

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y TECNOLOGÍA
ESCUELA DE BIOLOGÍA

“Seroprevalencia de la toxoplasmosis congénita en la ciudad de Panamá y Panamá Oeste
y factores de riesgos asociados a su transmisión”

Delba Librada Villalobos Cerrud

Trabajo de graduación presentado a la
Escuela de Biología, como requisito
para optar por el Título de Licenciatura
en Biología con orientación en
Microbiología y Parasitología.

Panamá, República de Panamá

2019

DEDICATORIA

A mi mamá, por ser mi motor de vida y confidente; gracias por tu apoyo incondicional y todo tu amor.

A mi padre, a mi hermano, abuelos y a toda mi familia por siempre haber confiado en mí y por su apoyo incondicional.

A Dios, por hacerme entender que con esfuerzo y dedicación todo es posible.

AGRADECIMIENTOS

A mi Dios Todopoderoso, por la vida que me ofrece cada día, por haber hecho mi corazón humilde, y por hacerme comprender que el tiempo es cuando él así lo dispone.

Al INDICASAT- AIP, por haberme permitido utilizar sus instalaciones para poder culminar mi trabajo. A mi equipo de tesis, en especial a la Dra. Zuleima Caballero, por haber depositado su confianza en mí y colocar en mis manos importantes actividades que apoyaron la realización de este estudio. También agradezco su tolerancia, consejos, orientación y su gran apoyo, al ayudarme a lograr grandes éxitos en estos meses de arduo trabajo. Al Dr. Armando Castillo, por su apoyo en los análisis estadísticos. A mis compañeros de laboratorio principalmente a la Lcda. Evelyn Henríquez, por ser una guía para mí persona y hacerme saber que todo es posible con una buena actitud, a la Dra. Anabel García por haberme transmitido todos sus grandes conocimientos, a la Dra. Lorena Fábrega por su gran ayuda en los muestreos; y demás compañeros de laboratorio que han compartido conmigo muchas anécdotas.

A las profesoras Nidia Sandoval y Nivia Ríos, que han sido mi ejemplo a seguir tanto en el ámbito profesional como el personal; les agradezco tanto apoyo, confianza, cariño, buenos deseos y buenas vibras que siempre me han transmitido. Al profesor Fermín Mejía por haber colaborado conmigo y su orientación en las correcciones de mi tesis. A los profesores Jacobo Araúz, Ana María Jiménez y Ricardo Pérez, por siempre tener un mensaje de motivación.

A mis familiares que siempre han estado al tanto de mi carrera y me han incentivado a seguir adelante, gracias por su paciencia y por brindarme su amor. A mis amigos Carlos y María Alejandra, que siempre hemos sido los tres en un solo camino de grandes retos, a Mireya, Nisla que siempre he podido contar con ellas. Agradezco a todas las personas que forman parte de mi vida y que cada una me han ayudado a crecer y que siempre han estado para mí a lo largo de mi carrera, muchas bendiciones.

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
ÍNDICE GENERAL.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE CUADROS.....	xii
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Objetivos.....	2
1.1.1. Objetivo general.....	2
1.1.2. Objetivos específicos.....	2
1.2. Antecedentes.....	3
1.2.1. Toxoplasmosis congénita en Panamá.....	3
1.2.2. Otros estudios sobre Toxoplasmosis desarrollados en Panamá..	5
1.2.3. Alcance y Limitaciones del trabajo.....	7
1.3. Clasificación Taxonómica.....	9
1.3.1. Filo Apicomplexa.....	10
1.3.2. Clase Sporozoa.....	11
1.3.3. Orden Eucoccidida.....	11
1.3.4. Familia Sarcocystidae.....	12
1.4. Ciclo Biológico.....	12
1.5. Formas del <i>T. gondii</i>	14
1.5.1. Ooquistes.....	14
1.5.2. Taquizoitos.....	15
1.5.3. Bradizoítos.....	15
1.6. Vías de transmisión.....	16
1.6.1. Vía Oral.....	16

1.6.2. Vía Vertical.....	17
1.6.3. Contacto con mucosas.....	17
1.6.4. Trasplantes de tejidos y órganos.....	17
1.7. Epidemiología.....	19
1.8. Manifestaciones clínicas.....	20
1.8.1. Toxoplasmosis Adquirida.....	20
1.8.2. Toxoplasmosis congénita.....	21
1.8.3. Toxoplasmosis ocular.....	23
1.9. Diagnóstico.....	23
1.9.1. Métodos indirectos.....	23
1.9.2. Métodos directos.....	24
1.10. Tratamiento.....	25
2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
2.1. Toma de muestra.....	27
2.1.1. Área de estudio.....	27
2.1.2. Captación de pacientes.....	27
2.1.3. Consentimiento informado y recolección de datos de las pacientes.....	28
2.1.4. Población.....	28
2.1.5. Regiones estudiadas.....	28
2.1.6. Inclusión de pacientes.....	29
2.1.7. Tipo de muestra a coleccionar.....	29
2.1.7.1. Sangre periférica de la gestante.....	29
2.1.7.2. Muestra de placenta.....	29
2.1.7.3. Muestra de líquido amniótico.....	30
2.1.7.4. Muestra de líquido cefalorraquídeo en el neonato.....	30
2.2. Extracción de ADN.....	31

2.2.1. Protocolo: purificación de ADN a partir de líquido corporal con el kit de sangre de Gentra Puregene.....	31
2.2.2. Protocolo: purificación de ADN a partir de tejido con el kit de tejido de Gentra Puregene.....	32
2.2.3. Cuantificación de muestras de ADN en NanoDrop.....	32
2.2.4. Cuantificación de muestras de ADN en Fluorómetro Qubit.....	33
2.3. Detección de <i>Toxoplasma gondii</i> en muestras de placenta, líquido amniótico y líquido cefalorraquídeo, por medio de la técnica de PCR y utilizando como marcador molecular el gen B1.....	34
2.3.1. Preparación del gel de agarosa y Electroforesis.....	36
2.3.2. Análisis del producto de PCR mediante electroforesis.....	36
2.4. Análisis de datos.....	37
3. RESULTADOS.....	38
3.1. Porcentaje de anticuerpos anti-T. gondii en mujeres gestantes que no contaban con ningún control prenatal.....	38
3.2. Análisis de los factores de riesgos para la infección por T. gondii, asociados con hábitos de higiene, alimentación e interacción con animales domésticos.....	39
3.2.1. Hábitos de higiene.....	39
3.2.2. Alimentación.....	40
3.2.3. Interacción con animales domésticos.....	42
3.3. Seroprevalencia de <i>T. gondii</i> en mujeres gestantes provenientes de diferentes regiones de la ciudad de Panamá y Panamá Oeste.....	42
3.4. Seroprevalencia de <i>T. gondii</i> en los diferentes corregimientos de las áreas estudiadas.....	44
3.5. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos etarios.....	46

3.6. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos etarios en las regiones Central y Metro, Este, Norte, San Miguelito, Panamá Oeste.....	47
3.7. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas según su nivel académico.....	49
3.8. Seroprevalencia global de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas de Hospital Santo Tomás.....	50
3.9. Detección de <i>T. gondii</i> por medio de la técnica de PCR, utilizando el Gen B1 como marcador molecular para tamizaje.....	52
4. DISCUSIÓN.....	53
5. CONCLUSIONES.....	57
6. RECOMENDACIONES.....	58
LITERATURA CONSULDADA.....	59
ANEXOS.....	67

ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1. Clasificación de los apicomplejos de importancia médica en los humanos.....	10
Figura 2. Estructura de un protozoo del Filo Apicomplexa.....	11
Figura 3. Ciclo de vida de <i>Toxoplasma gondii</i>	13
Figura 4. Forma del quiste esporulado y no esporulado de <i>T. gondii</i>	14
Figura 5. Forma del taquizoito de <i>T. gondii</i>	15
Figura 6. Formas tisulares quísticas (bradizoíto) de <i>T. gondii</i>	16
Figura 7. Vías de transmisión de <i>T. gondii</i>	18
Figura 8. Seroprevalencia global de <i>Toxoplasma gondii</i> en la actualidad.....	20
Figura 9. Tomografía axial computarizada del cerebro de un bebé con toxoplasmosis congénita.....	22
Figura 10. Coriorretinitis causada por <i>Toxoplasma gondii</i>	23
Figura 11. Flujograma de atención para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo.....	26
Figura 12. Porcentaje de anticuerpos anti- <i>T. gondii</i> en gestantes sin controles prenatales.....	38
Figura 13. Frecuencia de lavado de manos.....	40
Figura 14. Frecuencia de lavado de frutas y vegetales.....	40
Figura 15. Tipo de carne que consumen.....	41
Figura 16. Frecuencia del consumo de carne cruda.....	41
Figura 17. Interacción con animales domésticos.....	42
Figura 18. Seroprevalencia de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas por región..	43
Figura 19. Gráfica lineal que representa los corregimientos incluidos en el estudio.....	44
Figura 20. Mapa de seroprevalencia global por corregimientos estudiados.....	45
Figura 21. Mapa de seroprevalencia global por regiones estudiadas.....	45

Figura 22. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad.....	46
Figura 23. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región Central y Metro.....	47
Figura 24. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región Este.....	47
Figura 25. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región Norte.....	48
Figura 26. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región de San Miguelito.....	48
Figura 27. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región Oeste.....	48
Figura 28. Porcentaje de positividad de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas de acuerdo con su nivel escolar.....	50
Figura 29. Seroprevalencia de <i>T. gondii</i> en mujeres embarazadas de diferentes regiones de Panamá y Panamá Oeste.....	51
Figura 30. Casos de toxoplasmosis congénita confirmados mediante la técnica de PCR.....	52
Figura 31. Inclusión de mujeres embarazadas en la sala de alto riesgo del Hospital Santo Tomás.....	70
Figura 32. Extracción de ADN a partir de muestras de placenta, líquido amniótico y líquido cefalorraquídeo.....	70
Figura 33. Preparación de la PCR, corrida de electroforesis, lectura del gel de Agarosa.....	71

ÍNDICE DE CUADROS

	Páginas
Cuadro 1. Transmisión intrauterina de toxoplasmosis.....	22
Cuadro 2. Reacción con cebadores externos.....	34
Cuadro 3. Reacción con cebadores internos.....	34

RESUMEN

La Toxoplasmosis tiene una amplia distribución geográfica y es una de las infecciones más comunes en todo el mundo. Además, es capaz de infectar una gran variedad de animales, tanto domésticos como silvestres. En Panamá, los datos sobre toxoplasmosis congénita son limitados, anualmente sólo algunos casos son reportados al sistema de salud y el último estudio fue realizado en el Hospital Santo Tomás en el año de 2016. Por lo tanto, hay una necesidad urgente para llevar a cabo estudios epidemiológicos completos, especialmente en una población susceptible como mujeres embarazadas y sus hijos recién nacidos. El objetivo principal de este estudio fue medir la seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la transmisión de *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas. Se tomaron un total de 2326 muestras en la sala de maternidad del Hospital Santo Tomás. La detección de anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii* se llevó a cabo utilizando las pruebas comerciales de Roche basadas en el principio de la técnica de quimioluminiscencia. Los resultados de este estudio mostraron que el 44,23% de las mujeres embarazadas analizadas tuvieron un contacto previo con el parásito (IgG +), el 1.81% tuvo posiblemente una infección reciente (IgM +) y el 55.76% fueron negativos para la detección de ambos anticuerpos (IgG e IgM), por lo tanto, un alto porcentaje de mujeres embarazadas corren riesgo de contraer una infección primaria con el parásito. Los casos de toxoplasmosis congénita fueron confirmados mediante pruebas moleculares [Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)] y se encontró un total de 10 casos con un porcentaje de prevalencia de 0.43%. Por otro lado, tres factores de riesgos de un total de 8 analizados, mostraron diferencias significativas en los grupos etarios, regiones estudiadas y nivel escolar.

ABSTRACT

Toxoplasmosis has a wide geographical distribution and is one of the most common infections worldwide. It is capable of infecting a wide variety of animals, both domestic and wild. In Panama, data on congenital toxoplasmosis are limited, only a few cases are reported annually to the health system and the last study was conducted at the Santo Tomas Hospital in the year of 2016. Therefore, there is an urgent need to carry out complete epidemiological studies, especially in a susceptible population such as pregnant women and their newborn children. The main objective of this study was to measure the seroprevalence and risk factors associated with the transmission of *Toxoplasma gondii* in pregnant women. A total of 2326 samples were taken in the maternity ward of Santo Tomás Hospital. The detection of IgG and IgM antibodies against *T. gondii* was performed by commercial Roche tests based on the principle of the chemiluminescence technique. The results of this study showed that 44.23% of the pregnant women analyzed had prior contact with the parasite (IgG +), 1.81% possibly had a recent infection (IgM +) and 55.76% were negative for detection. of both antibodies (IgG and IgM), therefore, a high percentage of pregnant women are at risk of getting a primary infection with the parasite. Cases of congenital toxoplasmosis were confirmed by molecular tests [Polymerase chain reaction (PCR)] and a total of 10 cases were found with a prevalence percentage of 0.43%. On the other hand, three risk factors out of a total of 8 analyzed showed significant differences in the age groups, regions studied and school level.

1. INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis es una de las infecciones más comunes en todo el mundo, debido a que su agente causal *Toxoplasma gondii*, posee una amplia distribución geográfica. Se estima que más de un cuarto de la población mundial ha tenido en algún momento de su vida una infección previa con este parásito (30%), sin embargo, esta prevalencia puede variar debido a factores económicos, sociales y culturales en diferentes regiones del mundo (Flegr *et al.*, 2014). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la toxoplasmosis congénita es responsable de una carga global significativa de mala salud. Esta enfermedad no ha sido considerada importante para la salud mundial y sigue siendo desatendida con secuelas congénitas graves relacionadas principalmente con problemas neurológicos y oculares (Torgerson & Mastroiacovo, 2013).

La toxoplasmosis puede causar infecciones leves y asintomáticas, pero también infecciones mortales que afectan mayormente a mujeres embarazadas y al feto, ocasionando la toxoplasmosis congénita. La infección transplacentaria durante el embarazo, en algunas ocasiones suele pasar desapercibida. Sin embargo, una vez se da la transmisión del parásito al feto, este puede ocasionar graves secuelas que prevalecerán durante toda su vida. Se considera de mucha importancia dar a conocer que el riesgo fetal aumenta conforme avanza el embarazo. La gravedad de esta enfermedad dependerá a su vez de varios factores como son el número de parásitos que atraviesen la placenta, la inmadurez inmunológica del feto y la edad gestacional. (Restrepo Giraldo, 2008).

Por otro lado, la seroprevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas de edades fértiles en diferentes continentes es de aproximadamente 0,8% a 77,5% (Pappas *et al.*, 2009). De modo que la incidencia de toxoplasmosis congénita a nivel mundial, se estima que son alrededor de 190,000 casos anuales (Torgerson & Mastroiacovo, 2013). Es por esta razón que la Asociación Española de Consumo Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), considera que la población de mujeres embarazadas, es el grupo más vulnerable a esta infección, debido a que la respuesta inmunológica de la placenta y su

tropismo a otros patógenos específicos, favorecen la susceptibilidad a ciertas enfermedades infecciosas presentando cuadros de mayor gravedad, esto puede deberse a cambios hormonales durante la gestación que alteran diversos mecanismos de inmunidad celular (AECOSAN, 2014).

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo general

Determinar la seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la transmisión de *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas que provienen del área metropolitana de la ciudad de Panamá y Panamá Oeste.

1.1.2. Objetivos específicos

- Evaluar el porcentaje de infección de *T. gondii* en gestantes, tomando en cuenta la importancia de los controles prenatales.
- Determinar factores de riesgos para la infección por *T. gondii*, asociados con hábitos de higiene, alimentación e interacción con animales domésticos.
- Comparar la prevalencia de *T. gondii* entre las diferentes regiones de la ciudad de Panamá.
- Determinar la seroprevalencia global de *T. gondii* en gestantes del Hospital Santo Tomás.
- Evaluar la frecuencia de Toxoplasmosis congénita a través de la técnica de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) en muestras de placenta, líquido amniótico y líquido cefalorraquídeo.

1.2. Antecedentes

1.2.1. Toxoplasmosis congénita en Panamá

El primer caso de toxoplasmosis congénita en Panamá fue reportado en 1945. El mismo fue descrito en un bebé prematuro ingresado al Hospital Gorgas. El neonato al parecer murió a las nueve horas después de su ingreso al hospital. En la autopsia del niño, se encontró el parásito en el cerebro, médula espinal, ojos, nervio craneal, nervio femoral, riñón, nervios de la vejiga urinaria, músculo esquelético de la lengua, mejillas, pecho, piernas y la espalda. Los intentos de conocer de qué forma la madre se infectó con el parásito no tuvieron éxito, sin embargo, se comenzó a plantear la importancia de los animales en el ciclo de transmisión del parásito, debido al entorno en donde vivían (Kean, 1948).

Otro reporte de toxoplasmosis fue una niña internada en el Hospital Santo Tomás por un mal diagnóstico de “alcalosis por vómitos”, acompañado de convulsiones severas. El desarrollo de esta patología fue evaluado durante 19 años porque la paciente, presentó un cuadro neurológico de retardo mental, convulsiones, calcificaciones cerebrales y lesiones oculares de coriorretinitis. Finalmente, los especialistas concluyeron que se trataba de toxoplasmosis congénita (Sociedad Panameña de Pediatría de 1967).

Bernett y colaboradores (1978), desarrollaron un método de detección temprana del parásito en mujeres embarazadas y neonatos, mediante el estudio serológico-clínico, dentro del Complejo Hospitalario Metropolitano, Caja de Seguro Social de Panamá. Esta investigación consistió en escoger al azar 176 madres y 46 neonatos, tomando muestras sanguíneas a partir del cordón umbilical. Las pacientes grávidas se les aplicó la prueba de hemaglutinación indirecta para la detección de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* (IHA-TOXO). Los resultados revelaron una alta prevalencia en las madres con un 39.20% y en neonatos un 34.78%. Esto quiere decir que una gran población de mujeres en etapa reproductiva ha estado en contacto directo con el parásito.

Rivas (1980), señaló que la toxoplasmosis congénita no solo es un problema de diagnóstico y tratamiento, sino también de prevención. El pequeño estudio que realizó en sueros de madres y jóvenes de 17 años demostró el gran porcentaje de susceptibilidad para adquirir la enfermedad y el riesgo que tienen los neonatos en contraer el parásito.

Por otra parte, un estudio realizado en 878 mujeres embarazadas midió la seroprevalencia de toxoplasmosis en el primer trimestre de embarazo y su incidencia reveló que 55.5% de mujeres fueron positivas, y un 44.5% negativas a esta parasitosis. Estas últimas desprovistas de anticuerpos anti-*T. gondii* y susceptibles a contraer la infección. Por lo tanto, se recomendó a las autoridades de salud realizar campañas de prevención para promover el lavado frecuente de manos y evitar el consumo de carnes mal cocidas (Sáenz *et al.*, 1984). Asimismo, se recalcó la importancia de la prevención, mediante medidas sanitarias tanto para las mujeres embarazadas seropositivas y en mayor instancia en embarazadas seronegativas (Sáenz, 1985).

La actualización de un buen diagnóstico y tratamiento para la infección primaria por toxoplasmosis se resaltó a causa de un caso clínico reportado en un neonato con hidrocefalia, puesto que la madre se infectó en el primer trimestre del embarazo y no recibió el tratamiento adecuado. Sin embargo, si se hubiese administrado un tratamiento materno adecuado, probablemente no se hubiesen presentado esta complicación en el recién nacido (Castrejón, 2002).

Un estudio tipo descriptivo, comparativo y retrospectivo fue realizado en niños prematuros de la C.S.S. con el objetivo de conocer la incidencia y factores de riesgo asociados a la infección por toxoplasmosis. Se les aplicó una ficha de recolección a los pacientes, seguido de toma de muestras de sueros que fueron analizadas en el laboratorio. Los resultados revelaron que la incidencia de *T. gondii* fue menor en bebés prematuros y mayores en niños A Término. Estadísticamente se demostró que la prematuridad es un factor protector para

no adquirir esta infección, en cambio A Término es un factor de riesgo para contraer el parásito, por ende, se recomendó que todos los niños antes de 6 años, se les debe incluir la prueba de Toxo test para un diagnóstico temprano y así prevenir secuelas (Rojas, 2003).

Li y colaboradores (2016), se encargaron de realizar un pequeño estudio que tuvo como objetivo el utilizar folletos educativos para proporcionar información esencial a las gestantes. El mismo consistió en crear estos panfletos y un cuestionario para evaluar el conocimiento de la toxoplasmosis en mujeres grávidas del Hospital Santo Tomás. Los resultados obtenidos mostraron que el 76% de las participantes no tenían el conocimiento, en cambio, después de la exposición de la información, hubo un aumento en la comprensión sobre la toxoplasmosis. De este modo se concluyó que al proporcionar buena información a pacientes gestantes se puede establecer pruebas rápidas para detectar infecciones activas para mujeres embarazadas en Panamá.

1.2.2. Otros estudios sobre Toxoplasmosis desarrollados en Panamá

El Dr. Sousa y colaboradores (1988) comparó la prevalencia de infección de toxoplasmosis durante 10 años en poblaciones urbanas (Ciudad de Panamá) y rurales (Altos del Jobo, Chorrera). Tanto la población rural como urbana presentaron tasas similares de incidencia, siendo un 8.6% por año, aumentando un 25% en niños de 5 años, 50 % a los 10 años y hasta un 90% a la edad de 60 años.

Un estudio de cohorte prospectivo se llevó a cabo en la región metropolitana de la Ciudad de Panamá, en niños, gatos, roedores, pájaros y muestras de suelo. Los niños presentaron un 12.6% de positividad, los gatos un 45%, los suelos un 1.1% y 13.4% en aves muestreadas. Estas variables se compararon contra el contacto del perro (90%) con la seroconversión en los niños, dando una alta correlación estadística. Estos resultados sugirieron la posibilidad de que los perros al comer y rodar en las heces de los gatos sean vectores instrumentales en la transmisión de *Toxoplasma gondii*, mientras que la ingestión de carne de res o huevos crudos no parece desempeñar ningún riesgo. (Frenkel *et al.*, 1995).

A través de un estudio enfocado en determinar la prevalencia del parásito en niños de dos poblaciones amerindias del Este de Panamá (Bayano y San Blas), fue posible reafirmar el rol de los perros y gatos en la transmisión de la toxoplasmosis propuesto anteriormente por Frenkel y colaboradores (1995). El objetivo principal fue examinar la relación entre el estado de anticuerpos y diversos factores de riesgo hipotéticos para la infección por *Toxoplasma gondii*. El mismo arrojó que no hubo diferencias significativas entre el estado de anticuerpos y el sexo de las personas analizadas. Sin embargo, los perros pueden ser vectores mecánicos debido a sus hábitos de revolcarse en sustancias fétidas y coprofagia, dando lugar a nuevas estrategias para la disminución de la toxoplasmosis en estas poblaciones del país (Etheredge *et al.*, 2004).

Un estudio realizado en porcinos de 6 provincias de Panamá demostró una prevalencia de infección donde la provincia de Panamá presentó la mayor positividad con un 59.5%, seguida de la provincia de Chiriquí con un 33.5%, Los Santos con 33.3%, Coclé con 20% y Herrera y Veraguas con un 18.2%. (Correa *et al.*, 2008). Este estudio resaltó el riesgo de transmisión que existe por el mal consumo de carne; prestando especial atención en la repercusión que pueden tener estos productos porcinos procesados de diferentes granjas de distintas provincias y que a la vez son distribuidos en todo el país (Correa *et al.*, 2008).

Por otro lado, un reciente estudio realizado en gatos y perros domésticos de diferentes regiones metropolitanas de Panamá determinó la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii*, con un 25 % en gatos y 32,23% en perros utilizando un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA). El análisis estadístico indicó que existen variables relevantes, como la edad de los animales, con una relación positiva directa con la seroprevalencia; por lo que concluyeron que los animales de compañía representan un factor de riesgo para la transmisión de *T. gondii* en los seres humanos, aunque los factores socioeconómicos y ambientales también pueden desempeñar un papel primordial en la transmisión de la enfermedad (Rengifo-Herrera *et al.*, 2017).

1.2.3. Alcance y Limitaciones del trabajo

Los resultados de este trabajo ayudarán a la implementación de nuevas políticas de salud y campañas públicas de prevención para evitar la infección por este parásito, así como también a recomendaciones reales y eficaces para el mejor manejo de las condiciones sanitarias, que vaya dirigido especialmente a las mujeres embarazadas, ya que son el grupo más susceptible para contraer este parásito. Un mayor conocimiento a través de la transferencia de información sobre la importancia de esta enfermedad en comunidades de escasos recursos, para lograr la disminución en la incidencia y prevalencia de esta enfermedad. La creación de nuevas líneas de investigación que puedan dar respuestas a problemas básicos como control y prevención de enfermedades infecciosas. Esta investigación también puede ayudar a fortalecer el cumplimiento del Protocolo del Ministerio de Salud para la prueba de Toxoplasmosis durante el embarazo, mediante la verificación de la Historia Clínica Perinatal en las pacientes que ingresen a la Sala de Maternidad del Hospital Santo Tomás y la realización de los exámenes serológicos a las pacientes que no han cumplido de manera eficaz con este protocolo, que es un porcentaje muy alto.

Una de las limitaciones más importantes fue la confirmación de los casos con sospecha de toxoplasmosis congénita a partir de muestras de tejidos y fluidos (placenta, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo) de las embarazadas diagnosticadas como positivas para la prueba de IgM. Las pacientes con parto natural, algunas veces se adelantaba el día del nacimiento de sus bebés y no se podía coordinar la toma de muestras. Por lo tanto, teníamos que realizar una toma de muestra de líquido cefalorraquídeo al bebé con sospecha de toxoplasmosis congénita. En cambio, no sucedía lo mismo con las pacientes con una fecha de cesárea establecida. Otro punto importante fue durante la aplicación de las encuestas a las gestantes; puesto que algunas pacientes aún después de recibir la información mediante las charlas se resistían a realizar las pruebas pertinentes. Este proceso toma un poco de

tiempo debido a la cantidad de preguntas necesarias, que nos permita determinar factores de riesgos asociados con la transmisión del parásito.

La Toxoplasmosis, es una enfermedad que afecta a un porcentaje alto de personas en todo el mundo. En nuestro país, son pocos los datos que se tienen sobre la misma, ya que los estudios realizados han sido escasos y no sistemáticos. Este hecho limita el conocimiento real sobre el grado de afectación de esta enfermedad. Este estudio describió la prevalencia de la Toxoplasmosis en mujeres gestantes y neonatos con sospecha de transmisión congénita. La determinación de la frecuencia de infección aguda y crónica en este grupo tan susceptible ha promovido la importancia de realizar pruebas de rutina, que puedan establecer un diagnóstico precoz de Toxoplasmosis congénita; identificando de esta forma, las gestantes seronegativas con alto riesgo de infección primaria. De esta manera también es importante reconocer los factores de riesgo que están ligados a la transmisión de la enfermedad. Por todas estas razones se hace necesario recopilar información sobre la situación real de la Toxoplasmosis en Panamá.

1.3. Clasificación Taxonómica

Toxoplasma gondii fue descrito por primera vez por Nicolle y Manceaux, en 1908, cuando aislaron este parásito de células mononucleares del bazo e hígado del roedor africano *Ctenodactylus gundii*. En un principio se consideró una especie de *Leishmania*, pero años después, se concluyó que se trataba de una nueva especie debido a su forma arqueada y a la vez por el nombre vulgar del roedor del que fue aislado y fue denominado *T. gondii* (Dubey, 2010).

Ese mismo año, Alfonso Splendore logró identificarlo en tejidos de conejos de experimentación, considerándolo como un parásito intracelular obligado único en su especie. Luego en 1937, Wolff y Cowen en colaboración con Sabin observaron un agente parecido, en el aislado del cerebro de un niño que presentaba problemas cefálicos, pero lograron determinar que se trataba de *Toxoplasma gondii* (Thierman, 1973).

Este parásito pertenece al Filo Apicomplexa, Clase Sporozoea, Subclase Coccidia, Orden Eucoccidida, Suborden Eimeriina, Familia Sarcocystidae y Subfamilia Toxoplasmatinae (Petersen & Dubey, 2001). Para completar su ciclo de vida, los miembros de esta subfamilia deben tener uno o más hospedadores vertebrados. Otros miembros pertenecientes a esta familia son los coccidios que afectan a los bovinos, causando abortos como la *Neospora caninum*; *Besnoitia besnoiti* agente causal de la besnoitiosis y también se incluye la *Hammondia hammondi*, que necesita de los felinos como sus hospedadores definitivos y que a la vez es un protozoario muy relacionado con *T. gondii* (Petersen et al., 2001; Raiden et al., 2013).

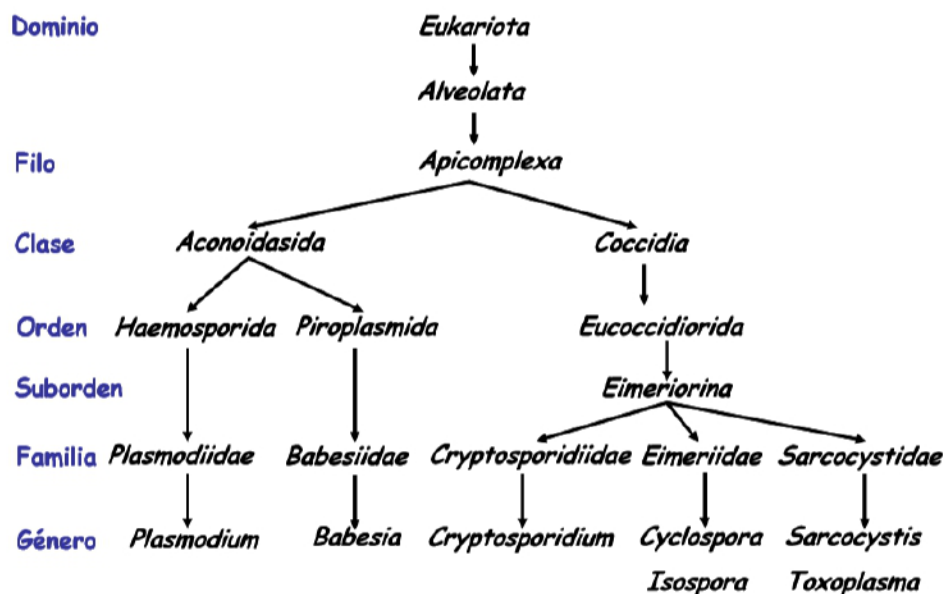


Figura 1. Clasificación de los apicomplejos de importancia médica en los humanos. (Fresnadillo-Martínez et al., 2010).

1.3.1. Filo Apicomplexa

Toxoplasma pertenece al filo Apicomplexa, que consiste en parásitos intracelulares que tienen una estructura celular característicamente polarizada, una disposición compleja del citoesqueleto y una estructura exclusiva para este grupo de protozoarios donde deriva su nombre llamada complejo apical. Esta estructura posee diferentes organelas denominadas micronemas, roptrias, anillos polares y microtúbulos. Este complejo se relaciona con la adherencia e invasión a la célula del hospedador (Berdión *et al.*, 2015). Este grupo puede alternar fases de reproducción sexual y asexual, además poseen ciclos biológicos complejos en un hospedador (monoxénicos) o en varios (heteroxénicos). Los protozoos de este filo son muy variables, pero en general tienen tres procesos básicos de reproducción: esporogonia, gametogonia y esquizogonia.

Los grupos bien definidos de los Apicomplexos son los coccidianos, los gregarianos, los haemosporidios (*Plasmodium*, causante de la malaria) y los piroplasmidos (*Babesia*); Otros miembros de este filo incluyen los patógenos humanos *Cryptosporidium*, *Isospora*, así

como los patógenos animales *Eimeria* (la causa de la coccidiosis de pollo) y *Sarcocystis* (Dubey *et al.*, 1998; Barta, 1989).

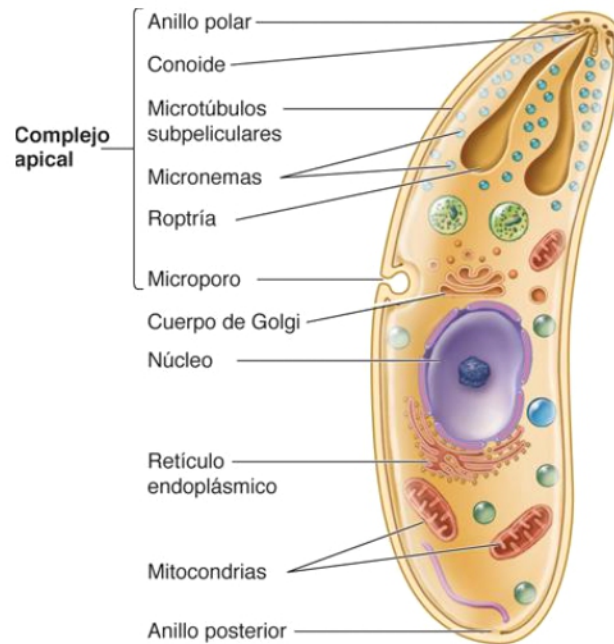


Figura 2. Estructura de un protozoo del Filo Apicomplexa. (Ryan & Ray, 2017).

1.3.2. Clase Sporozoa

La principal característica de este filo es que reúne varias especies de parásitos, protozoarios intracelulares obligados, clasificados como esporozoos y que forman células reproductivas conocidas como esporas. La mayoría de las especies se movilizan deslizando su cuerpo, estos esporozoos son parásitos que carecen de órganos del aparato locomotor (cilios, flagelos, pseudópodos). Las especies reunidas en este grupo, la mayoría son parasitarias y patógenas, como *Plasmodium sp.* (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. knowlesi*), *Toxoplasma gondii*, *Babesia* y *Cryptosporidium spp.* (Barta, 1989).

1.3.3. Orden Eucoccidida

Este orden de protozoarios se encuentra en las células sanguíneas y epiteliales de vertebrados e invertebrados. El ciclo de vida comprende fases sexuadas y asexuadas. En

este grupo se encuentra el género *Cryptosporidium spp.*, que afecta una amplia gama de animales, puesto que, está conformado por múltiples especies de parásitos. La importancia médica de este género se ha convertido en muchos temas de estudio, debido a que causa diarrea en pacientes inmunocomprometidos y en la población infantil inmunocompetente (Fresnadillo-Martínez *et al.*, 2010).

1.3.4. Familia Sarcocystidae

Esta familia posee un ciclo heteroxeno obligatorio o facultativo entre los hospedadores vertebrados y poseen parasitismo enteroepitelial, debido a que presentan características de formas multiplicativas en células parenterales de diversos tejidos, en envolturas conocidas como quistes productores de zoitos. Los géneros de interés sanitarios que se incluyen en esta familia son dos: *Toxoplasma* y *Sarcocystis* (Berenguer, 2007).

1.4. Ciclo Biológico

T. gondii comprende tres fases: la enteroepitelial (en hospederos definitivos), la extraintestinal (en hospederos intermediarios y definitivos) y la esporogónica, que ocurre en el medio ambiente (Dubey, 2010).

Una vez se da la ingestión de ooquistes o quistes tisulares por los hospederos definitivos (felinos), comienza la digestión disolviendo la pared de estos por enzimas proteolíticas. Los esporozoítos y bradizoítos son liberados y penetran el epitelio intestinal, en esta fase enteroepitelial es donde se desarrollan numerosas generaciones en los cinco tipos o estadios asexuales. Dos días después, inicia la reproducción sexual (gametogonia) que ocurre exclusivamente en el intestino del gato, cuando los quistes y los merozoítos inician la formación de los gametos de 3 a 15 días de la infección. El cigoto se forma, debido a que los microgametos masculinos penetran los macrogametos femeninos, más tarde se transforman en ooquistes, que van al lumen intestinal, y posteriormente salen al ambiente con las heces del felino (Dubey, 2006; Dubey 2010).

En los hospedadores definitivos e intermediarios las formas infectivas en la fase extraintestinal llegan a la lámina propia del intestino, donde se multiplican en el endotelio vascular, fibroblastos, células mononucleares y leucocitos segmentados, dándose la formación de los taquizoítos, y por ende los bradizoítos (Dubey, 2006; Dubey, 2010). Estos últimos se mantienen dentro de quistes tisulares en diferentes órganos o tejidos, sin embargo, prefieren establecerse en el tejido nervioso, los ojos, el músculo esquelético y el músculo cardíaco, estableciéndose la fase crónica de la enfermedad (Berdión *et al.*, 2015; Giraldo *et al.*, 2008).

La última fase esporogónica, los ooquistes no esporulados que se encuentran esparcidos en el ambiente, bajo condiciones adecuadas, se transforman en ooquistes esporulados de 1 a 5 días, produciéndose cuatro esporozoítos a partir de los dos presentes, formándose un estadio muy infeccioso (Dubey, 2010).

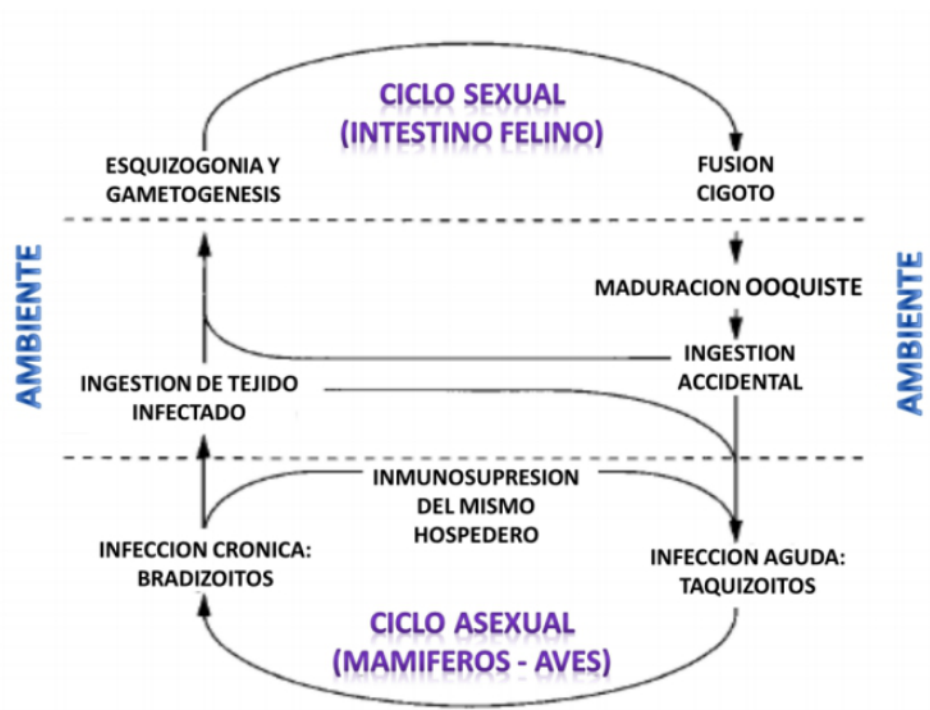


Figura 3. Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii*. (Black & Boothroyd, 2000).

1.5. Formas del *T. gondii*

Toxoplasma gondii posee una reproducción sexuada que ocurre exclusivamente en los felinos los cuales son los hospederos definitivos. También tiene una reproducción asexual que ocurre tanto en los hospedadores definitivos y en los hospederos intermediarios (especies de sangre caliente, incluido el hombre). Por otro lado, este parásito presenta tres diferentes formas en su ciclo de vida.

1.5.1. Ooquistes: tienen forma ovoide y es donde se encuentran los esporozoitos. Esta forma solo se encuentra en el intestino de los felinos (hospedador definitivo) como resultado de su fase sexual. Cuando estos felinos, se encuentran en una infección activa, excretan millones de ooquistes en su materia fecal en un lapso de 7 a 21 días. El ooquiste al ser excretado en el ambiente se vuelve infeccioso cuando esporula y madura, tardando de 2 a 3 días a temperaturas altas o entre 14 a 21 días a temperaturas muy bajas. Estas formas de vida pueden permanecer hasta 18 meses viables en tierras húmedas, las cuales sirven de reservorio ambiental (Toro-Montoya, 1995).

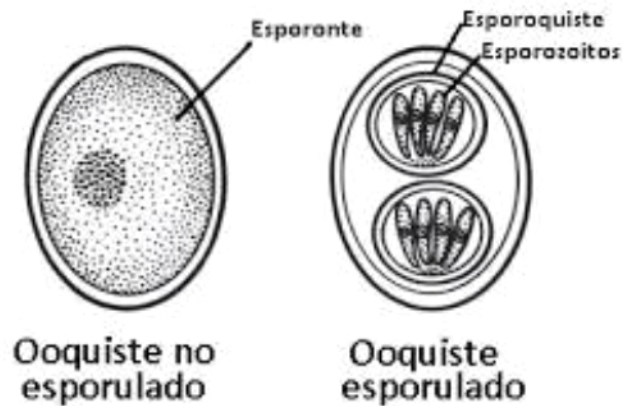


Figura 4. Forma del quiste esporulado y no esporulado de *T. gondii*. (Dubey, 2010).

1.5.2. Taquizoitos: presentan forma de luna creciente y son la forma asexual invasiva del parásito. Infectan prácticamente casi todas las células nucleadas, y después de varios ciclos de replicación, ellas van a lisis diseminando más taquizoitos por vía sanguínea para infectar muchos tejidos. Entre los tejidos de preferencia podemos mencionar: el sistema nervioso central, ojos, corazón y placenta. Esta es la forma que induce la respuesta inflamatoria y la destrucción de tejidos asociadas con las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Cuando la fase aguda de la infección concluye, estos se transforman en bradizoítos para formar los quistes (Montoya & Liesenfeld, 2004).



Figura 5. Forma del taquizoíto de *T. gondii*; (c) conoide; (r) roptrias; (g) gránulos densos; (N) núcleo; (M) mitocondria; (Mn) micronemos; (Ap) apicoplasto. (Galván & Mondragón, 2017).

1.5.3. Bradizoítos: persisten durante toda la vida en el hospedero y se reproducen lentamente en los tejidos (tienen preferencia por cerebro, músculo esquelético y cardíaco). Estos surgen como mecanismo de defensa al sistema inmune del hospedador y se encuentran contenidos en una estructura denominada de quiste tisular; permaneciendo latentes en el organismo, sin causar ninguna respuesta inflamatoria. Sin embargo, ante una

deficiencia del sistema inmune, pueden transformarse otra vez en taquizoitos y causar sintomatología (Berdión *et al.*, 2015; Giraldo *et al.*, 2008). Aunque sean sensibles a temperaturas mayores de 60°C, son relativamente resistentes a los jugos digestivos, por esta razón pueden transmitir la infección cuando son ingeridos en carnes crudas o mal cocidas (Montoya & Liesenfeld, 2004).

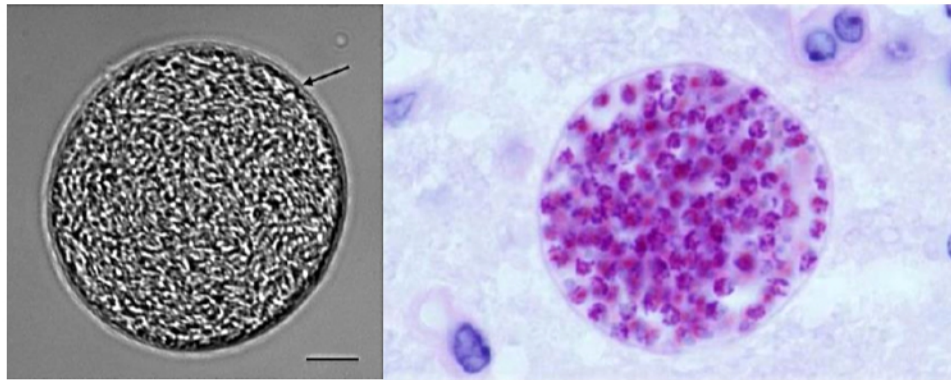


Figura 6. Formas tisulares quísticas (bradizoíto) de *T. gondii*. (Galván & Mondragón, 2017).

1.6. Vías de transmisión

1.6.1. Vía Oral

En los humanos la principal fuente de transmisión es debido al consumo de carne poco cocida o cruda, la cual puede contener quistes del parásito. Otras vías de infección pueden ser el mal lavado de frutas o vegetales, además el agua y suelos contaminados con ooquistes del parásito, los cuales generalmente son liberados y esparcidos por gatos enfermos con toxoplasmosis aguda (Montoya & Liesenfeld, 2004; Dubey, J.P., 2004; Dawson, D., 2005). Es por esta razón, que tanto los hábitos alimenticios como los hábitos de higiene desempeñan un papel importante en la transmisión de *T. gondii* (Dubey & Dubey, 2011).

Por otro lado, *Toxoplasma* es capaz de infectar una amplia gama de hospederos (Lehmann *et al.*, 2006). Casi todas las clases de animales de sangre caliente (mamíferos, aves) y

algunos reptiles son hospederos intermediarios. Estos pueden contagiarse a través de la caza de otros animales infectados con quistes tisulares o con agua contaminada con ooquistes esporulados del parásito (Cabezón *et al.*, 2011; Alvarado-Esquivel *et al.*, 2011).

1.6.2. Vía Vertical

Una importante vía de contagio es la transmisión vertical o congénita, la cual se produce cuando la madre adquiere la infección primaria durante la gestación y el parásito atraviesa la placenta hasta llegar al feto (Dunn *et al.*, 1999). Cuando la fase aguda sucede en mujeres embarazadas, tiene lugar la toxoplasmosis congénita. La probabilidad de infección congénita es prácticamente nula en hijos de mujeres con anticuerpos e inmunidad específica contra el parásito; no obstante, puede ser difícil discriminar el momento de la infección aguda y el inicio de la gestación (Elsheikha, 2008).

1.6.3. Contacto con mucosas

Una fuente de contaminación significativa, pueden ser las salpicaduras con material infeccioso de *T. gondii*, ya sean muestras viables manipuladas en el laboratorio o heces de gatos, sobre superficies del cuerpo como las mucosas ocular y bucal (Dubey, 2010).

1.6.4. Trasplantes de tejidos y órganos

Antes de realizar el procedimiento de trasplantes de tejidos y órganos, los pacientes donadores deben ser examinados para evitar una transmisión de *T. gondii* a las personas receptoras (este cuidado también se debe realizar cuando aplica con animales) (Dubey, 2010). Asimismo, la transfusión de sangre constituye también un elemento esencial en la transmisión del parásito, por ello es de vital importancia una evaluación previa del donante (Dubey, 2010).

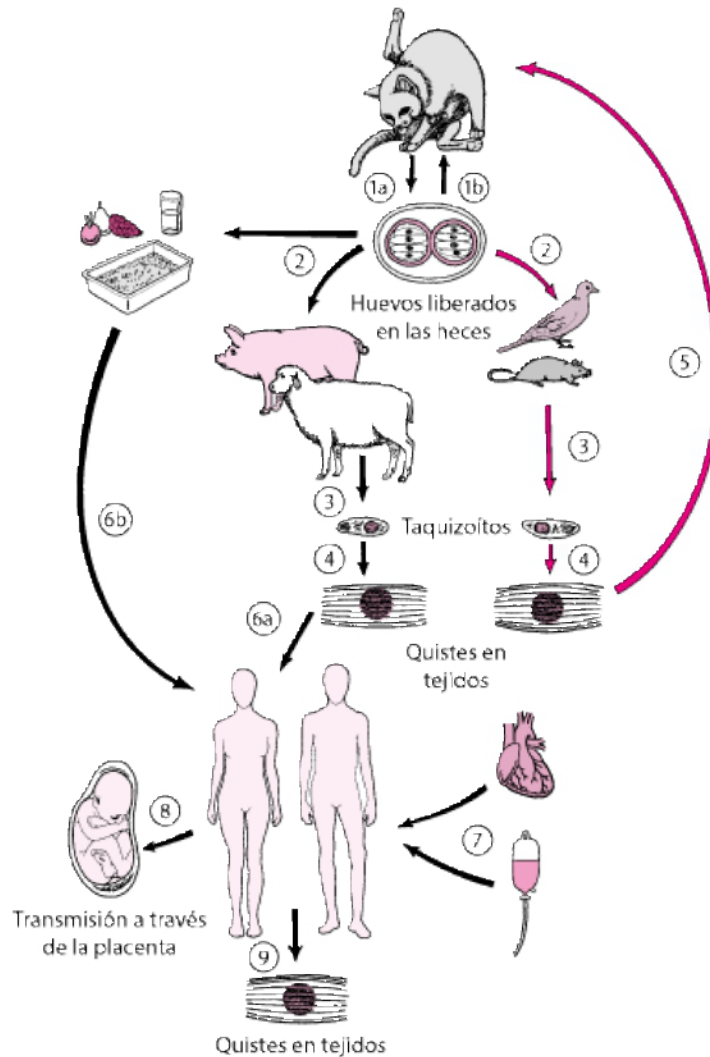


Figura 7. Vías de transmisión de *T. gondii*. vía oral, vía vertical, contactos con mucosas, trasplantes de órganos y sangre, y transmisión congénita. Los felinos son los únicos hospederos definitivos donde se desarrollan los estadios sexuales del parásito, los oocistos son excretados en las heces. Después de 1 a 5 días en el medio ambiente, los oocistos maduran y se vuelven infectivos. Los felinos pueden volver a infectarse por el consumo de alimentos u otros materiales contaminados con los oocistos. Al igual que otros animales (como las aves silvestres, los roedores, los venados, los cerdos y los ovinos) pueden consumir los oocistos procedentes de la tierra, el agua, el material vegetal o la arena contaminada e infectarse. (Pearson, 2018).

1.7. Epidemiología

Se han analizado muestras de ADN de *T. gondii* recientemente por científicos norteamericanos encontradas alrededor del mundo, y se concluyó que estas cepas descienden de un antepasado común que existió aproximadamente 10 millones de años y que dio origen a cuatro grupos: dos encontrados en Suramérica, uno en Norteamérica y el otro de distribución mundial. Posteriormente el material genético de estos cuatro antiguos grupos fue redistribuido casi un millón de años atrás en 11 grupos de *T. gondii*, dando origen a las 46 cepas conocidas actualmente (Rosenthal, 2008).

La infección por *T. gondii* en el ser humano y en los animales se encuentra ampliamente distribuida (Dubey, 2010). Se estima que más de un cuarto (30-60%) de la población humana mundial presenta anticuerpos contra *T. gondii* (Pappas *et al.*, 2009). Los estudios epidemiológicos realizados, demuestran la seroprevalencia de anticuerpo Anti- *T. gondii* en diversos grupos de población, reportándose las siguientes cifras globales: Oceanía 41.73%; Europa 31.76%; Asia 22.60%; África 19.07% y América del Sur, Chile, Brasil, Perú, Ecuador, 33.90%. América Central, Costa Rica, Cuba con un 37.5% entre otros (Espinoza & Espín, 2012). Otros factores asociados a estas variaciones pueden ser el tipo de cepa, condiciones climáticas, prácticas culturales y condiciones socioeconómicas de cada país (Sepúlveda-Arias *et al.*, 2014). En climas cálidos y húmedos, aumenta la incidencia de infección.

En algunos países del Lejano Oriente (Corea del Norte, Corea del Sur, China, Japón Taiwán Vietnam) se encontró una seroprevalencia baja de ~ 1%; en cambio en otras partes de Europa y Suramérica, se encontró la prevalencia más alta (> 90%) (Flegr *et al.*, 2014).

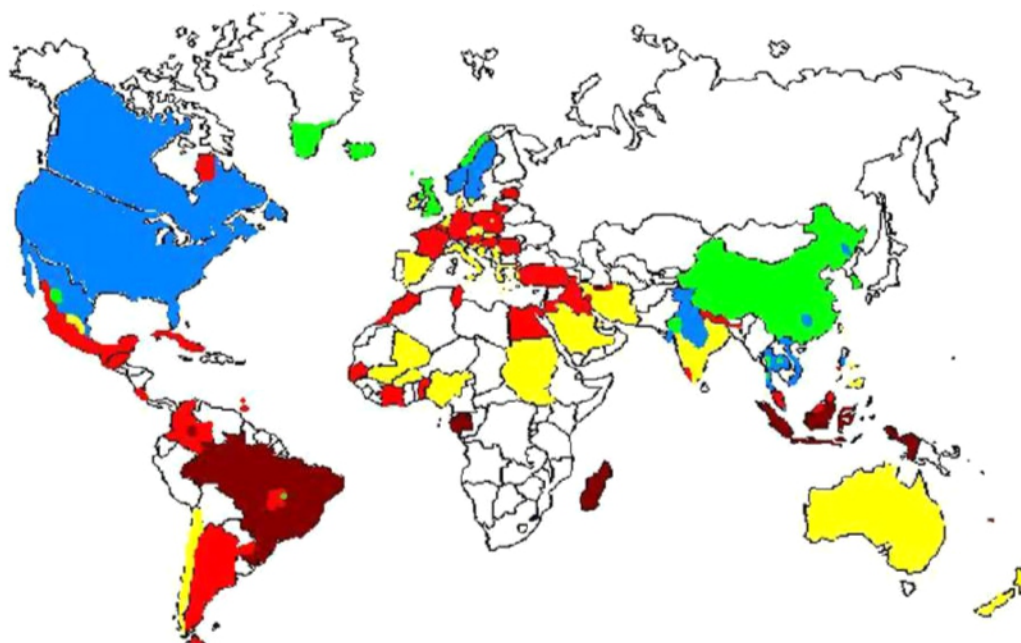


Figura 8. Seroprevalencia global de *Toxoplasma gondii* en la actualidad. El rojo oscuro tiene una prevalencia arriba del 60%, el rojo claro corresponde al 40–60%, el amarillo 20–40%, el azul 10–20% y la prevalencia del verde es <10%. El blanco significa a la ausencia de datos. (Pappas *et al.*, 2009).

1.8. Manifestaciones Clínicas

1.8.1. Toxoplasmosis Adquirida

La infección por *T. gondii* puede manifestarse de forma variada desde asintomática hasta causar la muerte. La mayoría de los hospederos inmunocompetentes infectados con *T. gondii* permanecen asintomáticos o tienen un curso subclínico con síntomas menores (Montoya & Liesenfeld, 2004). Los grupos más susceptibles a esta infección son los individuos con deficiencia de linfocitos T y mujeres embarazadas. En pacientes inmunosuprimidos, al menos 1% de estas personas infectadas con el parásito, pueden perder la visión (Meireles *et al.*, 2004; Chabbert *et al.*, 2004).

Otros pacientes que se incluyen en este grupo son los infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y pacientes trasplantados (Addebbous *et al.*, 2012; Akanmu *et al.*, 2010; Tenter *et al.*, 2000); así como también personas que presentan inmunodeficiencias primarias como enfermedades malignas de tipo hematológico, especialmente enfermedad de Hodgkin, y pacientes que reciben terapia inmunosupresora (encefalitis), corticosteroides o drogas citotóxicas (Isaza, 2007).

1.8.2. Toxoplasmosis congénita

La toxoplasmosis congénita puede causar daños con diferentes niveles de gravedad, este hecho parece estar muy asociado a diferentes factores como: virulencia de la cepa, capacidad de respuesta inmune de la madre y la edad gestacional en que se encuentre (Dunn *et al.*, 1999).

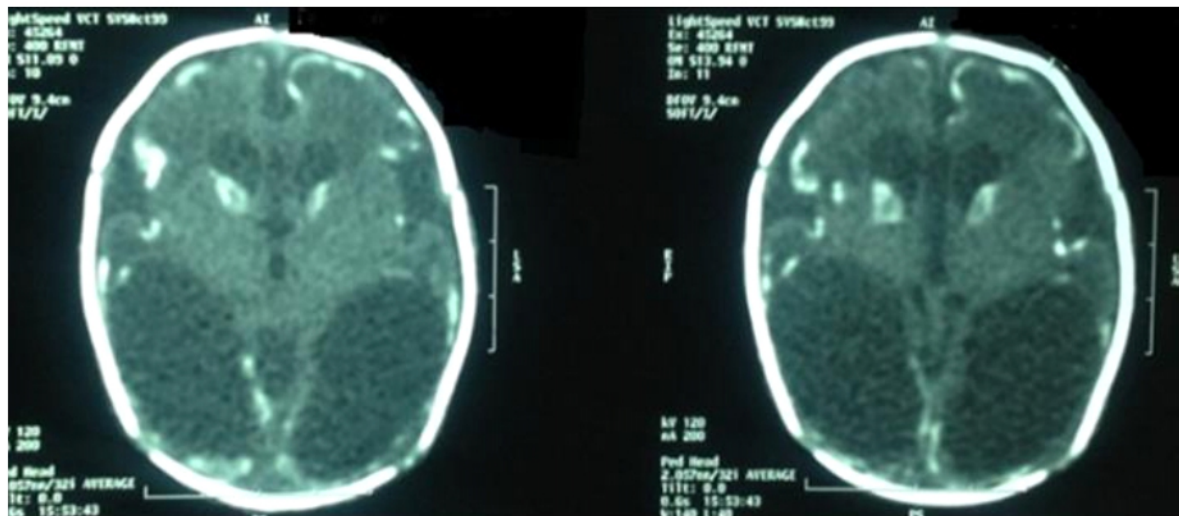
Durante el embarazo, el riesgo de transmisión puede llegar alcanzar un 40% (Remington *et al.*, 1995). Este riesgo se incrementa especialmente en el segundo y tercer trimestre de gestación, porque la placenta de la mujer está más delgada y facilita la entrada del parásito. La carga parasitaria es uno de los factores que puede influir en el curso de la infección. La severidad disminuye hasta un 85%, en neonatos aparentemente asintomáticos y que se infectaron en el segundo y tercer trimestre. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que durante la niñez o adolescencia estos pueden desarrollar lesiones irreversibles (ojo y cerebro), si no reciben el tratamiento adecuado.

Por otro lado, la infección en el primer trimestre de gestación es más severa porque el tiempo de exposición al parásito es mayor, dando lugar a que el parásito infecte una mayor cantidad de órganos. Este hecho puede inducir alteraciones multisistémicas, destrucción del tejido cerebral e incluso la muerte (Bastien, 2002). De esta forma, se estima que el riesgo de transmisión al feto es de 14% en el primer trimestre, 25% en el segundo y 65% en el tercer trimestre, cuando la madre no es tratada (Savva, 1992).

Las manifestaciones clínicas, en el recién nacido son diversas e incluyen: fiebre, exantema, hepatomegalia, esplenomegalia, hiperbilirrubinemia, anemia, trombocitopenia, coriorretinitis, estrabismo, ceguera, calcificaciones en el sistema nervioso central e hidrocefalia (Gay-Andrieu *et al.*, 2003). Algunos neonatos son normales al nacimiento, pero en la infancia pueden presentar epilepsia, retardo sicomotor, dificultades para el aprendizaje y lesiones oculares.

Cuadro 1. Transmisión intrauterina de toxoplasmosis. (Savva, 1992).

Transmisión intrauterina de toxoplasmosis			
Infección aguda en la madre	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
No tratada	14%	25%	65%
Tratada	8%	19%	44%
	Perdidas fetales	Muerte intrauterina	Parto prematuro



Se aprecia la dilatación ventricular en todo el sistema, así como calcificaciones corticales y en las regiones periventriculares.

Figura 9. Tomografía axial computarizada de cerebro, bebé a los tres días de nacida con toxoplasmosis congénita. (Mauricio & Rodríguez-Restrepo, 2014).

1.8.3. Toxoplasmosis ocular

Como resultado de una infección aguda o de una reactivación de la infección, esta enfermedad se manifiesta como una coriorretinitis que puede adquirirse de forma congénita o postnatal. La coriorretinitis se manifiesta por unas lesiones focales blancas, usualmente unilaterales, acompañadas de reacción inflamatoria (Montoya & Liesenfeld, 2004).

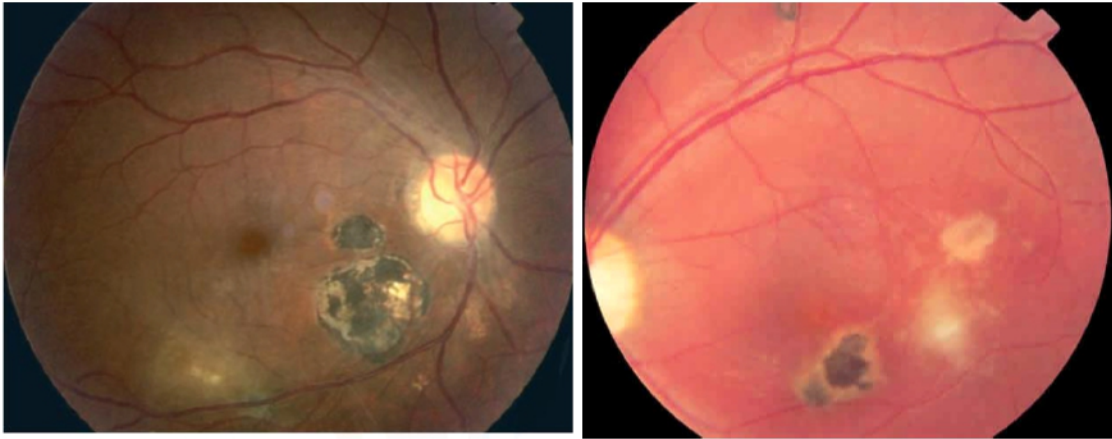


Figura 10. Coriorretinitis causada por *Toxoplasma gondii*. Reactivación asociada a cicatriz previa en toxoplasmosis recurrente (Dodds, 2003).

1.9. Diagnóstico

1.9.1. Métodos indirectos

Para la toxoplasmosis humana los métodos de diagnóstico pueden hacerse directos o indirectos. Los métodos indirectos se basan en pruebas serológicas, para demostrar la presencia de anticuerpos IgM, IgG e IgA, empleando generalmente la técnica de ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay), que tiene una alta sensibilidad y especificidad contra el parásito. Cuando una gestante es serológicamente positiva a IgM, se le realiza la prueba de avidez para anticuerpos IgG, mediante pruebas de ELISA, ya que incrementa la especificidad del resultado e indica si la infección es reciente o no. Se ha observado que la afinidad de los anticuerpos específicos tipo IgG es más baja al inicio de la infección y va aumentando con el tiempo, lo cual ayuda a diferenciar las infecciones adquiridas en forma

reciente de las más avanzadas (Montoya, 2002; Remington *et al.*, 2004). De otra manera cuando solamente existe IgG se interpreta como infección establecida desde hace bastante tiempo (Isaza, 2007).

El diagnóstico de la toxoplasmosis también puede requerir algunas pruebas complementarias de acuerdo con los órganos afectados, así por ejemplo, para la encefalitis toxoplásmica se utiliza la tomografía axial computarizada, al igual que la resonancia magnética nuclear. Para la toxoplasmosis ocular se utiliza la evaluación exhaustiva del fondo de ojo realizada por un especialista bien entrenado (Giraldo, 2008).

1.9.2. Métodos directos

Actualmente, existen otros métodos de diagnóstico que son los directos y se basan en la demostración de formas parasitarias completas o su material genético en fluidos o tejidos corporales. Otra técnica de diagnóstico es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), donde se el ADN se amplifica. La PCR ha revolucionado el diagnóstico de la toxoplasmosis, principalmente la infección intrauterina (Cassaing *et al.*, 2006; Jalal *et al.*, 2004; Bastien, 2002; Botterel *et al.*, 2002; Hohlfeld *et al.*, 1994; Parmley *et al.*, 1992). También es muy útil para el diagnóstico de la infección congénita a partir de líquido amniótico, placenta, líquido cefalorraquídeo, sangre u orina del neonato (Boyer, 2001).

Para la detección directa del parásito en la PCR, se emplea un marcador de tamizaje conocido como el gen B1, puesto que tiene una alta especificidad en *T. gondii* y se repite 35 veces en su genoma (Burg *et al.*, 1989). *Toxoplasma gondii* es posible amplificarlo a través de muestras clínicas como sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, placenta, líquidos oculares y biopsia de tejido de pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos (Dupon *et al.*, 1995; Aouizerate *et al.*, 1993; Garweg *et al.*, 2000).

1.10. Tratamiento

La toxoplasmosis es reconocida como la mayor causa de morbilidad neurológica y mortalidad en pacientes con SIDA, además provoca trastornos neurológicos y psicomotores en niños infectados congénitamente, haciéndose necesario un diagnóstico cuidadoso de la infección en el laboratorio, antes de indicar cualquier tratamiento (Botero *et al.*, 1992).

La inmunidad adquirida ayuda a controlar la infección y la quimioterapia suministrada actúa suprimiendo la proliferación de *T. gondii*, atacando a los taquizoitos. Sin embargo, no cura la infección porque no erradica los bradizoítos. Generalmente los pacientes que presentan títulos de anticuerpos no son tratados a menos que presenten sintomatología. El tratamiento clásico se hace con pirimetamina y sulfadiazina (Isaza, 2007). La espiramicina es menos tóxica, aunque menos activa que la pirimetamina, esta puede emplearse junto con la sulfadiazina, siendo por tanto el fármaco de elección para el tratamiento de la toxoplasmosis en el embarazo (Valdés *et al.*, 1996; Kapperud *et al.*, 1996). Otros medicamentos alternativos puede ser clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, atovaquone, azitromicina y claritromicina (Montoya *et al.*, 2005).

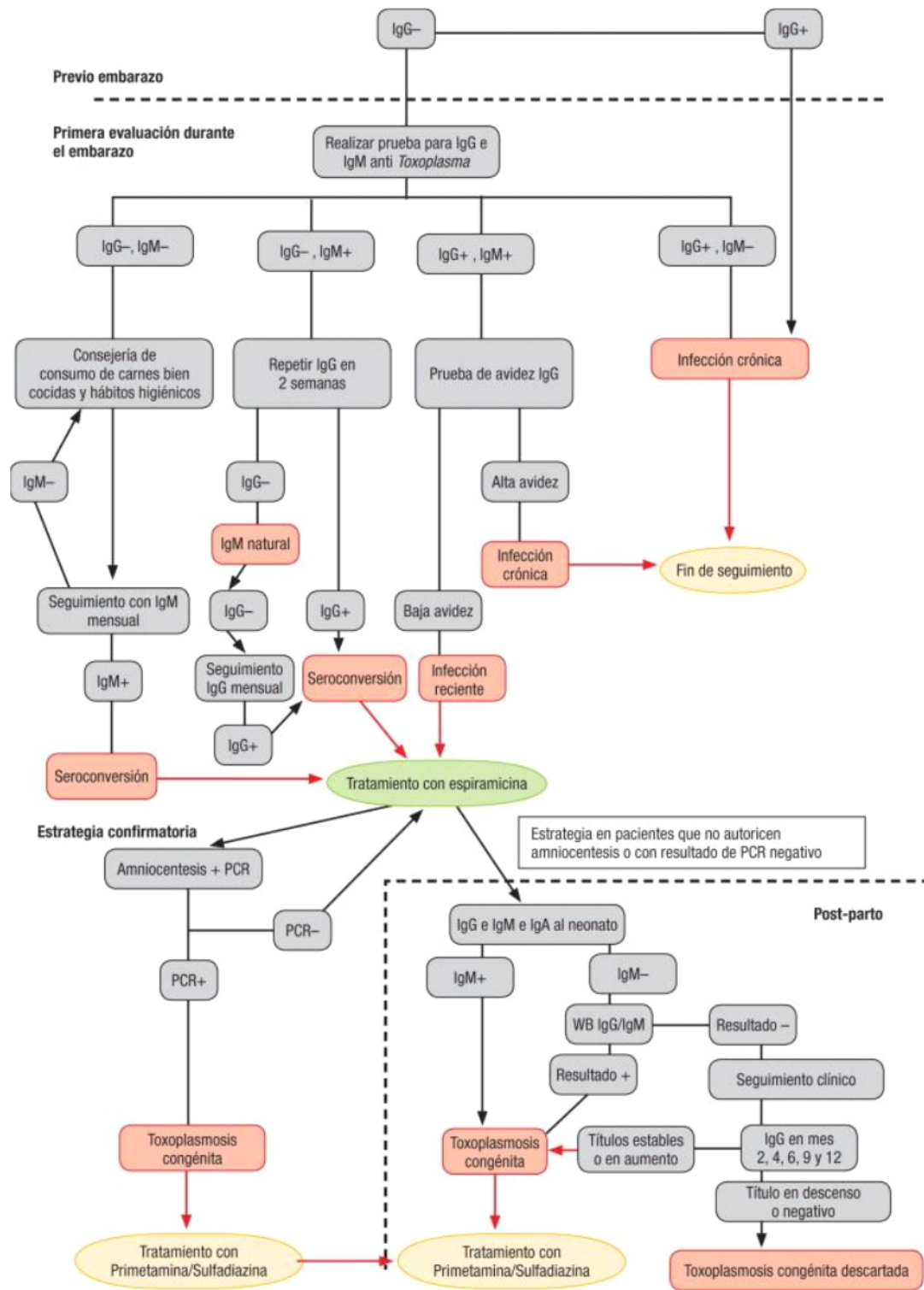


Figura 11. Flujo de atención para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo. (Cortés *et al.*, 2012).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Para la ejecución de este trabajo de investigación, el mismo fue evaluado por el Comité de Bioética de Investigación del Hospital Santo Tomás el 24 de abril de 2018.

2.1. Toma de muestra

2.1.1. Área de estudio

La toma de muestras de sangre se realizó en gestantes que ingresaron a la sala de maternidad del Hospital Santo Tomás en labor de parto, con o sin control prenatal. Después de realizar la serología, las pacientes identificadas con serología positiva para IgM, se les tomó en el momento del parto, muestras de placenta y fluidos que fueron procesados y analizados en el laboratorio del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT AIP).

2.1.2. Captación de pacientes

Esta actividad se realizó en la sala de maternidad del Hospital Santo Tomás.

Criterios de inclusión:

- Nacimiento intrahospitalario en la Maternidad del Santo Tomás.
- Gestantes sin ningún tipo de control prenatal.
- Gestantes con sólo una prueba de IgM en su control prenatal.
- Gestantes con sólo una prueba de IgG en su control prenatal.

Criterios de exclusión:

- Gestantes con alto riesgo obstétrico.
- Gestantes que presentaron prueba de IgG positivo en su control prenatal.
- Neonato nacido muerto.

Todas las pacientes que ingresaron al Hospital Santo Tomás en labor de parto y presentaron los criterios de inclusión se les explicó los objetivos y la importancia de este estudio, sus beneficios, posibles riesgos y el tipo de muestra que se les tomaría.

2.1.3. Consentimiento informado y recolección de datos de las pacientes

Las pacientes que accedieron a participar en el estudio se les solicitó la firma del consentimiento informado, el cual fue explicado por un profesional de la salud. Posteriormente, se les entregó una ficha de recolección de datos, la cual fue llenada con la información más importante del paciente. Esta ficha de datos se adjuntó a una pequeña encuesta epidemiológica sobre *Toxoplasma gondii*.

2.1.4. Población

Se reclutaron un total de 2326 pacientes que acudieron al Hospital Santo Tomás en labor de parto. Este hospital recibe gestantes en labor de parto de toda la región metropolitana; también de la Comarca Guna Yala y otras regiones del país cuando son referidas por los centros de salud. El estudio sólo se realizó con pacientes procedentes de diferentes áreas de la región metropolitana, como Panamá Centro y Metro, Panamá Este, Panamá Norte, San Miguelito y la región de Panamá Oeste.

2.1.5. Regiones estudiadas

El muestreo fue realizado a partir de julio del 2018 hasta agosto del 2019. Se obtuvo información detallada, donde se localizó la procedencia de las gestantes, pudiendo así ubicar las regiones y los corregimientos incluidos tales como: Panamá Centro y Metro (Bella Vista, Curundú, Ancón, Calidonia, Santa Ana, Chorrillo, San Francisco, Bethania, Rio Abajo, Parque Lefevre, Juan Díaz), Panamá Este (Las Mañanitas, Pacora, Tocumen, 24 de Diciembre, Pedregal, Chepo), Panamá Norte (Alcalde Díaz, Chilibre, Las Cumbres, Ernesto Córdoba Campos), San Miguelito (Mateo Iturralde, José Domingo Espinar, Victoriano Lorenzo, Amelia Denis de Icaza, Arnulfo Arias, Belisario Porras, Belisario Frías, Omar Torrijos, Rufina Alfaro) y Panamá Oeste (Barrio Balboa, Barrio Colón, El

Coco, Guadalupe, Playa Leona, Puerto Caimito, Arraiján, Burunga, Cerro Silvestre, Juan Demóstenes Arosemena, Nuevo Emperador, Veracruz, Vista Alegre, Chame, Capira).

2.1.6. Inclusión de pacientes

Pacientes con historia clínica prenatal: resultado negativo para anticuerpos IgG (grupo susceptible a una infección por *T. gondii* debido a que nunca ha sido expuesto al parásito), pacientes con IgM negativa y gestante que no presentaron historia clínica prenatal (sin ninguna prueba diagnóstica) o diagnóstico incompleto. El laboratorio de diagnóstico del Hospital Santo Tomás nos apoyó con personal idóneo, quienes se encargaron de realizar las pruebas serológicas. Después de realizarse las pruebas serológicas, las pacientes con diagnóstico positivo para IgM, se les realizó una evaluación clínica y sus hijos fueron referidos al Hospital del Niño, donde se les realizó una evaluación clínica y pruebas de diagnóstico para detectar posibles síntomas que pudieran indicar una infección activa.

2.1.7. Tipo de muestra a colectar

2.1.7.1. Sangre periférica de la gestante: los grupos de pacientes mencionados anteriormente, se les tomó 5 mL de sangre periférica y se colocó en tubos vacutainer de gel amarillo estériles, sin anticoagulante. Las muestras fueron transportadas al laboratorio clínico del hospital donde tecnólogos médicos en colaboración, realizaron pruebas serológicas (ELISA) para detección de IgG e IgM.

2.1.7.2. Muestra de placenta: fue tomada durante el proceso de parto o cesárea. El médico obstetra que participó en la labor de parto/cesárea es el más idóneo y por lo tanto fue el responsable de la toma de muestra. Para este procedimiento se colectó aproximadamente 200 gramos de placenta fetal. Los cortes fueron realizados en la región más próxima a la inserción del cordón umbilical del recién nacido. Los cortes de placenta fetal se colocaron en etanol al 70% como preservante y fueron transportados en un contenedor con bolsas refrigeradas a INDICASAT-AIP.

2.1.7.3. Muestra de líquido amniótico: fue tomada durante la cesárea. El médico obstetra que participó en la cesárea es el más idóneo y por lo tanto fue el responsable de la toma de la muestra. Se colectaron 5 ml de líquido amniótico en una jeringuilla estéril, posteriormente se hicieron alícuotas en tubos estériles para transportarlo y analizarlo en INDICASAT-AIP.

2.1.7.4. Muestra de líquido cefalorraquídeo en el neonato: la obtención fue realizada por el neonatólogo mediante una punción lumbar. Esta técnica consiste en introducir una aguja fina entre las vértebras de la zona inferior de la columna vertebral para extraer el líquido. La postura correcta para la extracción en bebés y niños más pequeños es la posición sentados, con ligera inclinación hacia adelante y la cabeza apoyada sobre una almohada. Antes de realizar la punción; la espalda del bebé es limpiada con antiséptico, para mantener el área estéril y minimizar cualquier riesgo de infección; posteriormente se inyecta un anestésico líquido en los tejidos ubicados debajo de la piel para evitar el dolor. Antes de inyectar el anestésico, se aplica una crema adormecedora sobre la piel para reducir las molestias. Para la obtención de las muestras se preparó un tubo estéril y se colectó entre 1.5 a 2 mL de líquido cefalorraquídeo. El volumen de muestra colectado se introdujo en el tubo y se transportó a INDICASAT-AIP como fue descrito en el punto anterior.

2.2. Extracción de ADN

Las muestras de placenta, líquido amniótico y líquido cefalorraquídeo que se colectaron, se les realizó extracción de ADN. El mismo se extrajo utilizando el kit GENTRA PUREGENE de QIAGEN. Este kit de extracción está diseñado para la purificación de ADN de alto peso molecular a partir de una variedad de fuentes de muestra. Este procedimiento de purificación elimina contaminantes e inhibidores de enzimas como proteínas y cationes divalentes, y el ADN purificado está listo para su uso inmediato (QIAGEN, 2011).

2.2.1. Protocolo: purificación de ADN a partir de líquido corporal con el kit de sangre de Gentra Puregene.

Los fluidos corporales se centrifugaron a 44 rpm x 2 minutos, antes de empezar el proceso de extracción. En un tubo de 1.5 ml se dispensó 250 µl de solución de lisis celular y se agregó 50 µl del pellet de la muestra, este se mezcló pipeteando de arriba hacia abajo. La lisis celular se completó colocando la muestra en un plato a 65°C durante 15 min. Para tener un ADN libre de ARN, se agregó 1.5 µl de solución de ARNase A y se mezcló invirtiendo 25 veces el tubo, este se incubó unos 15 min a 37 ° C, luego 1 minuto en hielo. Posterior se agregó 100 µl de Solución de Proteína de Precipitación y se mezcló en el vortex por 20 s a alta velocidad, posteriormente la muestra se incubó durante 5 minutos en hielo y se centrifugó a 16,000 rpm x 3 min. Las proteínas precipitadas formaron un pellet.

Después se pipeteó 300 µl de Isopropanol en un tubo limpio de 1.5 ml, y se agregó el sobrenadante del paso anterior vertiéndolo con cuidado, se centrifugo a 16,000 rpm x 5 minutos. Posterior a esto se descartó el sobrenadante y el tubo se colocó hacia abajo sobre papel absorbente, seguidamente se agregó 300 µl de Etanol al 70%, este se invirtió varias veces para lavar el pellet del ADN y se centrifugo a 16,000 rpm x 1 minuto; nuevamente se descartó el sobrenadante y el tubo se colocó hacia abajo sobre papel absorbente, hasta que este se secura completamente, por último, para el almacenamiento del ADN se agregó 100 µl de solución de hidratación de ADN.

2.2.2. Protocolo: purificación de ADN a partir de tejido con el kit de tejido de Gentra Puregene.

Para las muestras de tejido se cortó un aproximado de 5 a 10 mg, luego se maceraron y fueron colocadas en tubos de 1.5 ml que contenía 300 μ l de solución de lisis, y se incubaron a 65°C por 1 hora. Posterior a la incubación, se adicionó 1.5 μ l de solución de RNase A, se homogenizó invirtiendo el tubo 25 veces y se incubó a 37°C por 15 minutos, seguidamente se colocó la muestra en hielo por 1 minuto. Luego se añadió 100 μ l de la Solución de Proteína de Precipitación, y a una velocidad alta en el vórtex se homogenizó durante 20 s, ésta mezcla se centrifugo a 16000 rpm x 3 minutos (Las proteínas precipitadas formaron un pellet).

Después de precipitar las proteínas, se extrajo el sobrenadante, y se colocó en tubos limpios de 1.5 ml, los cuales contenían 300 μ l de Isopropanol, se homogenizó gentilmente invirtiendo el tubo unas 50 veces, luego se centrifugo a 16,000 rpm x 1 minuto. Posteriormente, se descartó el sobrenadante, y se agregó 300 μ l de Etanol al 70%. Este se invirtió varias veces para lavar el pellet del ADN y se centrifugo a 16,000 rpm x 1 minuto; nuevamente se descartó el sobrenadante y se colocó el tubo hacia abajo sobre el papel absorbente. El tubo estuvo hacia abajo hasta que este se secó completamente; por último, para el almacenamiento del ADN se agregó 100 μ l de solución de hidratación de ADN.

2.2.3. Cuantificación de muestras de ADN en NanoDrop.

Luego que se realizó la extracción, las muestras de ADN se cuantificaron en un Nanodrop modelo 2000 de la marca Thermo Scientific. Este equipo indica las concentraciones de ácidos nucleicos en nanogramos. Las mediciones se realizaron, siguiendo una serie de pasos según el manual del equipo y con la aplicación de 'NanoDrop 2000'. En la misma se seleccionó el botón de ensayo de ácidos nucleicos. Seguido, se levantó el brazo del equipo y se colocó 1 μ l del blanco en el pedestal inferior, y se seleccionó el botón que indica blanco en el ordenador. Generalmente, se usa como blanco el mismo tampón donde la molécula de interés se resuspendió o disolvió, en este caso fue la solución de hidratación.

Luego de haber limpiado el ordenador, se procedió a colocar los microlitros de las muestras de ADN; con la ayuda de una micropipeta, se colocó sobre la placa del pedestal inferior del equipo 1 μl de cada muestra, y se procedió con la medida espectral de las muestras.

2.2.4. Cuantificación de muestras de ADN en Fluorómetro Qubit.

Para comparar las lecturas que se realizaron en el NanoDrop, se tomaron medidas de concentración de ADN en el Fluorómetro Qubit, que consiste en un método simple, selectivo y altamente sensible para detectar ADN, ARN o proteína. En este método se prepararon dos tubos para los estándares y un tubo para cada muestra de ADN, luego la solución de trabajo "Quant-iT™", se preparó diluyendo el reactivo Quant-iT™ 1: 200 en el tampón Quant-iT™. Se colocó 200 μL de solución de trabajo para cada muestra y estándar. Los tubos para el ensayo consistieron en: los dos tubos que se usaron para estandarizar el Qubit, se les agregó 190 μl de la solución de trabajo más 10 μl de los tintes estándares a cada uno. Para los tubos donde se hizo la lectura de las muestras se les agregó 199 μl de la solución de trabajo más 1 μl de la muestra de ADN, el volumen final de cada tubo de ensayo fue de 200 μL . Se agitaron todos los tubos en vórtex durante 2–3 segundos, luego se incubó por 2 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se insertaron los tubos en el fluorómetro Qubit® y se tomaron las lecturas. Estas medidas se multiplicaban por el factor de dilución (en el Manual del Qubit) para determinar la concentración de la muestra original.

NOTA: Para obtener mejores resultados, se debe almacenar el tinte y el tampón a temperatura ambiente. Almacenar los estándares de ADN, ARN y proteínas a 4 ° C. Se debe asegurar de que todos los reactivos de ensayo estén a temperatura ambiente antes de comenzar.

2.3. Detección de *Toxoplasma gondii* en muestras de placenta, líquido amniótico y líquido cefalorraquídeo, por medio de la técnica de PCR y utilizando como marcador molecular el gen B1.

El ADN de *Toxoplasma gondii* se extrajo de diferentes muestras de tejidos y líquidos corporales, se procedió a la amplificación de estas, mediante la técnica de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa). Se utilizó como marcador molecular el Gen B1, ya que tiene una alta especificidad y sensibilidad, puesto que este gen se repite 35 veces en su genoma, por lo que se usa para la amplificación en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar parásitos en materiales clínicos como la sangre y tejidos (Burg et al., 1989). Este método es muy útil para el diagnóstico de toxoplasmosis tanto en huéspedes inmunocomprometidos como en fetos infectados congénitamente (Burg et al., 1989).

El proceso de amplificación del ADN se realizó en 2 etapas, y se utilizaron dos pares de cebadores que reconocen secuencias específicas dentro del gen B1. La primera reacción consistió en una mezcla de los siguientes reactivos:

Cuadro 2. Reacción con cebadores externos.

Reactivos	Volumen (ul)
MasterMix (Promega GoTaq G2 Green Master mix (M7823)) 2X	12.5
P-F JW 62 100 uM	1.0
P-R JW 63 100 uM	1.0
Cloruro de Magnesio (MgCl ₂) 203.3 M	1.5
H ₂ O libre de nucleasa	8.0
Muestra de ADN	1.0
Volumen final	25

Para esta primera ronda se amplificó un fragmento de 289 pares de bases (pb) con los cebadores externos: forward JW 62 - 5'- TTCTCGCCTCATTCTGGGTCTAC-3' y reverse JW 63 - 5'- GCACCTTTCGGACCTCAACAACCG-3', a una concentración de 2.5 µM (micromolar) cada cebador. El Master Mix utilizado contiene la ADN polimerasa

Go Taq G2, dNTPs, MgCl₂ 2.0 Mm, dos colorantes (azul y amarillo) que se visualizaron en el gel de agarosa durante la electroforesis. Para la amplificación de ADN, las muestras se colocaron en el termociclador (2720 Thermal Cycler, Applied Biosystems) a 95°C por 2 minutos, seguidos de 35 ciclos de 95°C por 30 segundos, 55°C por 30 segundos, 72°C por 30 segundos y finalmente 72°C por 5 minutos.

Una vez terminó esta parte de amplificación de las muestras, se procedió con la segunda reacción de PCR o Nested PCR, consistió en que el producto de DNA obtenido en la primera reacción se utilizó para la amplificación de este fragmento; en este caso, los cebadores se anidaron a una región más interna del fragmento, por esta razón la mezcla de los reactivos fue:

Cuadro 3. Reacción con cebadores internos.

Reactivos	Volumen (ul)
MasterMix (Promega GoTaq G2 Green Master mix (M7823)) 2X	12.5
P-F B22 100uM	0.5
P-R B23 100uM	0.5
H ₂ O libre de nucleasa	10.5
Producto de PCR con los cebadores extremos	1.0
Volumen final	25

Esta segunda ronda amplifico un fragmento menor de 115 pares de bases de la secuencia que codifica el gen B1 con los cebadores internos: forward - B22m - 2nd PCR: 5'-AACGGGCGAGTAGCACCTGAGGAGA-3' y reverse - B23m - 2ndPCR: 5'-TGGGTCTACGTCGATGGCATGACAACT-3' a una concentración de 2.5µM. El Master Mix utilizado fue el descrito anteriormente. Para la amplificación de las muestras, la reacción fue colocada a 95°C por 2 minutos seguidos por 25 ciclos de 95°C por 30 segundos, 62°C por 30 segundos, 72°C por 30 segundos y finalmente 72°C por 5 minutos, utilizando el termociclador (2720 Thermal Cycler, Applied Biosystems). En las dos rondas

de reacciones se utilizaron controles positivos con cepas de referencia (RH y OPD), al igual que controles negativos sin ningún tipo de ADN, con el fin de detectar contaminaciones en las amplificaciones de ADN.

2.3.1. Preparación del gel de agarosa y Electroforesis.

En un Erlenmeyer, se agregó 50 ml de buffer TBE 1X, luego se pesó 0.75 gramos de Agarosa en polvo, para tener una concentración del gel a 1.5%, éste se mezcló junto con el buffer TBE 1X en el frasco Erlenmeyer. Luego se calentó en el microondas por 30 segundos, se revolvió el frasco y se colocó nuevamente por 15 segundos hasta que la mezcla hizo burbujas grandes, indicando que estaba completamente disuelta. Cuando la temperatura del líquido bajó, se añadió 2 μ l del Bromuro de Etidio con una micropipeta y se mezcló. Luego este líquido se vertió en el molde de la cámara de electroforesis, se colocaron los peines y se esperó hasta que solidificó.

Una vez el gel estuvo listo, se vertió el buffer TBE 1X en la cámara de electroforesis. El gel se cargó con un volumen de 5 μ l de las muestras de la primera y segunda reacción de PCR (ADN amplificado). Posteriormente se colocó el control positivo, control negativo y también se empleó 1.5 μ l de un marcador de peso molecular de 100 pares de bases en los pocillos del gel. Las muestras fueron corridas a 104 Voltios por 35 minutos.

2.3.2. Análisis del producto de PCR mediante electroforesis.

Los productos de PCR, se visualizaron en la cámara UltraLum (Omega 5058), donde se colocó el gel con las muestras de ADN que fueron amplificadas para las reacciones con los cebadores JW62, JW63; B22, B23. Recordando que los productos de ADN fueron corridos con una corriente eléctrica de 104 Voltios.

2.4. Análisis de datos

Este estudio es de corte transversal. La información obtenida fue introducida en una base de datos diseñada en Microsoft Excel 2016, para su posterior análisis mediante el programa GraphPad prism 6. Esta es una herramienta que nos permitió ingresar tablas estructuradas, análisis estadísticos y crear gráficos. Para determinar asociaciones entre los factores de riesgos analizados, se emplearon tablas de contingencia que fueron analizadas con la prueba de Chi Cuadrado (chi-square). Para la creación de los mapas se utilizó la aplicación GeoDa, el cual analiza datos espaciales de las regiones que fueron incluidas en este estudio.

3. RESULTADOS

3.1. Porcentaje de anticuerpos anti-*T. gondii* en mujeres gestantes que no contaban con ningún control prenatal.

En este estudio se evaluaron diferentes áreas de la Región Metropolitana de la Ciudad de Panamá y Panamá Oeste. Un total de 2326 mujeres embarazadas fueron muestreadas en el Hospital Santo Tomás procedentes de diferentes corregimientos de las regiones en estudio. Un total de 81.87% de las pacientes muestreadas no contaban con ninguna prueba de diagnóstico para la infección por *T. gondii*. De este porcentaje, fue detectado un 43.74% de IgG negativa, un 38.03% de IgG positiva y un 1.69% de pacientes con anticuerpos IgM, los cuales representan los anticuerpos de recientes formación y el grupo con sospecha de toxoplasmosis congénita. Estos porcentajes representan a las pacientes que no presentaban ningún control prenatal al momento de ser captadas en este estudio.

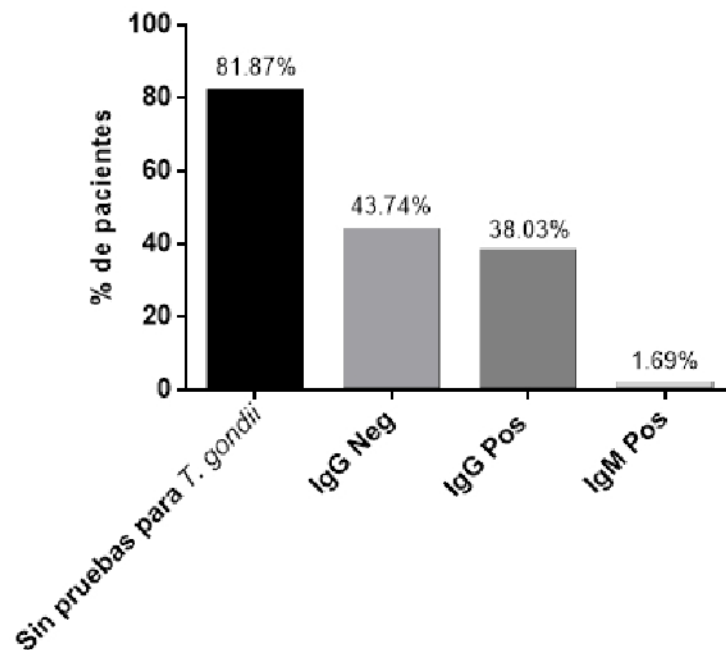


Figura 12. Detección de anticuerpos anti-*T. gondii* en gestantes sin controles prenatales. IgG Neg (anticuerpos negativos para *T. gondii*), IgG e IgM Pos (anticuerpos positivos para *T. gondii*).

3.2. Análisis de los factores de riesgos para la infección por *T. gondii*, asociados con hábitos de higiene, alimentación e interacción con animales domésticos

Para analizar los diferentes factores de riesgos asociados con la infección por *T. gondii* se utilizó el análisis estadístico denominado Chi cuadrado (chi-square). Este tipo de prueba nos permitió determinar diferencias de proporción entre las variables analizadas y su asociación con la positividad de la infección. Las variables fueron evaluadas por separado en diferentes tablas de contingencia y fueron enfocadas en tres aspectos como: hábitos de higiene, alimentación y la interacción con animales domésticos. Para los hábitos de higiene se evaluaron: lavado frecuente de manos y la frecuencia del lavado de frutas y vegetales. Para los hábitos alimenticios fueron medidos, el tipo de carne que consume y si los ingiere crudos o pocos cocidos. Para el factor interacción con mascotas, se midieron la ausencia y presencia de los mismos.

3.2.1. Hábitos de higiene

El análisis estadístico no mostró diferencia significativa entre las proporciones analizadas como el lavado frecuente y no frecuente de manos (Chi-square= 0.7452, 2, $\alpha < 0.05$ [P=0.6889]). Con respecto al lavado de frutas y vegetales, tampoco se observó diferencias entre las proporciones analizadas (lavado frecuente y no frecuente) (Chi-square= 3.735, 2, $\alpha < 0.05$ [P=0.1545]).

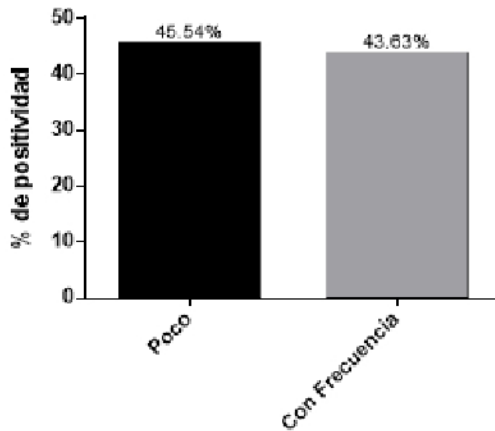


Figura 13. Frecuencia de lavado de manos. Poco (se lavan las manos), con frecuencia (se lavan las manos).

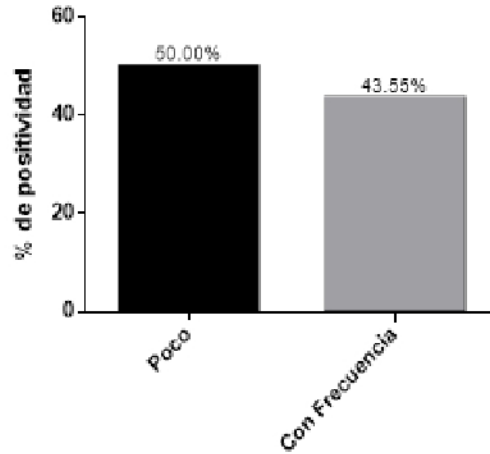


Figura 14. Frecuencia de lavado de frutas y vegetales. Poco (las lavan), con frecuencia (las lavan).

3.2.2. Alimentación

Para la variable tipo de carne que consume, el análisis estadístico no mostró diferencia significativa entre las carnes que las pacientes consumían. Las variables se categorizaron en consumo de carne de res, ave u otro tipo de carne (Chi-square= 2.354, 4, $\alpha < 0.05$ [P=0. 0.6710]). Por otro lado, cuando se analizó de qué forma consumían la carne, cruda o bien cocida, tampoco se observó diferencias entre las proporciones analizadas (Sí o No) (Chi square=1.472, 2, $\alpha < 0.05$ [P=0.4791]).

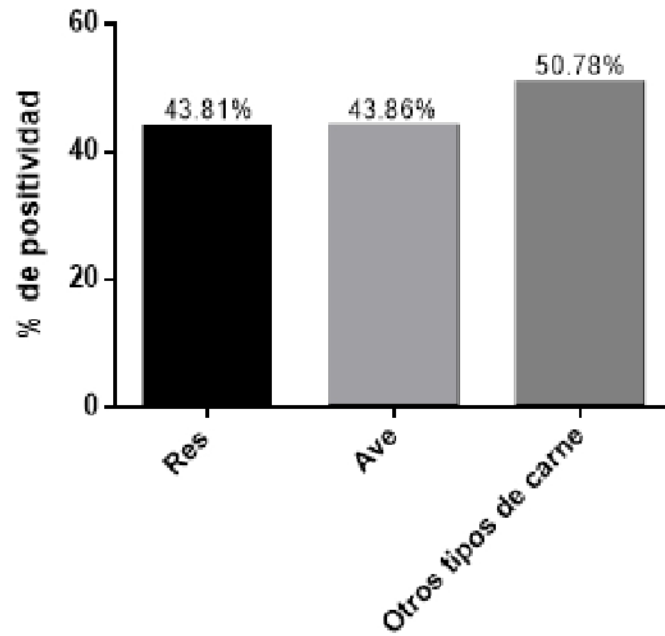


Figura 15. Tipo de carne que consume. Res, ave u otro tipo de carne.

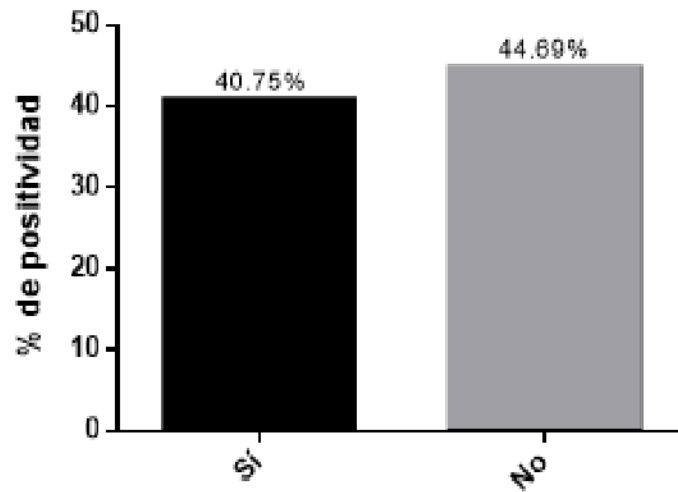


Figura 16. Frecuencia del consumo de carne cruda. Sí consumen carne cruda, No consumen carne cruda.

3.2.3. Interacción con animales domésticos

El último factor de riesgo analizado fue la interacción con animales domésticos. El análisis estadístico no mostró diferencia significativa entre las proporciones analizadas para la presencia o ausencia de mascotas (Chi-square= 1.324, 2, $\alpha < 0.05$ (P= 0.5158).

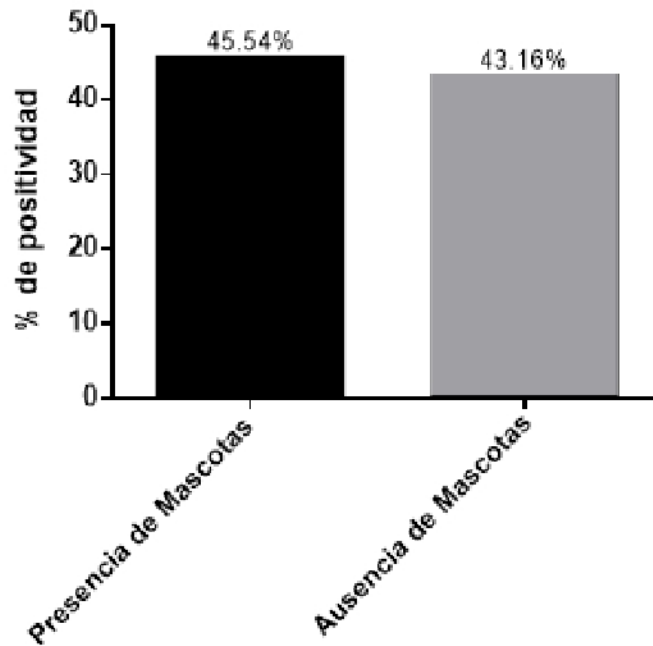


Figura 17. Interacción con animales domésticos. Presencia de mascotas, ausencia de mascotas.

3.3. Seroprevalencia de *T. gondii* en gestantes provenientes de diferentes regiones de la ciudad de Panamá y Panamá Oeste.

Los valores de seroprevalencia para la infección por *T. gondii* resultó ser alta en todas las regiones estudiadas. Las regiones de San Miguelito y Este, presentaron los mayores porcentajes de seroprevalencia con un 52.29% y 50.00% respectivamente. La Región Norte mostró un 46.28%, la Región de Panamá Oeste un 40.09% y la Región Central y Metro un 34.48%. Los análisis estadísticos revelaron diferencias significativas entre las proporciones de las regiones estudiadas. Cuando se comparó la Región Central y Metro, se observaron

diferencias significativas en las proporciones analizadas con todas las regiones a excepción de Panamá Oeste. La Región Central y Metro con Norte (Chi-square= 11.53, 2, $\alpha < 0.05$ ($P = 0.0031$); Región Central y Metro con San Miguelito (Chi-square= 34.08, 2, $\alpha < 0.05$ ($P < 0.0001$); Región Central y Metro con Este (Chi-square= 27.29, 2, $\alpha < 0.05$ ($P < 0.0001$). Con respecto a Panamá Oeste, las proporciones fueron significativamente diferentes con las regiones Este (Chi-square= 9.536, 2, $\alpha < 0.05$ ($P = 0.0085$); y San Miguelito (Chi-square= 13.81, 2, $\alpha < 0.05$ ($P = 0.0010$). Por otro lado, las regiones Este, Norte y San Miguelito no se encontró diferencias significativas entre ellas, en cuanto a las proporciones analizadas.

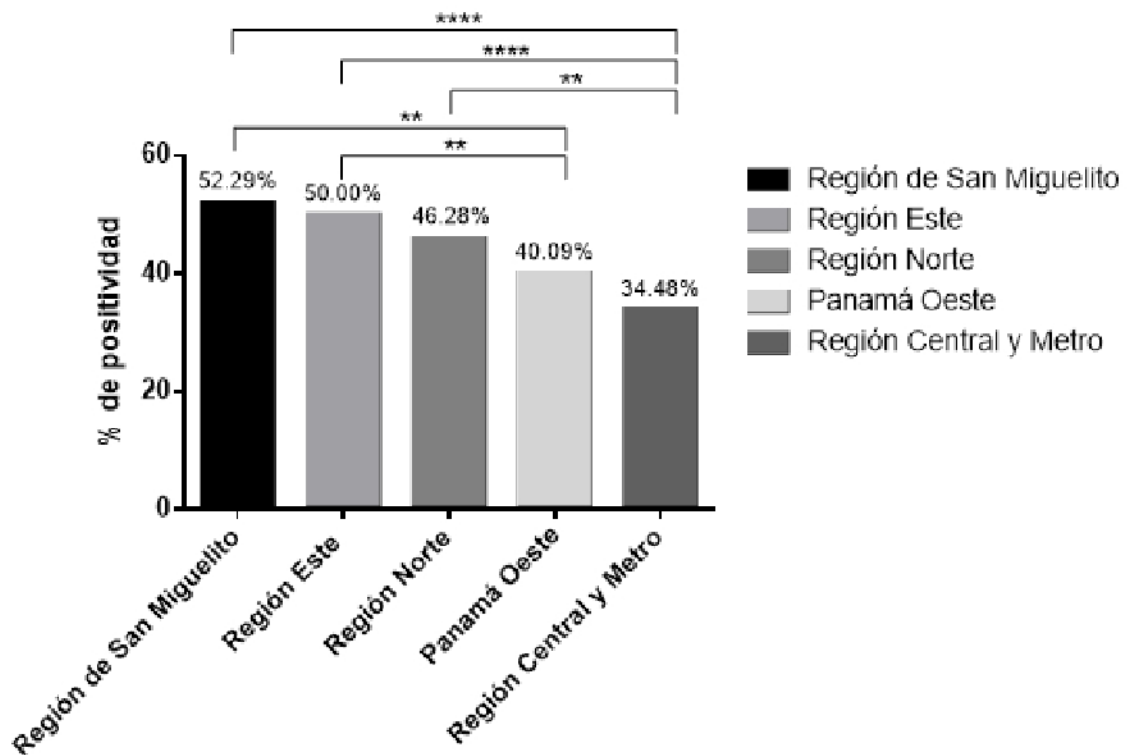


Figura 18. Seroprevalencia de *T. gondii* en mujeres embarazadas de diferentes regiones de la ciudad de Panamá y Panamá Oeste. Se analizaron 5 regiones: Región de San Miguelito, Región Este, Región Norte, Región de Panamá Oeste y por último la Región Central y Metro.

3.4. Seroprevalencia de *T. gondii* en los diferentes corregimientos de las áreas estudiadas. Como podemos observar los porcentajes de positividad en todos los corregimientos analizados mostraron valores por encima del 20%. En la región Este, los de mayor porcentaje fueron los corregimientos de Chepo y la 24 de Diciembre con valores entre 72%-60%. Para la región de San Miguelito, los corregimientos más prevalentes fueron Arnulfo Arias y Victoriano Lorenzo presentando valores entre 59%-56%. En la Región Norte, se observó que Ernesto Córdoba Campos y Las Cumbres fueron los de mayor prevalencia (55%-48%). En Panamá Oeste, El Coco y Playa Leona mostraron porcentajes que oscilaban entre 62%-57%. Para la Región Central y Metro los más altos fueron las áreas de Curundú, Ancón y Santa Ana y con porcentajes de 53%, 52%, 50% respectivamente.

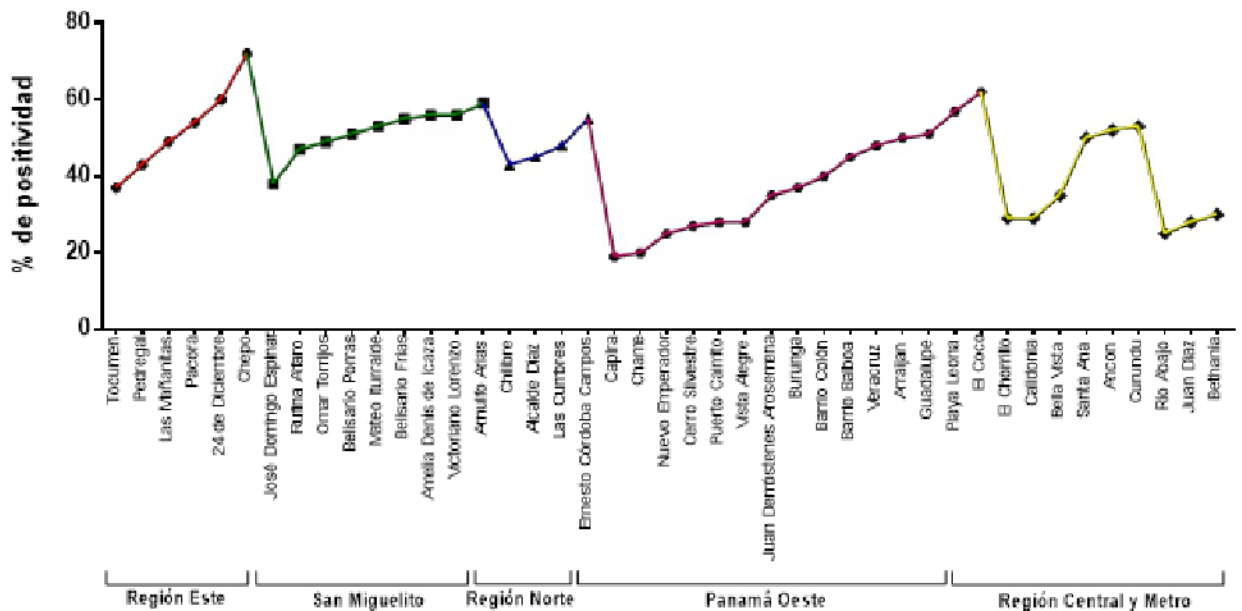


Figura 19. Representación de gráfica lineal del porcentaje de positividad de *T. gondii* por corregimientos.

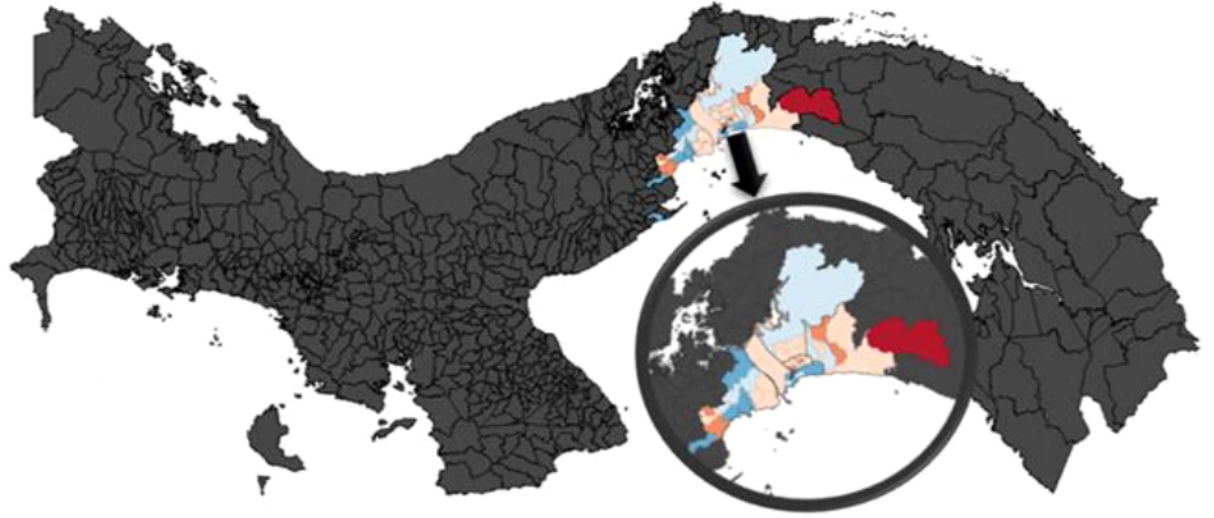


Figura 20. Mapa de seroprevalencia global por corregimientos estudiados.

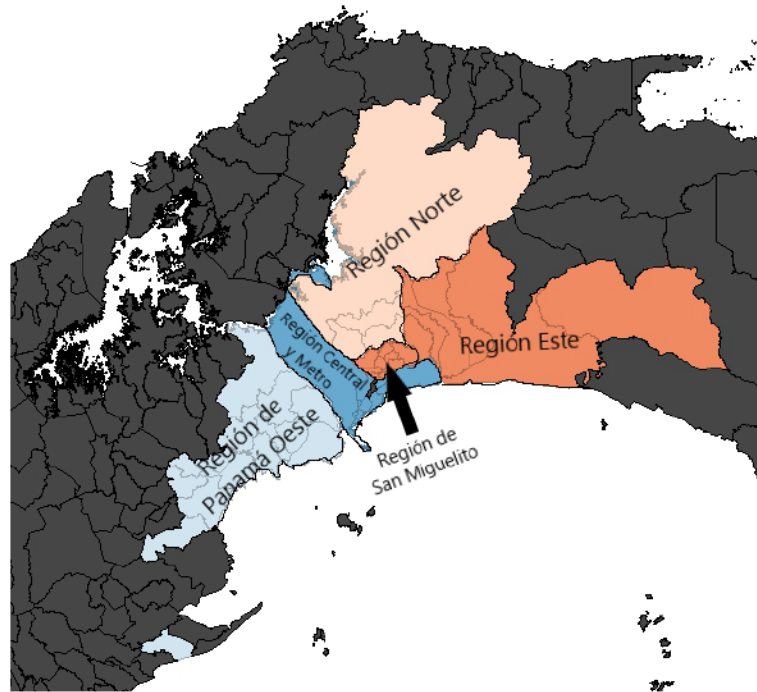


Figura 21. Mapa de seroprevalencia global por regiones estudiados.

3.5. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos etarios.

El análisis del porcentaje de anticuerpos IgG de *T. gondii* en diferentes rangos etarios, reveló que las edades de 15 a 24 años mostraron altos porcentajes de infección (40.39%) en una etapa temprana de sus vidas. El grupo etario 2 que abarcó las edades de 25 a 34 años, mostraron valores de 43.88%. Mientras que el último grupo de gestantes que incluían las edades de 35 a 44 años, presentaron los mayores porcentajes de positividad con un 54.64%. Esto puede deberse al tiempo de exposición que tienen las gestantes con el parásito, a mayor tiempo de exposición mayor probabilidad de infección. Los análisis estadísticos revelaron diferencias significativas en las proporciones de cada grupo etario, Chi-square= 20.79, 4, alpha<0.05 (P= 0.0003).

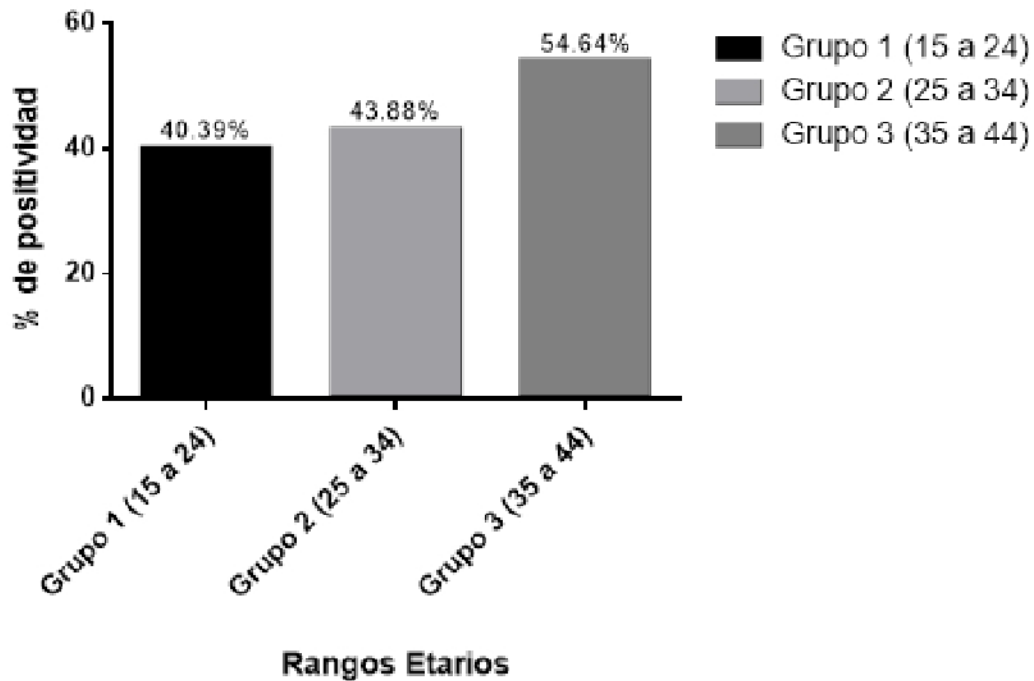


Figura 22. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad. Los rangos etarios fueron agrupados de la siguiente manera: Grupo 1 (de 15 a 24 años), Grupo 2 (de 25 a 34 años), Grupo 3 (de 35 a 44 años).

3.6. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos etarios en las regiones Central y Metro, Este, Norte, San Miguelito, Panamá Oeste.

Estas gráficas de grupos etarios fueron analizadas por cada región, mostrando un mayor porcentaje de positividad en las pacientes con mayor rango etario (35-44). Esto demuestra que, a mayor tiempo de exposición con el parásito, mayor riesgo de infección. Una excepción a esta tendencia epidemiológica fue la Región Central Metro, la cual mostró una menor positividad en el segundo rango etario (25-34). Este dato es muy interesante porque es posible que otro factor de riesgo asociado con la edad de las pacientes esté actuando como un factor protector que ayude a evitar la infección por *T. gondii*.

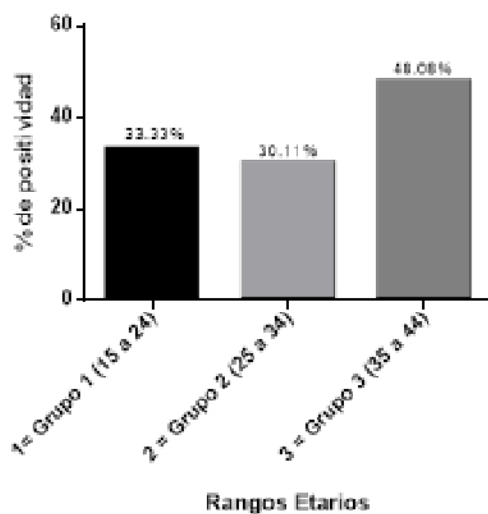


Figura 23. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región de Central y Metro.

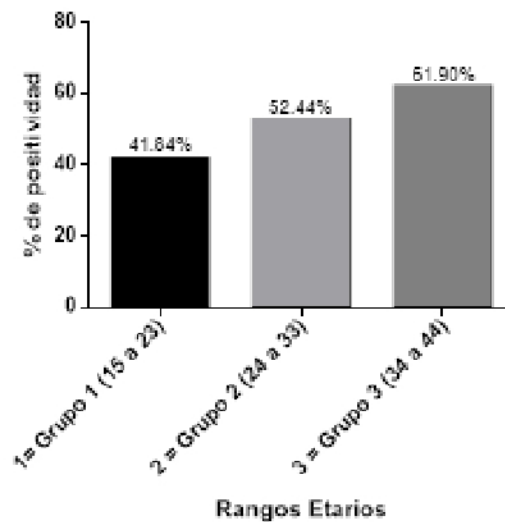


Figura 24. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región Este.

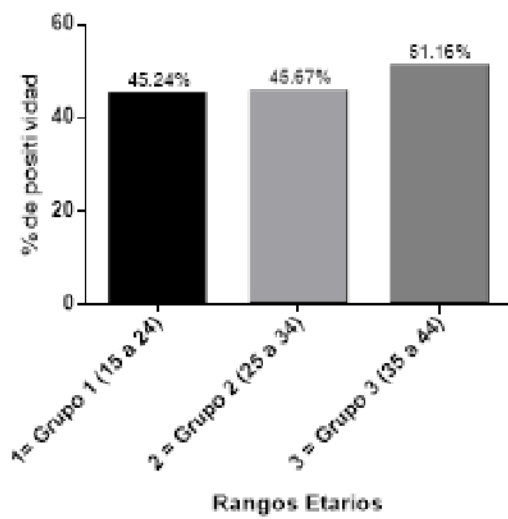


Figura 25. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región de San Miguelito.

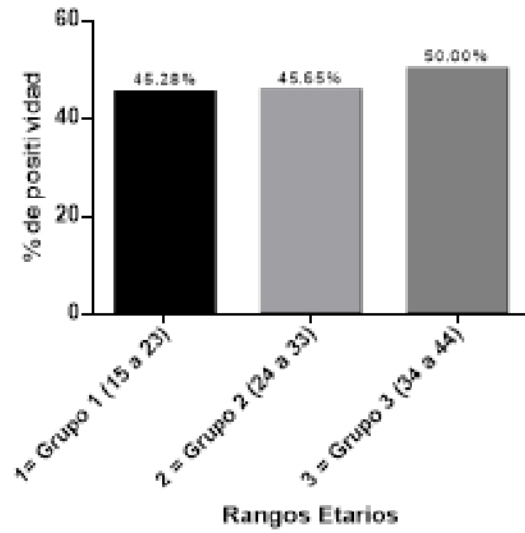


Figura 26. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región Norte.

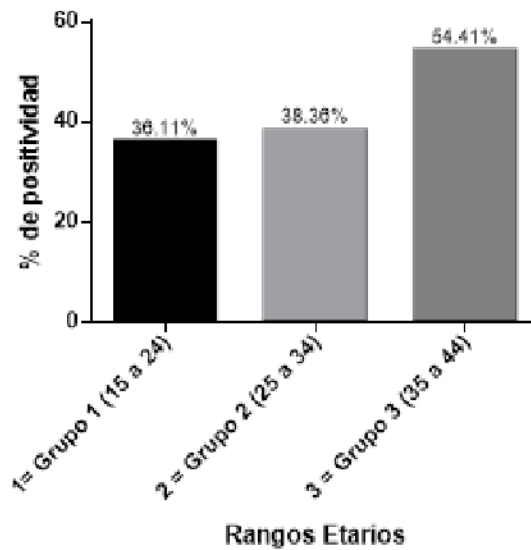


Figura 27. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas con diferentes rangos de edad en la Región Oeste.

3.7. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas según su nivel académico.

A través de esta prueba se logró determinar diferencias entre las proporciones analizadas con la positividad de la infección y diferentes variables, las cuales fueron evaluadas una por una en diferentes tablas de contingencia.

Para los porcentajes de positividad de esta variable, se encontraron valores mayores en gestantes que contaban con un bajo nivel académico. Por lo tanto, las gestantes que contaban sólo con un nivel de primaria mostraron un 49.70%, las que alcanzaron secundaria un 42.86% y las que tenían un nivel universitario 34.19%. Debido a que tienen una mejor educación, es posible que estén más pendientes de sus hábitos de higiene, alimentación e interacción con animales domésticos.

Los análisis estadísticos revelaron diferencias entre las proporciones de los 3 niveles académicos. Cuando se comparó el porcentaje de positividad encontrado en el nivel primario y el nivel secundario, se observó una diferencia significativa (Chi-square= 9.258, 2, $\alpha < 0.05$ [P=0.0098]) entre estos dos grupos. El nivel secundario con el nivel universitario también mostró diferencia significativa (Chi-square= 7.274, 2, $\alpha < 0.05$ [P=0.0263]). Por último, los valores entre el nivel primario y universitario mostraron tener un mayor grado de significancia (Chi-square= 20.82, 2, $\alpha < 0.05$ [P=< 0.0001]).

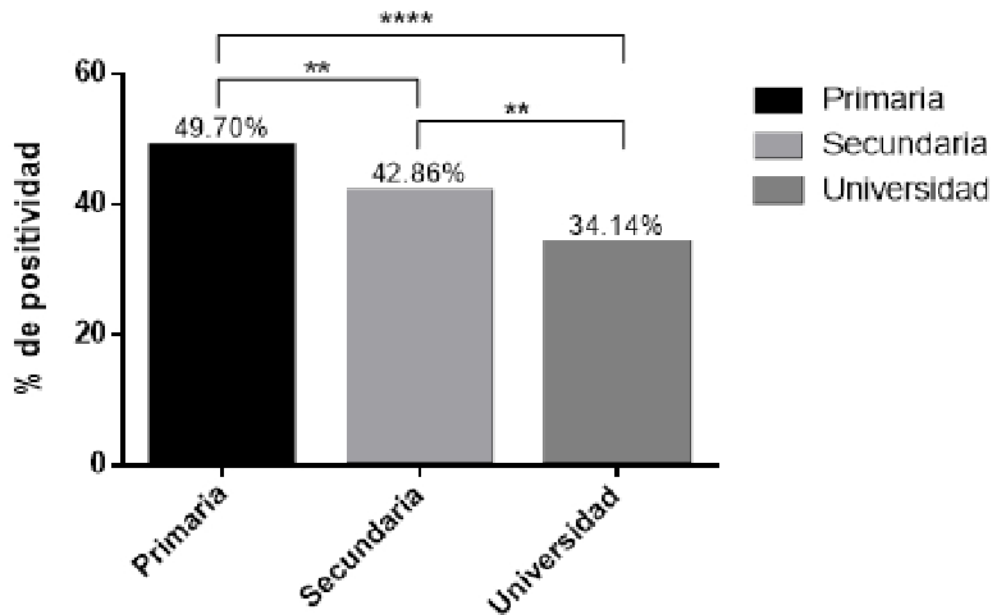


Figura 28. Porcentaje de positividad de *T. gondii* en mujeres embarazadas de acuerdo con el nivel académico. Se analizaron si las pacientes del estudio contaban con un nivel de estudio en Primaria, Secundaria y Universidad. Los análisis estadísticos muestran que el valor de P tiene una asociación más fuerte entre primaria y universitaria (determinado por el número de asteriscos [****]), en comparación con los otros niveles analizados entre ellos (número de asteriscos [**]).

3.8. Seroprevalencia global de *T. gondii* en mujeres embarazadas de Hospital Santo Tomás.

Los análisis de seroprevalencia global de las 2326 mujeres embarazadas captadas en este estudio demostraron que el 55.76% fueron negativas a la prueba de anticuerpos IgG. Un total de 44.23% demostraron la presencia de anticuerpos IgG. Este valor demuestra que un alto porcentaje de mujeres, tuvieron una infección previa antes del embarazo. Estos valores revelaron altos porcentajes de infección, demostrando ser un tema relevante desde el punto de vista de salud pública.

Para la detección de anticuerpos IgM (infección reciente en el embarazo), se encontraron valores de positividad de 1.81%. Este valor es importante porque muestra el grupo de mujeres con sospecha de toxoplasmosis congénita. A partir de este anticuerpo, la próxima prueba a realizar es conocida como Test de avidez, esta prueba revela si la infección contraída durante el embarazo es vieja o nueva, por lo tanto, descartando falsos positivos. Para esta prueba encontramos valores de 0.64%, mientras que los casos comprobados con toxoplasmosis congénita a partir de la prueba de PCR fueron 0.43%.

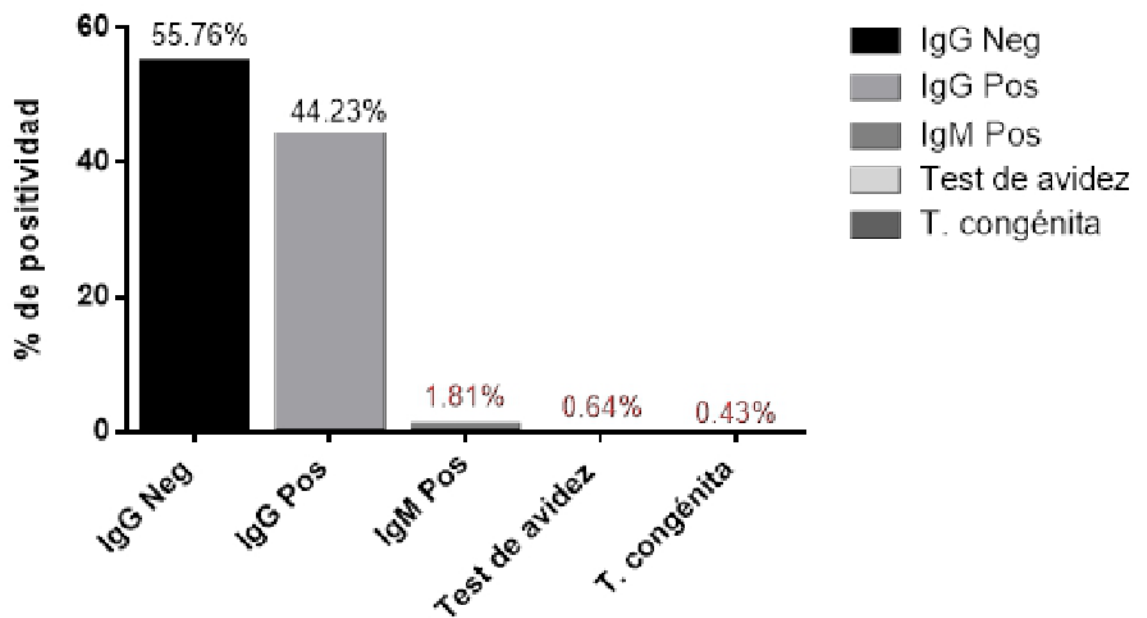


Figura 29. Seroprevalencia de *T. gondii* en mujeres embarazadas de diferentes regiones de Panamá y Panamá Oeste. IgG e IgM Neg (anticuerpos negativos contra *T. gondii*), IgM Pos (anticuerpos positivos contra *T. gondii*), Test de avidez y Toxoplasmosis congénita.

3.9. Detección de *T. gondii* por medio de la técnica de PCR, utilizando el Gen B1 como marcador molecular para tamizaje.

Del total del grupo de mujeres analizadas a través de pruebas serológicas con sospecha de toxoplasmosis congénita (42), fueron confirmados 10 casos de neonatos utilizando muestras de líquido amniótico y placenta de la madre y líquido cefalorraquídeo del neonato.

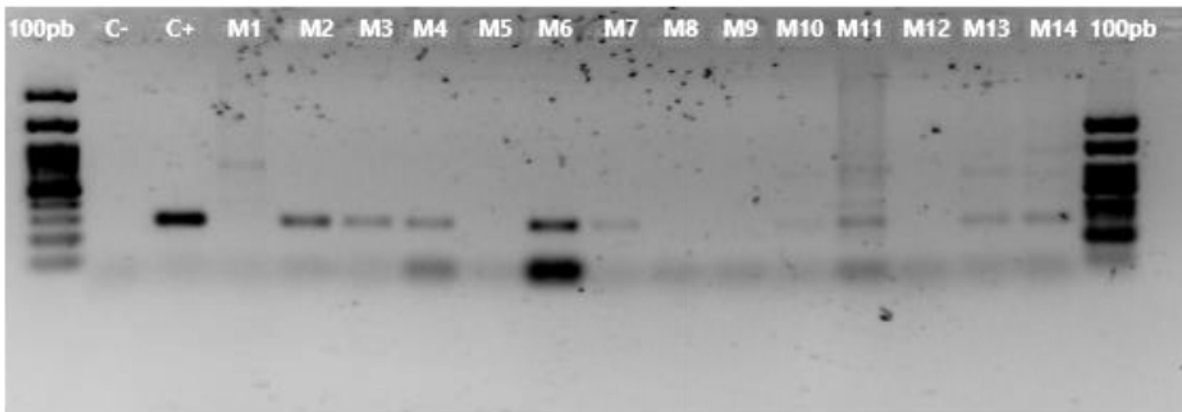


Figura 30. Casos de toxoplasmosis congénita confirmados mediante la técnica de PCR. Muestras analizadas: líquido cefalorraquídeo, placenta y líquido amniótico. Marcador de peso molecular (100pb); C- (control negativo); C+ (control positivo); M (muestras).

4. DISCUSIÓN

Hasta ahora, Panamá no cuenta con un programa oficial consistente para la toxoplasmosis congénita a nivel nacional, para evaluar y dar seguimiento a las mujeres embarazadas a través de los controles prenatales durante todo el período de gestación, brindar asistencia durante el parto y seguimiento postparto hasta la madre y el recién nacido.

Por esto, nuestros resultados mostraron que un gran porcentaje de las embarazadas fueron captadas sin controles prenatales, y a partir de estas un 38.03% presentaban anticuerpos contra el *T. gondii*, sin que tuvieran ningún conocimiento. Las que contaban con serología negativa, son el grupo que mayor se encuentra en riesgo de la infección primaria, de modo que, si estas pacientes no hubieran sido captadas, este número no se hubiera conocido, de aquí la gran importancia de llevar un control durante todo el embarazo. Recientemente, en otros países como Brasil, el Gobierno del Estado de Sao Paulo al implementar el Programa [Madre de Sao Paulo], logró una reducción de la seroprevalencia asociada con la toxoplasmosis congénita del 53% (datos 2004-2006) a <45% (datos recientes) (S Vaz *et al.*, 2011). Estos son datos importantes, puesto que, si son implementados en Panamá puede haber también una gran reducción en el número de casos con toxoplasmosis en el embarazo.

La seroprevalencia global, mostró un alto porcentaje de positividad (44.23%) para la infección por *T. gondii*, en las diferentes regiones de la ciudad de Panamá y el oeste de Panamá estudiadas. Se han realizado estudios alrededor del mundo sobre casos y controles que apuntan al consumo de carne cruda como un factor de riesgo muy importante para la infección por *Toxoplasma* en mujeres embarazadas (Cook *et al.*, 2000; Baril *et al.*, 1999; Paul, 1998; Kapperud *et al.*, 1996). También en estudios preliminares existe una baja frecuencia de infección por *T. gondii* en pollos, debido a las prácticas de manejo y condiciones de producción intensiva en que son criados estos animales (Lora *et al.*, 2011). En este trabajo, los resultados pueden estar asociados con una alta contaminación de quistes

de tejido en animales domésticos (pollo y cerdo) para consumo humano. Aunque, nuestros análisis estadísticos no mostraron asociación con el consumo de diferentes tipos de carnes; los altos valores de prevalencia muestran una fuente de infección factible y frecuente. Un estudio reciente sobre mascotas en la ciudad de Panamá mostró una alta prevalencia del parásito en perros y gatos que vivían dentro de las casas de sus dueños (Rengifo *et al.*, 2017). Esta prevalencia se asoció con una alta contaminación ambiental, lo que sugiere un factor de riesgo para la contaminación de otros animales domésticos que la población utiliza para el consumo humano.

Por otro lado, la detección de anticuerpos IgM (1.81%) en mujeres embarazadas mostró una infección reciente con el parásito que pudo haber ocurrido entre 6 y 12 meses atrás. Este resultado significa que una infección primaria tiene un tiempo máximo de exposición de 12 meses. Por otro lado, el 0,43% de la población total fue confirmada con toxoplasmosis congénita. Extrapolando este porcentaje en la población total de mujeres en todo el territorio de Panamá, el número aproximado de niños con toxoplasmosis congénita sería de 10,000 casos por cada dos años. En este sentido, se tendría que analizar un estudio más extenso en cuanto a niños que fueron confirmados con toxoplasmosis congénita al nacer y saber si tienen secuelas neurológicas u oculares permanentes.

Por otro lado, se observó que el 55,8% de la población global analizada de mujeres tiene un alto riesgo de infección primaria. Esto se debe al hecho de que este porcentaje de mujeres nunca ha tenido una exposición al parásito y, por lo tanto, no tienen anticuerpos que las protejan de la infección durante el embarazo. Los análisis de chi-cuadrado realizados para todas las variables estudiadas indicaron que solo en tres de estas estaban asociadas con las altas tasas de prevalencia. Las mismas fueron el rango de edad, nivel escolar y regiones estudiadas. El rango de edad encontrado mostró que las mujeres en una edad fértil óptima tienen el mayor riesgo de infección, al igual que las que presentan edades más avanzadas, debido a que tienen un mayor tiempo de exposición del parásito; por lo tanto, Fernández (2012), apoya la tendencia que la edad más frecuente en el embarazo para

contraer la infección es de 25-35 años en países desarrollados. En otra instancia, el nivel escolar también parece ser un fuerte factor de riesgo. Este hecho puede estar asociado con malos hábitos de higiene y alimentación debido a la falta de información que pueden tener las mujeres con un nivel académico más bajo.

Con respecto, a la detección directa de *Toxoplasma gondii*, el mejor método a utilizar es la técnica de PCR, debido a que su alta sensibilidad y especificidad permitió determinar de una forma rápida y eficiente las muestras positivas a partir de los tejidos de placenta, líquido amniótico y líquido cefalorraquídeo; utilizando el gen B1 como marcador molecular de tamizaje, puesto que se repite 35 veces en su genoma, y es utilizado para la amplificación de ADN del mismo. Una vez se detecta el parásito en la placenta de la gestante, hay una alta probabilidad de que el niño pueda infectarse, de modo que es el tejido recomendado para confirmar sospecha de toxoplasmosis congénita (Robert-Gangneux *et al.*, 2011).

La prevalencia de la enfermedad se midió en cada una de las regiones incluidas en el estudio. Este análisis estratificado mostró diferencias en el porcentaje de prevalencia, siendo la región Central y Metro el porcentaje más bajo y la región de San Miguelito y Este con el porcentaje más alto. Estos resultados indican que la dinámica de la enfermedad puede ser diferente en cada una de las regiones estudiadas. Esto puede deberse a mejores condiciones sociales la cual fue reflejada en la Región Central y Metro al mostrar los menores porcentajes de prevalencia. La dinámica de la infección fue diferente a la encontrada en las regiones de San Miguelito, Este, Norte y Panamá Oeste. Las últimas regiones parecen tener hábitos de alimentación e higiene muy similares.

Se debe realizar un estudio más profundo para estudiar la relación entre la infección con el parásito y los efectos patológicos que puede causar una infección crónica. En relación con nuestros resultados, es importante que se lleven a cabo nuevas políticas de salud pública para recopilar datos de seroprevalencia en todas las regiones del país de manera continua,

año tras año, para permitir la observación del desarrollo de la toxoplasmosis y para definir estrategias específicas en las regiones con diferentes aspectos socioeconómicos. Al igual, campañas de prevención que ayuden a reducir el riesgo de infección asociado con los hábitos de alimentación e higiene, así como la forma de interactuar con las mascotas. También es importante enfatizar la necesidad de mejorar la interpretación de las pruebas de diagnóstico y la aplicación del tratamiento.

5. CONCLUSIONES

- La mayoría de las mujeres embarazadas fueron captadas sin controles prenatales, por ende, se encontró un alto porcentaje de gestantes con títulos de anticuerpos previos al embarazo, de igual forma un alto porcentaje no presentaron la infección; por lo tanto este grupo de gestantes deben ser monitoreadas hasta el final del embarazo, puesto que están en riesgo de contraer la toxoplasmosis.
- Los factores de riesgo asociados a la infección, aunque no presentaron diferencias significativas, son fundamentales para el buen manejo durante el embarazo, debido que tanto los hábitos de higiene, alimentación y la interacción con animales domésticos, presentaron porcentajes altos de positividad.
- Se demostró altos porcentajes de seroprevalencia en las regiones estudiadas, principalmente en San Miguelito (52%) y Este (50%).
- La variable de grupos etarios, de edades entre 35-44 años, se encuentra posiblemente muy relacionada a la tasa de exposición del parásito.
- Un aspecto importante es que las gestantes que presentaban estudios superiores están más relacionadas con la negatividad del parásito, esto quiere decir que la infección con toxoplasmosis está asociada con factores socioeconómicos.
- Los casos confirmados con toxoplasmosis congénita fueron pocos, pero sigue siendo muy importante al momento de ser comparado con la población total de mujeres embarazadas, donde seguramente se hubieran registrado más casos importantes.
- El Gen B1 mostró ser un excelente marcador molecular para realizar tamizado de muestras de líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo y placenta para identificar infección activa por *T. gondii*.

6. RECOMENDACIONES

- En este estudio se observó una alta prevalencia de las embarazadas captadas que no contaban con los controles prenatales pertinentes, de modo que se recomienda a las Autoridades del Ministerio de Salud, el cumplimiento del protocolo para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis.
- Prestar también la debida atención a las pacientes seronegativas, debido a que ellas son el grupo en riesgo para contraer la infección durante la gestación.
- Para una detección directa de *Toxoplasma gondii*, se recomienda utilizar el gen B1 como marcador molecular de tamizaje para identificar un número mayor de muestras con sospecha de toxoplasmosis congénita.
- También se recomienda a las personas, principalmente al grupo de mujeres embarazadas, puesto que son las más susceptibles de contraer la infección, a mejorar los hábitos de higiene, tener cuidado en donde y como ingiere los alimentos preparados en la calle y evitar el consumo de las carnes mal cocidos o crudos.
- Es necesario construir y realizar campañas de prevención a través de estrategias de información, educación y comunicación en torno a las medidas de minimización de la infección por *T. gondii*.
- Se deben realizar más estudios sobre este tema, debido a que esta enfermedad no solo puede causar daños a mujeres embarazadas, sino a la población, puesto que es una enfermedad oportunista que actúa cuando el sistema inmune se encuentra inmunocomprometido.

LITERATURA CONSULTADA:

1. Addebbous, A., Adarmouch, L., Tali, A., Laboudi, M., Amine, M., Aajly, L., Laboudi, M., Rhajaoui, M., Chabaaa, L., Zougaghi, L. (2012). *IgG anti-toxoplasma antibodies among asymptomatic HIV-infected patients in Marrakesh-Morocco. Acta Tropica, 123(1), 49–52.* <https://doi:10.1016/j.actatropica.2012.02.070>.
2. AECOSAN. (2014). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) en relación con los riesgos microbiológicos asociados al consumo de determinados alimentos por mujeres embarazadas (versión resumen). España: AECOSAN-2014-001.
3. Akanmu, A. S., Osunkalu, V. O., Ofomah, J. N., & Olowoselu, F. O. (2010). Pattern of demographic risk factors in the seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in HIV infected patients at the Lagos University Teaching Hospital. *Nigerian quarterly journal of hospital medicine, 20(1), 1-4.*
4. Alvarado-Esquivel, C., Torres-Berumen, J. L., Estrada-Martínez, S., Liesenfeld, O., & Mercado-Suarez, M. F. (2011). *Toxoplasma gondii* infection and liver disease: a case-control study in a northern Mexican population. *Parasites & vectors, 4(1), 75.*
5. Aouizerate, F., J. Cazenave, L. Poirier, P.H. Verin & Cheyrou, A. (1993). Detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor by the polymerase chain reaction. *Br. J. Ophthalmol., 77: 107-109.* <https://doi:10.1136/bjo.77.2.107>.
6. Baril, L., Ancelle, T., Goulet, V., Thulliez, P., Tirard-Fleury, V., & Carne, B. (1999). Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scandinavian journal of infectious diseases, 31(3), 305-309.*
7. Barta, J. R. (1989). Phylogenetic analysis of the class Sporozoa (phylum Apicomplexa Levine, 1970): evidence for the independent evolution of heteroxenous life cycles. *J parasitology, 195-206.*
8. Bastien, P. (2002). Molecular diagnosis of toxoplasmosis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 96, S205–S215.* [https://doi:10.1016/s0035-9203\(02\)90078-7](https://doi:10.1016/s0035-9203(02)90078-7).

9. Berdi3n, M. (2015). "Un par3sito intracelular: *Toxoplasma gondii*" (tesis de grado). Universidad Complutense de Madrid, Espa1a.
10. Berenguer, J. G. (2007). *Manual de parasitolog3a: morfolog3a y biolog3a de los par3sitos de inter3s sanitario* (Vol. 31). Edicions Universitat Barcelona.
11. Bennett, L., Navarro, E., Campos, P. (1978). Aspectos Sero-Epidemiol3gicos de Infecci3n Perinatal por Toxoplasmosis. *Revista M3dica de la Caja de Seguro Social, Vol. 10, No. 3*, 653-661.
12. Black, M., & Boothroyd, J. (2000). Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64(3), 607---623.
13. Botero, D., Restrepo, M. (1992). Toxoplasmosis. En: Parasitosis Humana. 2a ed. Medell3n: Corporaci3n para Investigaciones Biol3gicas; p. 231-48.
14. Botterel, F., Ichai, P., Feray, C., Bouree, P., Saliba, F., Raspa, R. T., Romand, S. (2002). Disseminated toxoplasmosis, resulting from infection of allograft, after orthotopic liver transplantation: usefulness of quantitative PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 40(5), 1648-1650.
15. Boyer, K. M. (2001). Diagnostic testing for congenital toxoplasmosis. *The Pediatric infectious disease journal*, 20(1), 59-60.
16. Burg, J. L., Grover, C. M., Pouletty, P., & Boothroyd, J. C. (1989). Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplasma gondii*, by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.*, 27(8), 1787-1792.
17. Cabez3n, O., Garcia-Bocanegra, I., Molina-L3pez, R., Marco, I., Blanco, J. M., H3fle, U., Ob3n, E. (2011). Seropositivity and risk factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in wild birds from Spain. *PLoS One*, 6(12), e29549.
18. Cassaing, S., Bessi3res, M. H., Berry, A., Berrebi, A., Fabre, R., Magnaval, J. F. (2006). Comparison between two amplification sets for molecular diagnosis of toxoplasmosis by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 44(3), 720-724.
19. Castrej3n, M. (2002). Toxoplasmosis cong3nita. *Bolet3n de la Sociedad Paname1a de Pediatr3a: Volumen 31, N31*, 36-39.

20. Chabbert, E., Lachaud, L., Crobu, L., Bastien, P. (2004). Comparison of two widely used PCR primer systems for detection of *Toxoplasma* in amniotic fluid, blood, and tissues. *J. Clin Microbiol*, 42(4), 1719-1722.
21. Cook, A. J, Gilbert, R. E., Buffolano, W., Zufferey, J., Petersen, E., Jenum, P. A., Foulon, W., Semprini, A.E., Dunn, DT. (2000). Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *BMJ*; 321: 142-147.
22. Correa, R., Cedeño, I., de Escobar, C., Fuentes, I. (2008). Increased urban seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infecting swine in Panama. *Veterinary parasitology*, 153(1-2), 9-11.
23. Cortés, J. A., Gómez, J. E., Silva, P. I., Arévalo, L., Rodríguez, I. A., Alvarez, M. I., Beltrán, S., Corrales, I., Muller, E., Ruiz, G., Gómez, P. I. (2012). Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo. *Infectio*, 16(4), 230-246.
24. Dawson, D. (2005). Foodborne protozoan parasites. *International journal of food microbiology*, 103(2), 207-227.
25. Dodds, E. M. (2003). Toxoplasmosis ocular. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 78(10), 531-541.
26. Dubey, J. P., Lindsay, D. S., Speer, C. A. (1998). Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clinical microbiology reviews*, 11(2), 267-299.
27. Dubey, J. P. (2004). Toxoplasmosis—a waterborne zoonosis. *Veterinary parasitology*, 126(1-2), 57-72.
28. Dubey, J. P. (2006). Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. *Vet Parasitol* 140: 69-75.
29. Dubey J. P. (2010). *Toxoplasmosis of animals and humans*. 2nd ed. Maryland: CRC Press. 319 p.
30. Dubey, A. J. P., Dubey, J. P. (2011). Duration of Immunity to Shedding of *Toxoplasma gondii* Oocysts by Cats of *Toxoplasma gondii* to shedding duration of immunity oocysts by cats. *Society*, 81(3), 410–415.

31. Dunn, D., Wallon, M., Peyron, F., Petersen, E., Peckham, C., Gilbert, R. (1999). Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *The Lancet*, 353(9167), 1829-1833.
32. Dupon, M. J., Cazenave, J. L., Pellegrin, J. M., Ragnaud Cheyrou, A. (1995). Detection of *Toxoplasma gondii* by PCR and tissue culture in cerebrospinal fluid and blood of human immunodeficiency virus-seropositive patients. *J. Clin. Microbiol.*, 33: 2421-2426. PMID: 7494040.
33. Elsheikha H. M. (2008). Congenital toxoplasmosis: priorities for further health promotion action. *Public Health*; 122: 335-353.
34. Espinoza Ortega, G., Espín Negrete, L. (2012). *Incidencia de toxoplasmosis en gatos mediante la prueba de hemoaglutinación* (Tesis de Grado). Universidad Técnica de Cotopaxi, Ecuador.
35. Etheredge, G. D., Michael, G., Muehlenbein, M. P., Frenkel, J. K. (2004). The roles of cats and dogs in the transmission of *Toxoplasma* infection in Kuna and Embera children in eastern Panama. *Revista Panamericana de Salud pública/Pan American Journal of Public Health*, 16(3), 176–186. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892004000900004>.
36. Fernández R, T. y. (2012). Toxoplasmosis Congénita: Reporte de Casos. *Rev. Med. FCM.UCSG*, 192 -197.
37. Flegr, J., Prandota, J., Sovičková, M., Israili, Z. H. (2014). Toxoplasmosis—a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PloS one*, 9(3), e90203.
38. Frenkel, J. K., Hassanein, K. M., Hassanein, R. S., Brown, E., Thulliez, P., & Quintero-Nunez, R. (1995). Transmission of *Toxoplasma gondii* in Panama City, Panama: a five-year prospective cohort study of children, cats, rodents, birds, and soil. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 53(5), 458-468. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1995.53.458>.
39. Fresnadillo-Martínez, M. J., García-Sánchez, E., García-Sánchez, J. (2010). Filo Apicomplexa. *Introducción a La Protozoología*, 1–95.

40. Galván, M., Mondragón, R. (2017). *Toxoplasmosis Humana*. Universidad de Guadalajara Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN, México. ECORFAN.
41. Garweg, J.G., Jacquer, P., Boehnke, M., (2000). Early aqueous humor analysis in patients with human ocular toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.*, 38: 996-1001. PMID: 10698986.
42. Gay-Andrieu, F., Marty, P., Pialat, J., Sournies, G., de Laforte, T. D., Peyron, F. (2003). Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. *Prenatal diagnosis*, 23(7), 558-560.
43. Giraldo, R. M. L. (2008). Toxoplasmosis. *Medicina & Laboratorio*, 14(7-8), 359-375.
44. Hohlfeld, P., Daffos, F., Costa, J. M., Thulliez, P., Forestier, F., Vidaud, M. (1994). Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *New England Journal of Medicine*, 331(11), 695-699.
45. Isaza, M. R. (2007). Toxoplasmosis: zoonosis parasitaria. *CES Medicina*, 21(1), 41-48.
46. Jalal, S., Nord, C. E., Lappalainen, M., & Evengård, B. (2004). Rapid and sensitive diagnosis of *Toxoplasma gondii* infections by PCR. *Clinical Microbiology and Infection*, 10(10), 937-939.
47. Kapperud, G., Jenum, P. A., Stray-Pedersen, B., Melby, K. K., Eskild, A., Eng, J. (1996). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: results of a prospective case-control study in Norway. *American journal of epidemiology*, 144(4), 405-412.
48. Kean, B. H. (1948). Congenital toxoplasmosis. *Journal of the american medical association*, 136(2), 104. <https://doi:10.1001/jama.1948.7289019000900>.
49. Lehmann, T., Marcet, P. L., Graham, D. H., Dahl, E. R., Dubey, J. P. (2006). Globalization and the population structure of *Toxoplasma gondii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(30), 11423-11428.
50. Li, X., Felin, M. S., Bodden, L., Boyer, K. M., McLeod, R., Reyes, O. (2016). Toxoplasmosis Education for Pregnant Women in Panama [16A]. *Obstetrics & Gynecology*, 127, 15S-16S. <https://doi:10.1097/01.aog.0000483310.34885.32>.
51. Lora, F., Aricapa, H. J., Pérez, J. E., Arias, L. E., Idarraga, S. E., Mier, D., & Gómez, J. E. (2011). Detección de *Toxoplasma gondii* en carnes de consumo humano por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tres ciudades del eje cafetero. *Infectio*, 11(3).

52. Ávila, M. J., & Rodríguez-Restrepo, A. (2014). Calcificaciones en el cerebro: presentación de un caso de toxoplasmosis congénita. *Medwave*, 14(11).
53. Meireles, L. R., Galisteo Jr, A. J., Pompeu, E., & Andrade Jr, H. F. (2004). *Toxoplasma gondii* spreading in an urban area evaluated by seroprevalence in free-living cats and dogs. *Tropical medicine & international health*, 9(8), 876-881.
54. Montoya, J. G. (2002). Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *The Journal of infectious diseases*, 185(Supplement_1), S73-S82.
55. Montoya, J., & Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *The Lancet*, 363(9425), 1965–1976. [https://doi:10.1016/s0140-6736\(04\)16412-x](https://doi:10.1016/s0140-6736(04)16412-x).
56. Montoya, J., Kovacs, J., Remington, J. (2005). *Toxoplasma gondii*. En: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6a Ed. Philadelphia: Elsevier Inc.
57. Pappas, G., Roussos, N., & Falagas, M. E. (2009). Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*, 39(12), 1385–1394. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003>.
58. Parmley, S. F., Goebel, F. D., & Remington, J. S. (1992). Detection of *Toxoplasma gondii* in cerebrospinal fluid from AIDS patients by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.*, 30(11), 3000-3002.
59. Paul, M. (1998). Potential risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in cases with recently acquired toxoplasmosis. *Przegląd epidemiologiczny*, 52(4), 447-454.
60. Pearson, Richard D. (2018). Toxoplasmosis. *Manual MSD*. University of Virginia School of Medicine.
61. Petersen E., Dubey J. P. (2001). Biology of toxoplasmosis. In: Joynson DHM, Wreghitt TG (eds). *Toxoplasmosis: A comprehensive clinical guide*. United Kingdom: Cambridge University Press. p 1-42.
62. QIAGEN. (2011). *Gentra Puregene Handbook*, third edition, (June), 1–72.

63. Raiden Grandía, G., Ángel Entrena, G., & Jeddú Cruz, H. (2013). Toxoplasmosis en *Felis catus*: Etiología, epidemiología y enfermedad. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 24(2), 131–149.
64. Remington J.S., McLeod R., Desmonts, G. (1995). Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infants*. 4. ed. Philadelphia: Saunders; p. 140-267.
65. Remington, J. S., Thulliez, P., & Montoya, J. G. (2004). Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.*, 42(3), 941-945.
66. Rengifo-Herrera, C., Pile, E., García, A., Pérez, A., Pérez, D., Nguyen, F. K., Caballero, Z. (2017). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in domestic pets from metropolitan regions of Panama. *Parasite*, 24, 9.
67. Restrepo Giraldo, M. L. (2008). Toxoplasmosis. *Medicina y Laboratorio*, 14(7), 359-375.
68. Rivas, E. (1980). Toxoplasmosis Congénita. *Revista Médica de la Caja de Seguro Social*, Vol. 12, No. 1, 175-179.
69. Robert-Gangneux, F., Murat, J. B., Fricker-Hidalgo, H., Brenier-Pinchart, M. P., Gangneux, J. P., & Pelloux, H. (2011). The placenta: a main role in congenital toxoplasmosis? *Trends in parasitology*, 27(12), 530-536.
70. Rojas, G. (2003). *Incidencia de Toxoplasma en niños prematuros de 0-4 meses de edad, departamento de neonatología, programa de alto riesgo, Complejo Hospitalario Metropolitano Caja del Seguro Social. Mayo 2001 mayo 2002* (Tesis de maestría). Universidad de Panamá, Panamá.
71. Rosenthal B. (2008). A family tree for *Toxoplasma*. *Agric Res* 56(8): 18-20.
72. Ryan, Kenneth J.; Ray, C. George. (2017). *Sherris. Microbiología médica*, 6e. 1-736.
73. Sáenz, R., Narváez, E., Quiróz, E. (1984). Seroprevalencia de la Toxoplasmosis Durante el Primer Trimestre del Embarazo Informe Preliminar de Estudio Prospectivo de Toxoplasmosis Adquirida Durante el Embarazo. *Revista Médica de Panamá*, Vol. 9, No. 1, 1-7.
74. Sáenz, R. (1985). Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis Durante el Embarazo. *Revista Médica de Panamá*, Vol. 10, No. 3, 145-151.

75. Savva D. (1992). *Toxoplasma*. In Myint S and Cann A, eds. Molecular and cell biology of opportunistic infections in AIDS; London; 163-185.
76. Sepúlveda-Arias, J. C., Gómez-Marin, J. E., Bobić, B., Naranjo-Galvis, C. A., & Djurković-Djaković, O. (2014). Toxoplasmosis as a travel risk. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 12(6), 592–601. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2014.05.007>.
77. Sociedad Panameña de Pediatría. (1967). Boletín de la Sociedad Panameña de Pediatría: Volumen 1, N°1. Panamá. Sociedad Panameña de Pediatría.
78. Sousa, O. E., Saenz, R. E., & Frenkel, J. K. (1988). Toxoplasmosis in Panama: A 10-year study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 38(2), 315–322. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1988.38.315>.
79. S Vaz, R., Rauli, P., Mello, R. G., & Cardoso, M. A. (2011). Toxoplasmosis congênita: uma doença negligenciada? atual política de saúde pública brasileira. *Field Actions Science Reports*. The journal of field actions, (Special Issue 3).
80. Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., & Weiss, L. M. (2000). *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International journal for parasitology*, 30(12-13), 1217-1258.
81. Thierman, E. (1973). Toxoplasmosis. Monografía No.23. Colección de Monografías Biológicas, Universidad de Chile.
82. Torgerson, P. R., & Mastroiacovo, P. (2013). The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, 91, 501-508.
83. Toro-Montoya AI. (1995). Toxoplasmosis. *Medicina & Laboratorio*; 5: 129-141.
84. Valdés, M. C., Díaz, A. G., & Svarch, N. (1996). Actualidades en el tratamiento y profilaxis de la toxoplasmosis. *Rev Cubana Med Gen Inegr*, 12, 4-6.

ANEXOS

ANEXO 1: Colección de datos a mujeres embarazadas, aprobada por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital Santo Tomás.

1. Ficha de recolección de datos para las mujeres embarazadas

Ficha de recolección de datos Gestantes

Versión No. 002

AREA CAPTACIÓN PACIENTE: _____

Seroprevalencia y Caracterización Genética de *Toxoplasma gondii* en Gestantes y Perinatos Nacidos del Hospital Santo Tomás

Nombre Completo: _____

Cédula/Registro/Pasaporte: _____

Edad de la Madre (años): 11-14 _____ 15-19 _____ 20-25 _____ 26-30 _____ 31-35 _____ 36-49 _____

Edad gestacional (En semanas o meses): _____ Número de Teléfono/Celular: _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Dirección: Provincia y comarca: Panamá _____ Panamá Oeste _____ Coclé _____ Veraguas _____ Herrera _____ Los Santos _____

Bocas del Toro _____ Colón _____ Chiriquí _____ Darién _____

Comarca: Guna Yala _____ Ngobe Bugle _____ Embera Wounan _____ Kuna Madugandí _____ Kuna Wargandí _____

Distrito: _____ Corregimiento: _____

Barrio: _____ Calle: _____ Casa: _____

Si es extranjera: ¿De dónde es?: _____ ¿En qué año y mes llegó a Panamá? _____

¿Hay presencia de animales domésticos en casa? Si _____ No _____ Indicar especie (Perro, Gato, Perico/Loro, Gallinas, Otros) y la cantidad de cada uno: _____

¿Hay presencia de animales callejeros en las cercanías donde vive o trabaja? Si _____ No _____, ¿Cuáles especies (perros, gatos, palomas, ratas o ratones)?: _____

En una semana ¿Con qué frecuencia ingiere alimentos preparados en la calle? Nunca (0), 1-2 veces a la semana (1), 3-4 veces a la semana (2), Todos los días (3): _____

¿De dónde proceden los alimentos que ingiere con frecuencia? Casa (1), Restaurantes (2), Fondas (3), Vendedores ambulantes (4): _____

¿Con qué frecuencia se lava las manos antes de ingerir alimentos? Nunca (0), Poco (1), A veces (2), Siempre (3): _____

¿Con qué frecuencia lava las frutas y vegetales antes de ser ingeridos? Nunca (0), Poco (1), A veces (2), Siempre (3): _____

Semanalmente: ¿Qué tipo de carne consume con frecuencia? Res (1), Cerdo (2), Pollo (3), Pescado (4), No consume carne (5). Opción 1 _____, Opción 2 _____, Opción 3 _____, Opción 4 _____.

Semanalmente, ¿Con qué frecuencia ingiere carnes poco cocinadas o crudas? Nunca (0), 1-2 veces a la semana (1), 3-4 veces a la semana (2), Todos los días (3): _____

Nivel de Escolaridad: Ninguna (0), Algo de Primaria (1), Primaria completa (2), Secundaria I Ciclo (3), Secundaria II Ciclo (4), Universitaria (5), Técnico (6), Postgrado (7): _____

Procedencia del agua que utiliza para tomar y preparar los alimentos: Línea de acueducto (1), Filtro de agua (2), Pozo (3), Río (4), Agua de lluvia (5), Carro cisterna (6), Agua embotellada (7) u Otros (8): _____

Resultados de Títulos de anticuerpos de la Madre: Primer Trimestre: IgG _____ IgM _____ Segundo/Tercer Trimestre: IgG: _____ IgM: _____

HST: IgG: _____ IgM: _____ Fecha de entrega de Resultado _____

2. Consentimiento informado para las mujeres embarazadas.

PARTE II: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

Consentimiento Informado sobre Seroprevalencia y Caracterización Genética de *Toxoplasma gondii* en Gestantes y Recién Nacidos del Hospital Santo Tomás

1. Conozco que la participación en este estudio es Voluntaria. SI ____ No ____
2. Doy permiso a los investigadores de este estudio para que me realicen las pruebas correspondientes, al igual que a mi bebé, así como la revisión de mi historial clínico. SI ____ No ____
3. Doy permiso a que los investigadores me contacten, a fin de dar seguimiento a mi caso y coordinar toma de muestras a los animales domésticos de mi propiedad y que viven en mi casa. SI ____ No ____
4. Estoy consciente de que mi médico tratante será informado de mi participación en este estudio. SI ____ No ____
5. Estoy consciente que una copia de este Consentimiento Informado y de la Ficha de Recolección de datos, así como las muestras, los resultados obtenidos, datos del estudio clínico, estarán disponibles para las autoridades reguladoras y representantes del patrocinador sin violar la confidencialidad en la medida que las leyes y reglamentaciones lo permitan. SI ____ No ____
6. A la firma de este documento se han respondido todas mis preguntas y firmo como acuse de recibido el presente formulario de consentimiento informado, del cual se me brinda una copia firmada y fechada. SI ____ No ____

Nombre y apellidos de la madre: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Firma del que obtuvo el consentimiento: _____

Nombre y apellidos: _____

Fecha: _____

Personas de Contacto en caso de dudas:

- Sobre los procedimientos de extracción de muestras, información relacionada al estudio, tratamientos y cualquier efecto secundario relacionado al proceso de toma de muestras y tratamiento:
INDICASAT AIP:
- Zuleima Caballero, Ph. D: tél. (+507) 6920-2382
- Mariangela Soberon: tél (+507) 6618-1548.



3. Folletos informativos entregado a las gestantes

- Evitar la presencia de moscas, cucarachas y hormigas cerca de comida y agua.
- No comer carne cruda, cocinar bien las carnes, no consumir productos no pasteurizados, embutidos crudos o de dudosa procedencia.



- No alimentar a los gatos con alimentos crudos.
- No manipular las heces de los gatos.



- Las embarazadas con infección reciente deben ser tratadas por su doctor para tratar de impedir la transmisión del parásito a su bebé.



Acuda a sus citas de control prenatal.

Cualquier consulta o duda comuníquese con su ginecólogo o médico tratante.



¿Quién no daría un poco por prevenir lo que darían mil mundos para curar?
Edward Young
Adaptado de un folleto por de Moura, Amendoeira, Goulart, y de Moura
Creado por MS, KL, RM, IB, SH

¡Toxoplasmosis!
¡Toxoplasmosis!
¡Toxoplasmosis!

¿Qué es y cómo prevenirla?



¡Toxoplasmosis!
¡Toxoplasmosis!
¡Toxoplasmosis!



¿Qué es la Toxoplasmosis?

Es una enfermedad zoonótica (enfermedad que afecta a los seres humanos y a los animales). Es causada por un parásito llamado *Toxoplasma gondii*.



Síntomas

En la mayoría de los casos los síntomas son leves o no se presentan. En casos raros, puede haber complicaciones graves como afecciones y/o pérdida de la vista.

Los síntomas pueden ser parecidos a la gripe, como: dolor de cabeza, malestar general, fiebre, dolores musculares, dolor en las articulaciones, fatiga, irritación e inflamación de ganglios linfáticos en la región de la ingle, el cuello y la axila.


El mayor riesgo es para las mujeres embarazadas, ya que si una mujer se infecta durante el embarazo puede pasar la enfermedad al bebé y causar lesiones graves.

Fuentes de Contagio

- Consumo de carne cruda o poco cocida.
- Tomar leche no pasteurizada, comer huevos crudos o poco cocidos.
- Consumir agua contaminada.
- Llevarse a la boca las manos sucias de tierra o arena.
- Comer vegetales, frutas y verduras crudas sin lavar.
- Transmisión de la madre con infección reciente al feto en el embarazo.
- En raras ocasiones a través de transfusiones de sangre y trasplantes de órganos.


Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante exámenes de sangre. Es muy importante que las mujeres embarazadas acudan a sus citas de control prenatal.




Tratamiento

Sólo el médico puede evaluar si tratar o no la infección.



Prevención

- Lavar con agua limpia las frutas y verduras crudas antes de comerlas.
- Lavarse las manos antes de comer y después de tocar tierra, verduras sucias, animales y cajas de basura.
- Usar guantes al manipular cajas de suelo y arena.



ANEXO 2: Consecución y análisis de las muestras.



Figura 31. Inclusión de mujeres embarazadas en la sala de alto riesgo del Hospital Santo Tomás.

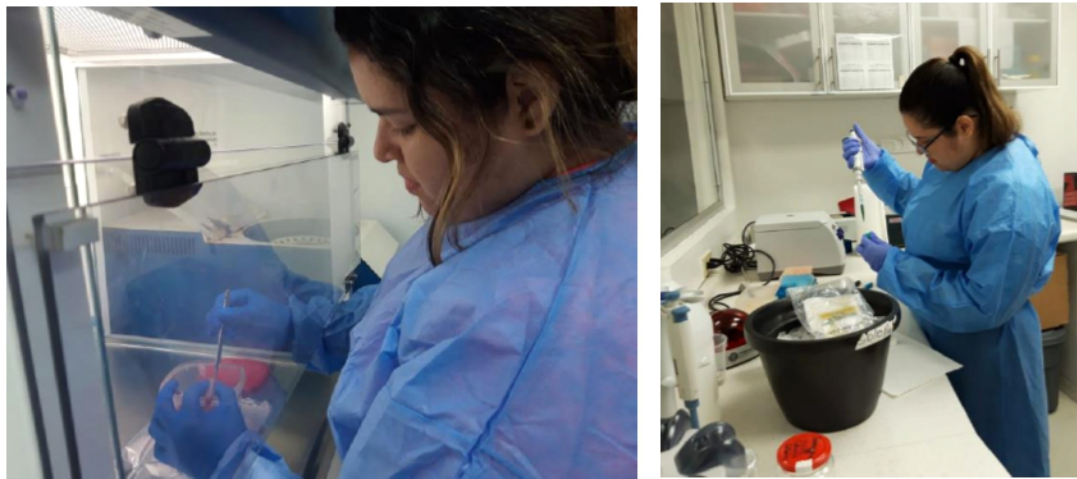


Figura 32. Extracción de ADN a partir de muestras de placenta, líquido amniótico y líquido cefalorraquídeo.

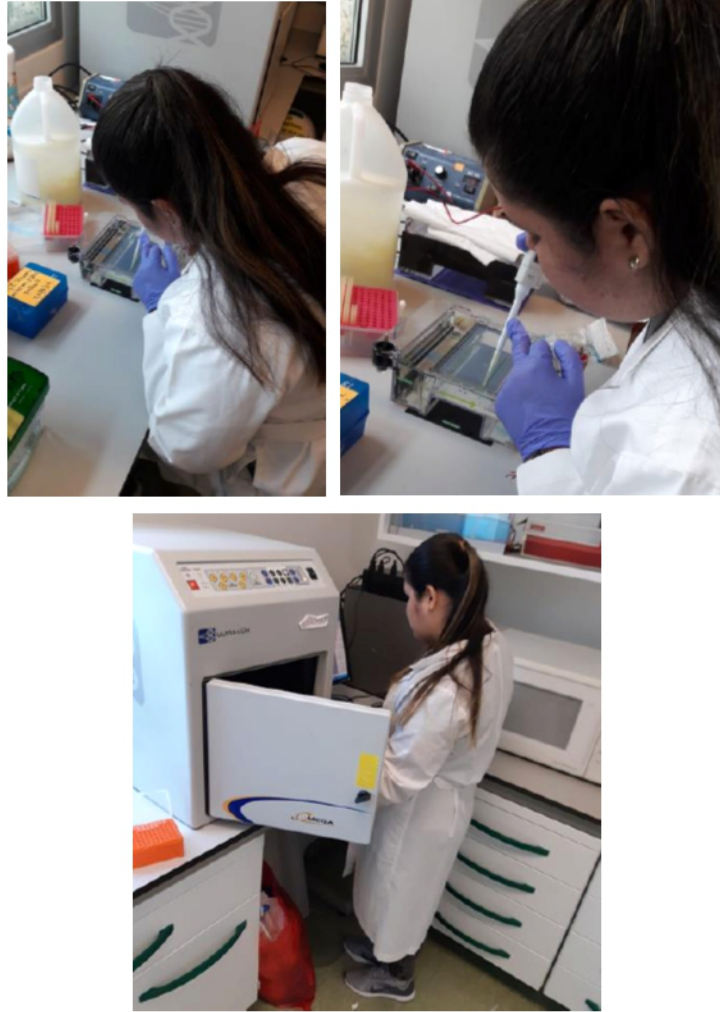


Figura 33. Preparación de la PCR, corrida de electroforesis, lectura del gel de Agarosa.

ANEXO 3: Equipos utilizados para la realización de las técnicas moleculares.

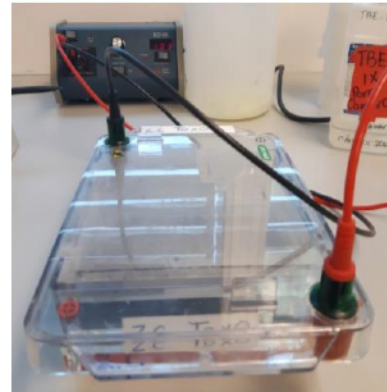
A)



B)



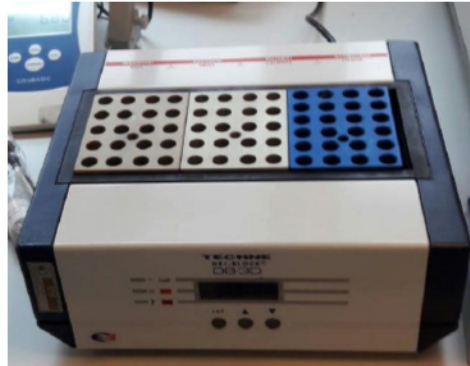
C)



D)



E)



F)



Equipos: A) UltraLum(para leer la amplificación del ADN), B)Termociclador, C) Cámara de Electroforesis, D)Fluorometro Qubit (para leer concentración de ADN), E) Plato caliente, F) Centrifuga.

ANEXO 4: Soluciones utilizadas en las técnicas moleculares.

A)



B)



C)



D)



Soluciones: A) Kit de Qiagen para Extracción del ADN, B) Agarosa, C) Marcador de peso molecular de 100pb, D) MasterMix.