

Adherencia a la Guía de Práctica Clínica Colombiana en casos de toxoplasmosis congénita sospechada o confirmada en dos hospitales en Medellín

Sara Correa Pérez^{1,5}, Mauricio Daniel Carrascal Petro^{1,5}, Catalina Arango Ferreira²,
Claudia Patricia Beltrán Arroyave³, Javier Mauricio Sierra Abaunza^{4,5}

Resumen

Introducción: La toxoplasmosis congénita (TC) representa alta morbimortalidad en la etapa neonatal y a pesar de que existe una Guía de Práctica Clínica (GPC) Colombiana para el diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis gestacional y congénita, se desconoce la adherencia a la misma. El objetivo es evaluar la adherencia a ésta GPC en casos de toxoplasmosis congénita sospechada o confirmada en dos hospitales en Medellín durante 2016-2020.

Métodos. Estudio descriptivo, de una cohorte de niños menores de 12 meses con sospecha o diagnóstico confirmado de toxoplasmosis congénita (TC), atendidos en consulta ambulatoria o en hospitalización en dos hospitales de Medellín-Colombia entre 2016-2020. Se usaron proporciones para evaluar la adherencia a las recomendaciones de la GPC.

Resultados: Se incluyeron 247 niños en el estudio, de los cuales al 17% se les confirmó el diagnóstico de toxoplasmosis congénita. La adherencia a las diferentes recomendaciones de la GPC fue variable. Para el diagnóstico de toxoplasmosis gestacional (TG) se ordenaron inmunoglobulinas G (IgG) e IgM en el 85,4% de las pacientes; la adherencia a la realización de otras pruebas diagnósticas para los diferentes escenarios clínicos luego de la tamización inicial varió del 20% al 41,5%. El 68,8% de las madres con diagnóstico de TG recibieron espiramicina; más de la mitad de las gestantes recibió este medicamento sin cumplir los criterios de la GPC. Se realizó amniocentesis al 42,9% de las gestantes que tenían indicación. Al 50,6% de los neonatos se les ordenaron las tres inmunoglobulinas según lo recomendado. En el estudio, el 80,9% de los pacientes con TC presentaron alguna manifestación clínica, siendo el sistema nervioso central el sitio más afectado. El 12,9% de los pacientes cuyas madres habían recibido tratamiento con espiramicina tuvieron manifestaciones en sistema nervioso central (SNC) o en retina, versus el 28,2% de los que no recibieron tratamiento. La mayor adherencia se encontró en el tratamiento de la infección congénita (96,7%).

Conclusiones. Existe variabilidad en el cumplimiento de las recomendaciones de la guía colombiana vigente; esto probablemente relacionado a barreras en la implementación de la GPC, por falta de difusión y/o actualización del personal de la salud, dificultades en el acceso a estudios diagnósticos y seguimiento.

Palabras clave: Toxoplasmosis; Diagnóstico Prenatal; Toxoplasmosis Congénita; salud pública, Adhesión a directriz

Key words: Toxoplasmosis; Prenatal Diagnosis; Toxoplasmosis, Congenital; Public health, Guideline adherence

¹ MD Residente de la Especialización de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia

² MD Pediatra, Especialista en enfermedades infecciosas, Hospital San Vicente Fundación

³ MD Pediatra, Especialista en enfermedades infecciosas, Clínica del Prado – Clínica Rosario

⁴ MD Pediatra Hospital Docentes Universidad de Antioquia

⁵ Grupo de Investigación Clínica en Enfermedades del Niño y del Adolescente - PEDIACIENCIAS

Introducción

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por el parásito *Toxoplasma gondii* de prevalencia mundial variable (40-50%), la cual depende de las condiciones climáticas y los factores de riesgo (exposición a excretas de gato, carnes crudas o no procesadas, verduras no cocidas, agua no potable, o residencia en zona rural) (1)(2); en consecuencia, hay mayor carga de infección en países de bajos ingresos como los suramericanos. En el caso de Colombia, se ha descrito una prevalencia global de 47,1% (3)(4).

El parásito se transmite principalmente a través de la ingesta de ooquistes, pero también de forma vertical (madre-feto). La toxoplasmosis gestacional (TG) es generalmente asintomática, pero se tamiza debido a la gravedad de la infección congénita; en Colombia más de la mitad de las mujeres embarazadas (50-60%) tienen anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) anti-toxoplasmosis, lo que indica una alta exposición y circulación en el país (5). La tasa de transmisión materno-infantil varía según el trimestre de la primoinfección materna, y la ausencia de tratamiento de la TG (6).

La toxoplasmosis congénita (TC) tiene una incidencia mundial que oscila entre 0.5 a 3.4 por 1000 nacidos vivos(5)(7); en Colombia se estima entre 2 a 10 por cada 1000 nacidos vivos(8)(9). Es una enfermedad multisistémica con alta carga de morbimortalidad en la etapa neonatal, la cual es causa de prematuridad, alteraciones auditivas, coriorretinitis, hidrocefalia, secuelas neurológicas, entre otras(8). La toxoplasmosis ocular es la segunda causa de ceguera congénita a nivel mundial, hasta un 75% de los neonatos no tratados desarrollarán coriorretinitis y hasta un 50 % sufrirá secuelas neurológicas a largo plazo(10)(11).

Se han establecido varias estrategias que buscan disminuir la transmisión materno-infantil de toxoplasmosis a nivel mundial; en prevención primaria, la educación en factores de riesgo, la tamización y seguimiento de serologías a las gestantes; en prevención secundaria, a través del diagnóstico y tratamiento oportuno de la TG; esta última estrategia disminuye hasta 6 veces la transmisión materno-infantil(12). Finalmente, se debe hacer una interpretación adecuada de los estudios neonatales, para definir quiénes se benefician de seguimiento y tratamiento(2).

De éstas conductas basadas en la evidencia, en el 2013 surgen las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica (GPC) Colombiana (2), para la detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, que cuenta con una sección específica con 9 grupos de recomendaciones enfocadas en prevención, diagnóstico y manejo de la TG y TC, cuya calidad metodológica y aplicabilidad son buenas según un estudio donde se comparaban diferentes guías de TG y TC a nivel mundial(2)(13), sin embargo, hay poca información sobre la adherencia e impacto a tales recomendaciones cómo lo describe una revisión reciente de la literatura en el país(14).

Materiales y métodos

El objetivo del estudio fue evaluar la adherencia a la Guía Colombiana para el diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis gestacional y congénita, en los niños expuestos a la infección, atendidos en el Hospital San Vicente Fundación y la Clínica del Prado durante los años 2016 a 2020. Adicionalmente, se realizó una caracterización clínica del grupo en estudio. Los

objetivos específicos, se enumeran en el **Anexo 1**; las recomendaciones de la GPC se muestran en el **Anexo 2** (2).

Es un estudio descriptivo de una cohorte, sin riesgo según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, aprobada por los Comités de Ética y de Programa de la Especialización en Pediatría de la Universidad de Antioquia con las actas N°014 y N°409 de 2021, respectivamente. Perteneciente al Grupo de Investigación Clínica en Enfermedades del Niño y del Adolescente - Pediaciencias de la Universidad de Antioquia.

Los pacientes se seleccionaron a partir de las historias clínicas (HC) que registraran los códigos diagnósticos CIE-10 correspondientes o relacionados a TG o TC: P371 Toxoplasmosis congénita, B580 Oculopatía debida a toxoplasma, B581 Hepatitis debida a toxoplasma, B582 Meningoencefalitis debida a toxoplasma, B583 Toxoplasmosis pulmonar, B588 Toxoplasmosis con otro órgano afectado, B589 Toxoplasmosis, no especificada, Z208 Fetos afectados por infecciones maternas o Enfermedades transmisibles, P002 Feto y recién nacido afectado por enfermedades infecciosas y parasitarias de la madre, P378 Otras enfermedades neonatales infecciosas o parasitarias especificadas, P379 Enfermedad infecciosa y parasitaria congénita, no especificada.

Se **incluyeron** los menores de doce meses con sospecha o diagnóstico confirmado de TC, atendidos al nacimiento o en su seguimiento ambulatorio, en la Clínica del Prado o el Hospital San Vicente Fundación entre los años 2016 y 2020. Se **excluyeron** los pacientes no atendidos por Infectología pediátrica. La muestra fue tomada por conveniencia, en quienes durante el período de estudio cumplieran los criterios de elegibilidad.

Instrumento y recolección de Información

Se usaron fuentes de información secundarias, a partir de las HC de los pacientes y de las madres atendidas en las instituciones involucradas. El formato de recolección (**Anexo 3**) incluyó variables sociodemográficas, clínicas, y las requeridas para evaluar la adherencia a la GPC (2).

Las variables fueron registradas en la base de datos realizada en Microsoft Excel® (15); la recolección de la información se realizó por dos investigadores principales (SCP y MCP), quienes estandarizaron y validaron las variables para su registro. Para evitar errores de digitación se realizó chequeo cruzado de la información de la base de datos, y para el control de los datos duplicados se verificaron en la HC los datos de identificación.

Se llevó a cabo una prueba piloto que incluyó 10 pacientes, se consideró incluir solo los pacientes evaluados por infectología pediátrica, con la intención de mejorar la calidad del dato. Para mitigar el sesgo de información, se revisaron las HC maternas que fueron atendidas en estas instituciones, y para los datos discordantes, los dos investigadores reevaluaron individualmente la información en las historias clínicas.

Análisis de datos

Las variables categóricas se analizaron con frecuencias relativas y absolutas. Para las variables numéricas se evaluó la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk y aquellas de distribución normal, se obtuvo la media y desviación estándar, en caso contrario se obtuvo la mediana y los rangos intercuartiles (percentil 25-75). Se utilizó el software Jamovi 2.3.24.(16)

y adicionalmente, se realizó chequeo con los filtros de Microsoft Excel® manualmente en búsqueda de inconsistencias o datos faltantes. Los casos complejos o donde las recomendaciones de la GPC no tenían alcance, fueron analizados en conjunto con dos investigadores adicionales especializados en infectología pediátrica.

Se analizaron los datos de acuerdo a la GPC, teniendo en consideración el tamizaje serológico materno con IgG e IgM iniciales, para determinar la aplicabilidad de la recomendación según cada escenario clínico, así: **susceptibilidad a primoinfección**, con resultado de serologías IgM e IgG para toxoplasmosis negativas; **infección aguda** (seroconversión) con IgM positiva en quienes fueron previamente susceptibles, o si se presentó positividad para IgM con IgG negativo, y con control de IgG positivo a las 2 semanas; **infección reciente** cuando hubo positividad de IgM e IgG, con prueba de avidéz baja antes de las 16 semanas de gestación o IgA positiva después de las 16 semanas; e **infección crónica** al presentar IgM negativa e IgG positiva inicial, o al presentar positividad para IgM e IgG con prueba de avidéz alta o IgA negativa (2).

La adherencia a las recomendaciones de la GPC (2), se evaluó con los indicadores propuestos por la misma, que incluyen proporciones referentes a gestantes tamizadas con IgM e IgG, pruebas confirmatorias, tratamiento de TG, y pruebas diagnósticas de TC (ver Anexo 4). Para el resto de las recomendaciones se establecieron frecuencias relativas según cada escenario clínico.

Resultados

Demográficos y factores de riesgo

Se incluyeron un total de 247 pacientes, de los cuales, 102 fueron atendidos en la Clínica del Prado (Hospital 1) y 145 en el Hospital San Vicente Fundación (Hospital 2) Se captaron al nacer 156 pacientes y 91 de forma ambulatoria en consulta externa (**Figura 1**).

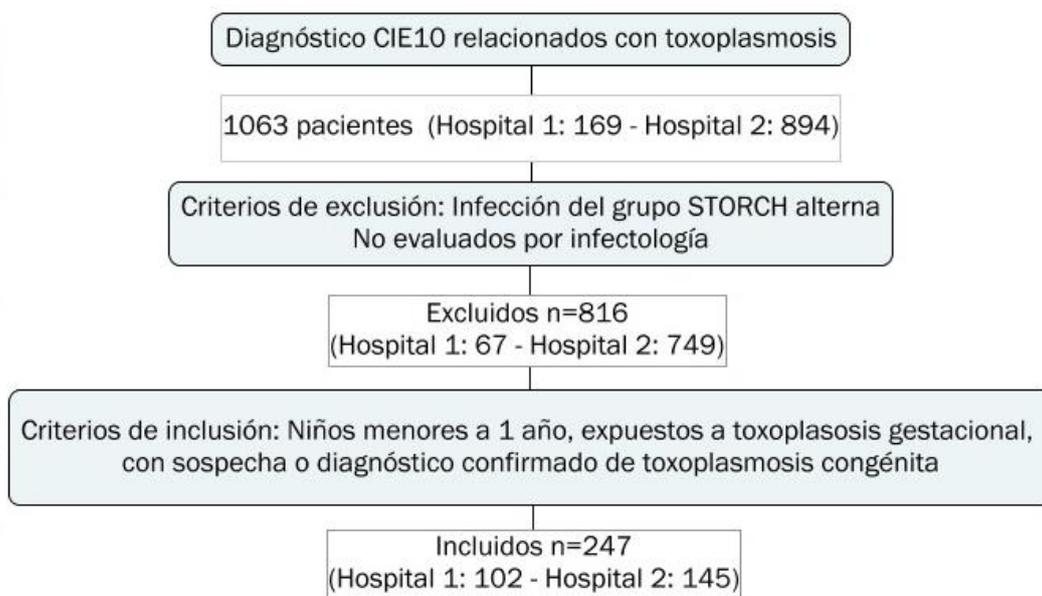


Figura 1. Flujograma de reclutamiento de pacientes con sospecha o diagnóstico de toxoplasmosis congénita en dos hospitales de tercer nivel de Medellín-Colombia

Al momento del ingreso, ocho pacientes no tenían afiliación al sistema de seguridad en salud y una gestante no tuvo ningún control prenatal. Se registraron factores de riesgo para infección por *T.gondii* en el 74 (30%) de las gestantes.

Los datos sociodemográficos, clínicos y serológicos de los pacientes incluidos se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y serológicas		
Variable	n=247	%
Madres		
Realizaron control prenatal	246	99,6
Ingreso al control prenatal		
1° trimestre	144	58,5
2° Trimestre	57	22,3
3° trimestre	16	6,3
Número de controles prenatales	7	(5-8)*
Factores de riesgo transmisión de <i>T.gondii</i> **	74	30
<u>Tamización materna inicial</u>		
IgG (-), IgM (-)	41	16,6
IgG (+), IgM (+)	157	63,5
IgG (+), IgM (-)	10	4,0
IgG (-), IgM (+)	3	1,2
IgG o IgM sin dato/indeterminada	36	14,6
Recién nacidos		
Sexo femenino	114	46,2
Edad gestacional		
Pretérmino	43	17,4
A término	181	73,3
Sin dato	23	9,3
Bajo peso al nacer (n=222)	55	24,8
Seguridad social	239	96,8
* Mediana (RIQ)		
** Exposición a excretas de gato, carnes crudas o no procesadas, o verduras no cocidas; residencia en zona rural; falta de acceso a agua potable; labores de jardinería		

Calificación de adherencia

La adherencia a las recomendaciones de la GPC fue variable, dependiendo del escenario clínico, tal como se describe en la **Tabla 2**. No se logró identificar en las historias clínicas recomendaciones para prevención primaria de infección gestacional.

Tabla 2: Adherencia a las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica

Recomendación			
Prevención y diagnóstico de toxoplasmosis gestacional	Realizado	Indicado	%Adherencia
Recomendaciones sobre factores de riesgo maternos	0	247	0,0
IgM mensual a seronegativas	17	41	41,5
Serología IgM e IgG en el primer control prenatal	211	247	85,4
IgG e IgM positiva*	41	144	28,5
• Prueba de avidez IgG	30	89	33,7
• IgA	11	55	20,0
IgG e IgM negativas, seguimiento mensual con IgM.	17	41	41,5
IgG negativo e IgM positivo, seguimiento de IgG en 2 semanas	2	8	25,0
Diagnóstico de toxoplasmosis fetal			
Amniocentesis y PCR en 2° trimestre de gestación	30	70	42,9
• IgG e IgM positiva en el 1° trimestre, e IgG avidez baja	15	19	78,9
• IgG e IgM positiva del 2-3° trimestre, e IgA positiva	0	6	0,0
• Seroconversión de IgM	15	45	33,3
Ecografía fetal	222	247	89,9
Tratamiento de toxoplasmosis gestacional			
Espiramicina	55	80	68,8
• IgG e IgM positiva del 1° trimestre, e IgG avidez baja	17	19	89,5
• IgG e IgM positiva del 2-3° trimestre, e IgA positiva	5	6	83,3
• Seroconversión de IgM	33	55	60,0
Tratamiento de toxoplasmosis fetal			
Pirimetamina + sulfadoxina + ácido fólico.	12	16	75,0
• PCR en LA positivo	10	10	100,0
• Alteraciones ecográficas en SNC	6	10	60,0
Diagnóstico de toxoplasmosis congénita			
IgG, IgM e IgA en el recién nacido con sospecha	125	247	50,6
Western Blot en RN con IgG positivo, e IgA e IgM negativos	0	85	0,0
Seguimiento IgG en recién nacidos con resultados negativos en las tres pruebas (IgM, IgA y Western Blot)	12	85	14,1
Tratamiento de toxoplasmosis congénita			
Pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico ó régimen alternativo**	41	42	97,6

* Ocho pacientes tenían IgG e IgM positivos, y no se conoce el momento del ingreso.

** Alternativa clindamicina, sulfadoxina, o azitromicina + pirimetamina + ácido fólico

*** Ventriculomegalia, calcificaciones cerebrales

Abreviaciones: IgG (Inmunoglobulina M), IgM (Inmunoglobulina M), IgA (Inmunoglobulina M), PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), LA (líquido amniótico), SNC (sistema nervioso central), RN (recién nacido).

Diagnóstico de toxoplasmosis gestacional y fetal

El 30,2% (13/43) de las IgA se realizaron luego de la semana 16 según lo recomendado, de las cuales seis fueron diagnósticas de TG. Así mismo el 69,7% (30/43) de las IgG de avidéz fueron ordenadas cumpliendo los lineamientos de la guía.

De las ocho gestantes que tuvieron IgG negativo e IgM positiva al ingreso, dos tuvieron seguimiento adecuado, ambas con IgG positiva a las dos semanas, confirmando exposición reciente. Posteriormente a los dos neonatos se les realizó confirmación serológica (PCR en Líquido cefalorraquídeo (LCR) e IgM positiva) y tuvieron manifestaciones en SNC.

Se les realizó amniocentesis a 56 pacientes, de las cuales 26 (46,4) no tenían indicación clara según la GPC. De las 222 ecografías gestacionales realizadas, 43 (19,3%) tenían hallazgos anormales, siendo las más frecuentes RCIU 29 casos (13%), ventriculomegalia cinco casos (2,2%) y calcificaciones cerebrales en cuatro casos (1,8%).

En la **figura 2**, se representan los porcentajes de adherencia a las recomendaciones, en los escenarios serológicos del diagnóstico de toxoplasmosis gestacional.

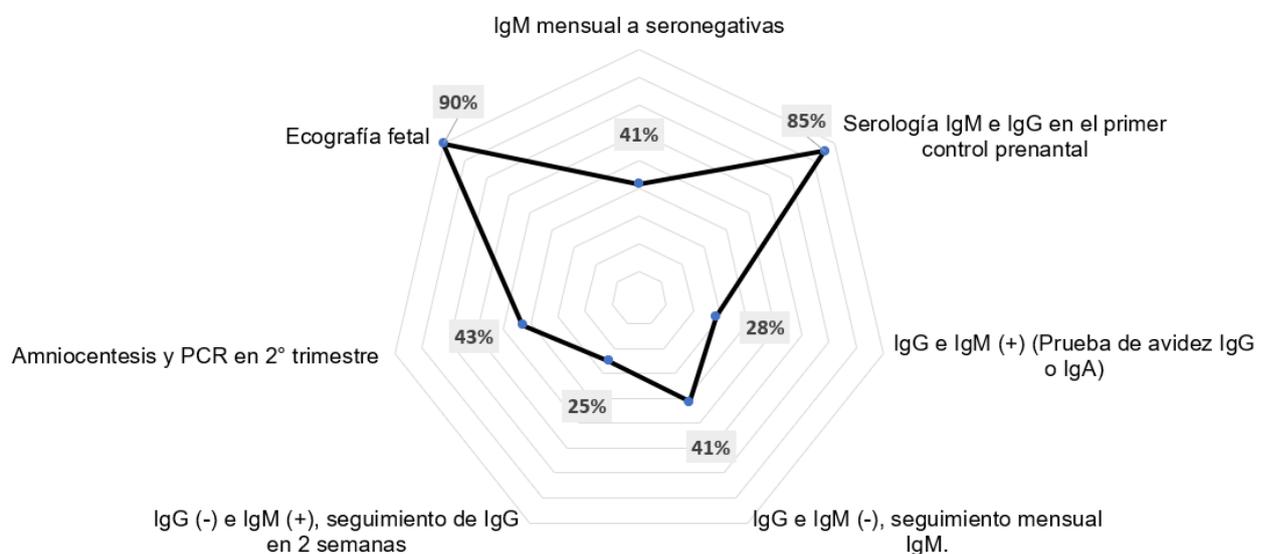


Figura 2: Adherencia a recomendaciones de diagnóstico de toxoplasmosis gestacional

Tratamiento de toxoplasmosis gestacional y fetal

De los 162 pacientes que recibieron tratamiento con espiramicina, 80 (52,4%) tenían criterio para iniciarla. En total, 108 recibieron el manejo a dosis adecuada, y en 62 casos se inició de forma oportuna dentro de las cuatro semanas del diagnóstico.

Dentro de las causas identificables de tratamiento inadecuado con espiramicina, se encontró diagnóstico inconcluso en 12 casos, siete por razón administrativa, siete recibieron tiempo incompleto, dos por otras causas y una paciente rechazó el tratamiento. En total 79 pacientes recibieron espiramicina sin indicación clara.

De las 15 gestantes que recibieron tratamiento para toxoplasmosis fetal, diez tenían PCR en LA positiva, dos alteraciones ecográficas fetales en SNC (calcificaciones), y en tres casos no se logró identificar la indicación.

Se encontró que en 162 niños cuyas madres recibieron tratamiento con espiramicina, 21 (12,9%) tenían manifestaciones sugestivas de TC en SNC o retina. Adicionalmente, de los 85 pacientes cuyas madres no recibieron tratamiento, 24 (28,2%) tenían manifestaciones clínicas en estos sistemas.

Diagnóstico de toxoplasmosis congénita

Se confirmó en la etapa postnatal el diagnóstico de infección congénita en 42 pacientes (17%); las formas de diagnóstico fueron por IgM positiva en 22 (52,4%) pacientes, IgA positiva en dos (4,8%), PCR en LCR positiva en ocho (19%), aumento de IgG asociado a clínica e historia de toxoplasmosis gestacional en dos (4,8%), y ocho (19%) pacientes tuvieron dos o más pruebas confirmatorias para el diagnóstico de TC. ocho (19%) pacientes tuvieron dos o más pruebas confirmatorias para el diagnóstico de TC; en la **figura 3** se muestran los casos de TC confirmada por año. Se presentaron alteraciones en el examen físico y/o ayudas diagnósticas en 34 (80,9%) pacientes; como se describe en la **tabla 3**. Entre los 34 niños con manifestación en SNC o retina, 12 (35,2%) gestantes habían recibido tratamiento con espiramicina. Adicionalmente de los pacientes con TC confirmada, 11 gestantes (26,1%) pirimetamina /sulfadoxina/ácido fólico.

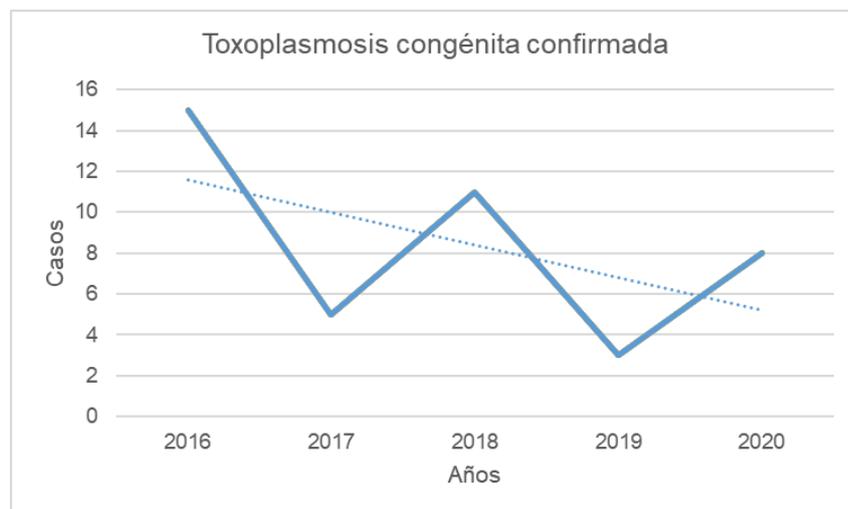


Figura 3. Casos de Toxoplasmosis Congénita Confirmada serológicamente.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas y paraclínicas de los casos de toxoplasmosis congénita

Variable	n=42	%
Neurológicas	28	66.7
Calcificaciones	12	28.6
Hipotonía o convulsiones	10	23.8
Hidrocefalia	3	7.1
Microcefalia	2	4.8
Oftalmológicas	25	59.5
Coriorretinitis	11	26.2
Hemorragias retinianas	2	4.8
Lesiones inactivas	5	11.9
Hematológicas	5	11.9
Trombocitopenia	4	9.5
Anemia	1	2.4
Leucocitosis	0	0.0
Hepáticas	12	28.6
Alteración función	9	21.4
Hepatomegalia	2	4.8

*Hipotonía, convulsiones

Adicionalmente, seis pacientes (24,3%) tuvieron exposición a TG con clínica altamente sugestiva de la infección, sin confirmación paraclínica, de los cuales todos recibieron tratamiento para TC. En total 192 pacientes tuvieron pérdida en el seguimiento ambulatorio, debido a que no fueron a las instituciones del estudio, por lo que no se descarta o confirma su diagnóstico.

Los estudios del LCR fueron solicitados en 73 de los recién nacidos (29,6%), y tomados en 69 (27,9%). El citoquímico fue anormal en 23 (33%) y a 51 (69,8%) de las muestras se les realizó PCR, 8 (15,6%) fueron positivas para *T.gondii*. A 231 (93,5%) neonatos se les realizó imagen cerebral al nacimiento. Los potenciales auditivos evocados se le ordenó a 150 (60,1%), de ellos a 73 (29%) se les confirmó la realización del examen y ninguno presentó hallazgos anormales.

Tratamiento de toxoplasmosis congénita

De los 42 pacientes con TC, sólo uno no recibió tratamiento debido a muerte temprana. De 41 pacientes tratados, 21 (51,2%) recibieron manejo de primera línea con pirimetamina/sulfadiazina/ácido folínico, cuatro (9,5%) fueron tratados con regímenes alternos como pirimetamina/sulfadoxina/ácido folínico o trimetoprim sulfametoazol (TMP/SMX) y 16 pacientes (39%) recibieron inicialmente el manejo alterno mientras obtenían el de primera línea. Adicionalmente, en 12 de los casos (28,5%) de TC se describieron dificultades con la autorización, entrega oportuna o continua de los fármacos por parte de las aseguradoras en salud; siendo ésta la principal causa de utilización de regímenes alternativos.

De los pacientes con TC, ocho (19%) recibieron esteroide, de ellos, dos tuvieron coriorretinitis y los otros sin indicación clara.

Discusión

Se ha demostrado que la implementación de las GPC mejora el diagnóstico y oportunidad del tratamiento de la TG y TC, con reducción de casos graves y secuelas en los niños(2). Éste estudio, es uno de los pocos que evalúa la implementación de la GPC en Colombia, y encontró que hay adherencia variable en cumplimiento de la guía vigente, siendo mayor respecto al tratamiento de ambos grupos de pacientes y menor en el seguimiento clínico/serológico en los pacientes con sospecha de TG; esto probablemente relacionado a barreras en la implementación de la GPC, por falta de difusión y/o actualización del personal de la salud, acceso a estudios y seguimiento, lo cual está acorde con los porcentajes de adherencia de las guías de práctica clínica general según lo descrito por la revisión sistemática de Wang y dónde se encontró un incumplimiento de hasta 60-70%(17).

La adherencia a las recomendaciones relacionadas al diagnóstico de TG van desde 20 - 85,4%, con mayor dificultad en el seguimiento serológico indicado posterior a la tamización inicial con IgG e IgM. Se evidenciaron algunas barreras en la aplicación de ciertas recomendaciones; dentro del diagnóstico y seguimiento serológico de TG, se encontró que gran proporción de las pruebas de avidéz IgG y principalmente de las serologías IgA se ordenaron sin cumplir los lineamientos de la GPC; lo cual puede alterar la interpretación de éstas y generar errores diagnósticos (17). Además, respecto a la amniocentesis, casi la mitad no tenían indicación clara. Éstas prácticas pueden generar resultados negativos para la salud de los pacientes y uso de recursos innecesarios para los sistemas de salud, tal como describe Liu et al (18).

Se ha demostrado que la espiramicina, disminuye en hasta un 52% el riesgo de transmisión vertical (7). En el estudio este tratamiento fue recibido por 68,8% de las madres con TG, cifras de administración superiores al 52,5% descritas por Mejía-Oquendo et al. en Quindío; en dicho estudio cabe resaltar que entre 2018 a 2019, posterior a la implementación de la GPC, todas las madres recibieron tratamiento adecuado (19). Adicionalmente, el 12,9% de los pacientes cuyas madres habían recibido tratamiento con espiramicina tuvieron manifestaciones en SNC o retina, versus el 28,2% de los que no recibieron tratamiento. Más de la mitad de las gestantes recibieron tratamiento con espiramicina sin cumplir los criterios de la GPC; lo que puede indicar que hay falta claridad en el equipo de atención prenatal respecto a la indicación y el tiempo de inicio de prevención secundaria (6)(20).

La GPC colombiana, al igual que la francesa, describen que el tratamiento de la TG aguda debe iniciarse de forma temprana, idealmente en las primeras 4 semanas luego de la seroconversión (2)(9)(21). En el estudio se identificó una gran proporción de tratamientos iniciados después de lo recomendado; lo cuál podría ser reflejo problemas en el acceso al seguimiento prenatal, interpretación de los resultados y/o disponibilidad de medicamentos.

Según la GPC el diagnóstico de TC está definido por la historia de TG y la positividad en serologías(2). La adherencia a las recomendaciones de diagnóstico en el neonato varía del 0-50%, es de aclarar que la seronegatividad al nacer no descarta el diagnóstico de TC (22), por lo que diferentes estudios establecen criterios adicionales a los dados por la GPC para apoyar al diagnóstico de los pacientes: evaluación física detallada, la positividad serológica(6)(23), seguimiento de la serología IgG (6)(20) (23) pruebas moleculares para la identificación del parásito (6)(23), e imágenes que evalúan el compromiso sistémico.

Adicionalmente, la literatura reciente no establece para el diagnóstico el western blot, esto podría explicar la nula utilización de esta prueba en este estudio(6)(23).

En contraste con la literatura, donde se ha descrito que hasta el 85% de los pacientes con TC son asintomáticos (11), en el presente estudio sólo lo fueron 19,1%. El compromiso del SNC y retina fueron los hallazgos clínicos más frecuentes, en estos pacientes, una baja proporción de las madres (35,2%) habían recibido tratamiento con espiramicina. Lo anterior, puede ser explicado al incluir pacientes atendidos en instituciones de alto nivel de complejidad, y dificultades en la adherencia al tratamiento farmacológico en este subgrupo.

La mayor adherencia del estudio (96,7%) se encontró en el tratamiento de TC, al utilizar esquemas de primera línea o alternativas terapéuticas según lo recomendado (6) (12)(20)(23), reflejando el cumplimiento de la GPC desde los centros de alta complejidad guiados por los especialistas en enfermedades infecciosas. En algunos casos donde no se disponía de tratamiento de primera línea o regímenes alternativos descritos en la GPC, se utilizó TMP/SMX. Este esquema ha sido descrito por autores como Hernández 2017, quienes respaldan su uso para toxoplasmosis cerebral en países en desarrollo donde no hay otros regímenes disponibles; debido a sus potenciales ventajas como la tolerabilidad, variedad de presentaciones y fácil accesibilidad(24).

Adicionalmente, la literatura recomienda dar tratamiento con esteroides en quienes presentan coriorretinitis grave y/o concentración de proteínas en LCR mayor o igual a 1 g/dL(6), tal como se indicó en un grupo de pacientes del estudio; la GPC no emite estas indicaciones(2), siendo este un punto susceptible a ser abordado en actualizaciones futuras.

La GPC colombiana no incluye recomendaciones sobre la exploración física y los hallazgos clínicos en el recién nacido, los estudios complementarios (evaluación por oftalmología, integridad y función auditiva), y el seguimiento (clínico y paraclínicos) de los pacientes con sospecha o diagnóstico de TC. Otras guías internacionales recomiendan que el abordaje debe ser multidisciplinar y prolongarse hasta pasada la pubertad según el caso; (6)(23) el seguimiento se debe realizar con bioquímica hepática y renal mensual; fondo de ojo al nacimiento y luego cada 3 meses hasta los 18 meses; potenciales evocados auditivos al nacimiento y al año de vida; y evaluación neurológica desde el nacimiento (incluida punción lumbar y ecografía cerebral) y durante su neurodesarrollo; entre otras.

Por el diseño del estudio se identificó como debilidades la posibilidad de pérdida de datos, ya que depende de la información registrada en la HC electrónica. Adicionalmente, existe riesgo de sesgo de selección por incluir pacientes evaluados por especialistas en enfermedades infecciosas en centros de alta complejidad.

Conclusiones

La adherencia a las recomendaciones de la GPC de toxoplasmosis son variables, se identifican oportunidades para de mejora especialmente en el diagnóstico y seguimiento de la gestante. El grupo investigador recomienda buscar estrategias en políticas institucionales y gubernamentales para apoyar el proceso de capacitaciones y actualizaciones periódicas al personal de control prenatal y de atención al recién nacido; así como la creación de paneles de discusión multidisciplinaria y entre diferentes niveles de atención, para enfocar las intervenciones en casos particulares y favorecer el acceso a recursos no disponibles, con el fin de evitar resultados adversos para la salud de los pacientes, y el uso inadecuado de recursos del sistemas de salud.

REFERENCIAS

1. Guedez Rojas IV, Barroso Oria LA. Caracterización del tratamiento de la toxoplasmosis gestacional. *Rev Vive*. 2020;3(8):69-76.
2. Gómez-Sánchez PI, Arévalo-Rodríguez I, Rubio-Romero JA, Guío JA, Osorio-Castaño JH, Buitrago-Gutiérrez G, et al. Sección: Infecciones en el embarazo Toxoplasmosis. En: *Guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio*. 2013. p. 234-44.
3. Juliao O, Corredor A, Moreno GS. Estudio Nacional de Salud: Toxoplasmosis en Colombia. *Minist Salud Bogotá Imprenta Inst Nac Salud*. 1988;57.
4. Cañón-Franco WA, López-Orozco N, Gómez-Marín JE, Dubey JP. An overview of seventy years of research (1944 - 2014) on toxoplasmosis in Colombia, South America. *Parasites and Vectors*. 2014;7(1).
5. Rosso F, Agudelo A, Isaza Á, Montoya JG. Congenital toxoplasmosis: clinical and epidemiological aspects of the infection during pregnancy. *Colomb Med*. 2007;38(3):316-37.
6. Maldonado YA, Read JS, Byington CL, Barnett ED, Davies HD, Edwards KM, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017;139(2).
7. The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group*. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369(9556):115-22.
8. Rueda-Paez YS, Valbuena-Ruiz L, Quintero-Pimiento N, Pinilla-Plata A, Sayago-Silva J. Toxoplasmosis congénita, una mirada en la actualidad del tratamiento; revisión de la literatura. *MedUNAB*. 2019;22(1):51-63.
9. Cortés JA, Enrique Gómez J, Ignacio Silva P, Arévalo L, Arévalo Rodríguez I, Isabel Alvarez M, et al. Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo. *Infectio*. 2012;16(4):230-46.
10. Barrera A, Castiblanco P, Gómez M J, López M, Ruiz A, Moncada L, et al. Toxoplasmosis adquirida durante el embarazo, en el Instituto Materno Infantil en Bogotá. *Rev Salud Pública*. 2002;4(3):286-93.
11. Bollani L, Auriti C, Achille C, Garofoli F, De Rose DU, Meroni V, et al. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr*. 2022;10(7):1-12.
12. Boyer KM, Nadipuram SM. Toxoplasmosis Kenneth. *Pathogens*. 2019;8(24):2208-23.
13. Cabra-Bautista G, Paz-Córdoba BE, Henao-Pabón T, Bravo AM, Florez ID, Delgado-Noguera M, et al. Quality of clinical practice guidelines for gestational and congenital toxoplasmosis: A systematic review of the literature. *J Eval Clin Pract*. 2022;28(2):218-24.
14. Cogollo-Jiménez S, Díaz Restrepo E, Pérez Capachero M. Cumplimiento de la Guía de Práctica Clínica de la toxoplasmosis congénita en Colombia en los últimos veinte años.

- Vol. 21. Universidad de Colombia; 2020.
15. Microsoft Corporation. Microsoft Excel 365 [Internet]. Microsoft Cloud; 2020. Disponible en: <https://www.microsoft.com/es/microsoft-365/excel>.
 16. Love J, Dropmann D, Selker R. The jamovi project (2022) [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.jamovi.org>
 17. Wang T, Tan JYB, Liu XL, Zhao I. Barriers and enablers to implementing clinical practice guidelines in primary care: an overview of systematic reviews. *BMJ Open*. 2023;13(1):e062158.
 18. Liu XL, Wang T, Tan JY, Stewart S, Chan RJ, Eliseeva S, et al. Sustainability of healthcare professionals' adherence to clinical practice guidelines in primary care. *BMC Prim Care*. 2022;23(1):1-17.
 19. Mejia-oquendo M, Marulanda-ibarra E, Gomez-marin JE. The Lancet Regional Health - Americas Evaluation of the impact of the first evidence-based guidelines for congenital toxoplasmosis in Armenia (Quindío) Colombia: An observational retrospective analysis. *Lancet Reg Heal - Am*. 2022;1(2021):100010.
 20. Cortes JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Rodríguez IA, Álvarez MI, et al. Clinical practice guideline. Integral Care Guidelines for the prevention, early detection and treatment of pregnancy, childbirth and puerperium complications: Section on toxoplasmosis in pregnancy. *Infectio*. 2017;21(2):102-16.
 21. Peyron F, McLeod R, Ajzenberg D, Contopoulos-Ioannidis D, Kieffer F, Mandelbrot L, et al. Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):4-9.
 22. Cortés LJC. Guía para la vigilancia por laboratorio de *Toxoplasma gondii* dirección redes en salud pública. *Inst Nac Salud*. 2017;1-19.
 23. Baquero-Artigao F, Del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, De La Calle Fernández-Miranda M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *An Pediatr*. 2013;79(2).
 24. Hernandez A, Thota P, Pellegrino D, Pasupuleti V, Benites-Zapata V, Deshpande A, et al. A systematic review and meta-analysis of the relative efficacy and safety of treatment regimens for HIV- associated cerebral toxoplasmosis: is trimethoprim-sulfamethoxazole a real option? *HIV Med*. 2017;18:115-24.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Anexo 1: Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas y los factores de riesgo para infección por toxoplasma de las madres con diagnóstico de toxoplasmosis gestacional.
- Describir si dentro del control prenatal se dieron recomendaciones respecto a los hábitos para la prevención de la infección materna por toxoplasma.
- Determinar la oportunidad y pertinencia de los exámenes para el diagnóstico de la toxoplasmosis gestacional
- Determinar la pertinencia y selección del tratamiento de las pacientes con toxoplasmosis gestacional
- Describir los métodos utilizados para el diagnóstico de toxoplasmosis congénita
- Determinar la pertinencia y selección del tratamiento de las pacientes con toxoplasmosis congénita.
- Describir la frecuencia de la transmisión perinatal de toxoplasmosis
- Describir las características clínicas de los niños expuestos a toxoplasmosis gestacional
- Identificar las limitaciones asociados al tratamiento inadecuado de los niños con diagnóstico confirmado de toxoplasmosis congénita

Anexo 2: Recomendación GPC

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: Para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias 2013 - Guías No. 2013, Centro Nacional de Investigación, en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS, Colombia, Con respaldo de la Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo(2)(9).

Recomendaciones

1. La toxoplasmosis es una enfermedad altamente prevenible, Los estudios sobre factores de riesgo de la infección durante el embarazo han logrado identificar variables asociadas a su adquisición, Existen factores sociodemográficos (edad, género, área de residencia), biológicos y ligados al estilo de vida (beber agua no tratada, estar expuesta a gatos y consumir alimentos contaminados). El conocimiento de estos factores de riesgo permite sugerir recomendaciones para la prevención de la infección y para programas de educación.
2. Dentro del control prenatal se establece recomendar a las pacientes respecto a: consumo de carnes bien cocinadas, consumo de agua potable y manejo higiénico de los alimentos, lavado de manos posterior a actividades de jardinería, manipulación de animales (gatos), para prevenir la infección por toxoplasma.
3. Se recomienda tamizar a las gestantes seronegativas con una periodicidad mensual con una prueba de inmunoglobulina IgM para toxoplasma.
4. En los casos en que no se conozca el estatus de infección, se recomienda realizar pruebas de IgG e IgM a la mujer embarazada en su primer control prenatal para determinar la presencia de la infección por toxoplasma.

- Se recomienda que las mujeres con IgG e IgM positiva se realicen prueba de avididad para confirmar la antigüedad de la infección si el embarazo es menor a 16 semanas, e IgA si mayor a 16 semanas,
 - Se recomienda que las mujeres con IgG e IgM negativas sean seguidas mensualmente en los términos establecidos por esta guía,
 - Se recomienda que las mujeres con IgG negativo e IgM positivo se realicen repetición de IgG en dos semanas para documentar seroconversión aguda o presencia de IgM natural,
 - Se recomienda que una mujer que considere embarazarse se realice una prueba de IgG contra toxoplasma para identificar su estatus de infección previa con el parásito,
5. Se sugiere ofrecer como alternativa el diagnóstico de infección fetal a través de amniocentesis y realización de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en segundo trimestre de gestación, La decisión final debe ser consensuada y consignada en la historia clínica, Un resultado negativo no descarta la infección congénita,
- No se recomienda el uso de la cordocentesis como prueba confirmatoria para infección por toxoplasmosis,
 - Se recomienda realizar controles de calidad a los centros que realizan las diferentes pruebas para diagnóstico basado en líquido amniótico para la infección por toxoplasma,
6. Se recomienda el seguimiento de la gestante con ecografía de morfología fetal para definir la severidad y compromiso del feto en presencia de pruebas positivas para infección por toxoplasma,
- Se recomienda que la ecografía de seguimiento para estas pacientes sea realizada por personal especializado y entrenado para la identificación del riesgo asociado a toxoplasma,
7. Se recomienda tratamiento farmacológico con espiramicina (3 g/día por el resto del embarazo) para la infección confirmada por toxoplasma en la gestante,
- En caso de confirmación de la transmisión fetal de toxoplasmosis (pruebas de PCR o ecografías que sugieren compromiso neurológico), se recomienda el cambio a pirimetamina más sulfadiazina más ácido fólico,
8. Se recomienda el uso de IgG, IgM e IgA conjuntamente para el diagnóstico de infección congénita por toxoplasma en el recién nacido,
- Ante resultado de IgG positivo y resultados negativos en el IgA y el IgM, se recomienda la confirmación por Western Blot para infección por toxoplasma,
 - Ante resultado de IgG positivo y resultados negativos en las tres pruebas (IgM, IgA y Western Blot), se recomienda el seguimiento del recién nacido mensualmente durante seis meses y luego cada tres meses hasta el año con IgG para descartar seroconversión,
9. Se debe tratar a todos los niños con diagnóstico de infección congénita por toxoplasma (sintomáticos o asintomáticos) con pirimetamina + sulfadiazina (1 mg/kg/día y 100mg/kg/día, respectivamente, una vez al día durante un año) más ácido fólico.
- En caso de efectos adversos y/o limitaciones al tratamiento de primera elección, y a juicio del médico, se puede usar como alternativa clindamicina, sulfadoxina, o azitromicina en conjunto con pirimetamina más ácido fólico

Anexo 3: Formulario de recolección

<u>VARIABLES</u>			
Identificación del paciente			
Número de historia clínica	Cualitativa	Nominal	Número entero
Id de la madre	Cualitativa	Nominal	Número entero
Fecha de nacimiento	Cualitativa	Nominal	Fecha
Sexo	Cualitativa	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
Hospital	Cualitativa		1. Clínica Prado 2. HSVF
Servicio de atención	Cualitativa	Nominal	1. Hospitalización 2. Consulta externa
Exposición a factores de riesgo ambiental			
Se dieron recomendaciones frente a factores de riesgo para toxoplasma en el control prenatal	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3. No dato
Id factor de riesgo	Cualitativa	Nominal	1. Labores de jardinería 2. Excretas de gato 3. Carnes crudas o no procesadas 4. Verduras no cocidas 5. Residencia en zona rural 6. Acceso a agua potable 7. Ninguno 8. 2 o más FR
Datos de control prenatal y diagnóstico toxoplasmosis gestacional			
Seguridad Social	Cualitativa	Nominal	1. EPS 2. Sin EPS
Número de Controles prenatales realizados durante el embarazo	Cuantitativa	Razón	Número entero
Control prenatal	Cualitativa		1. Si 2. No 3. No dato
Trimestre del embarazo de ingreso al control prenatal	Cualitativa	Nominal	1. 1° trimestre 2. 2° trimestre 3. 3° trimestre 4. Sin dato 5. No hizo
IgG al ingreso del control prenatal	Cualitativa	Nominal	1. Positivo 2. Negativo 3. No realizada 4. Sin dato 5. Indeterminada
IgM al ingreso del control prenatal	Cualitativa	Nominal	1. Positivo 2. Negativa 3. No realizada 4. Sin dato 5. Indeterminada
Seroconversión IgM	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

			3. No aplica (inicio gm positiva 4. Indeterminada 5. Sin dato
Confirmación IgG a las 2 semanas	Cualitativa	Nominal	1. Confirmado 2. No confirmado 3. Sin dato 4. No aplica
Seguimiento IgM adecuado	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3. No requirió 4. Sin dato
Trimestre de sospecha de toxo gestacional	Cualitativa	Nominal	1. 1° trimestre 2. 2° trimestre 3. 3° trimestre 4. Sin dato 5. Postnatal
Realizo de Aidez de IgG	Cualitativa	Nominal	1. Realizada 2. No realizada 3. Sin dato
Prueba de Aidez de IgG **tener en cuenta según laboratorio (<16 semanas de gestación)	Cualitativa	Nominal	1. Positiva baja 2. Positiva alta 3. No aplica (negativa)
IgA (>16 semanas de gestación)	Cualitativa	Nominal	1. Realizada 2. No realizada 3. Sin dato
IgA (>16 semanas de gestación)	Cualitativa	Nominal	1. Realizada Positivo 2. Realizada Negativo 3. No Aplica/no realizada
Realización de Amniocentesis	Cualitativa	Nominal	1. Realizada 2. No realizada 3. Sin dato
Prueba molecular PCR <i>T.gondii</i> en Líquido amniótico	Cualitativa	Nominal	1. Positiva 2. Negativa 3. No se hizo
Se realizó ecografía de morfología fetal	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3. Sin dato
Hallazgos anormales en Ecografía fetal	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. RCIU 3. SNC 4. Abdomen 5. Hidrops 6. Otro 7. NA/no realizado
Hallazgos ecográficos	Cualitativa	Nominal	Abierta
Tratamiento para toxoplasmosis gestacional con espiramicina			
Espiramicina	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3. Sin dato
Tratamiento adecuado (dosis y medicamento)	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

			<ol style="list-style-type: none"> 3. No indicado 4. Sin dato 5. No aplica
Tratamiento oportuno (3 a 4 semanas)	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. No estaba indicado 4. Sin dato
Causa de tratamiento inadecuado espiramicina	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Administrativa 2. Rechazar el tratamiento 3. Intolerancia 4. Tiempo incompleto 5. Diagnóstico inconcluso 6. Otra 7. Sin dato 8. No aplica
Tratamiento de toxoplasmosis con evidencia de afectación fetal (sulfadoxina, pirimetamina)			
Recibió pirimetamina + sulfadoxina + ácido fólico	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. Sin dato
Causa de tratamiento inadecuado	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Administrativa 2. Rechazar el tratamiento 3. Intolerancia 4. Tiempo incompleto 5. Diagnóstico inconcluso 6. Otra 7. Sin dato 8. No aplica
Características clínicas del neonato			
Edad gestacional al nacer semanas completas	Cuantitativa	Nominal	Semanas
Peso al nacer	Cuantitativa	Nominal	Centímetros
Perímetro cefálico al nacer	Cuantitativa	Nominal	Centímetros
Manifestaciones clínicas presentes al nacimiento y/o seguimiento	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. Sin dato
Manifestación clínica oftalmológica	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. Sin dato
Manifestación neurológica	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Calcificaciones 2. Examen neurológico alterado 3. Hidrocefalia 4. Otra 5. Sin dato 6. No aplica
Manifestación clínica/paraclínica hematológica	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. Sin dato
Manifestación hematológica	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia 2. Trombocitopenia 3. Leucocitosis 4. Otra 5. Sin dato

			6. No aplica
Manifestación clínica/paraclínica hepática	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3. Sin dato
Manifestación Hepática			1. Elevación de bilis o transaminasas 2. Hepatomegalia 3. Otra 4. Sin dato 5. No aplica
Otra manifestación clínica	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3. Sin dato
Otra manifestación clínica	Cualitativa		Resultado
Presentó compromiso clínico o imagenológico de infección por toxoplasmosis			1. Si 2. No 3. Sin dato
Potenciales auditivos	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Anormal 3. Ordenado No se realizó 4. Sin dato
Imagen cerebral (Ecografía cerebral o TAC)	Cualitativa	Nominal	1. Anormal 2. Normal 3. No se realizó 4. Sin dato
Hallazgos imagenológicos	Cualitativa	Nominal	Resultado descriptivo
Evaluación oftalmológica	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Anormal 3. No se realizó 4. Ordenado ambulatorio 5. Sin dato
Hallazgos oftalmológicos	Cualitativa	Nominal	1. Calcificaciones activas 2. Hemorragias retinianas 3. Cicatrices uni o bilaterales no activas 4. Otras 5. Coriorretinitis 6. No aplica
IgG toxoplasmosis al nacimiento	Cuantitativa	Razón	Resultado
IgG toxoplasmosis al nacimiento	Cualitativa	Nominal	1. Positivo 2. Negativa 3. No ordenada 4. Ordenada no tomada 5. Sin dato
IgM toxoplasmosis al nacimiento	Cualitativa	Nominal	1. Positivo 2. Negativa 3. No ordenada 4. Ordenada no tomada 5. Sin dato

IgA toxoplasmosis al nacimiento	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positiva 2. Negativo 3. No se ordenó 4. Ordenada no tomada 5. Ordenada tomada, perdida de seguimiento 6. Sin dato
Western Blot	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 3. No indicada 4. Ordenada no tomada
Citoquímico LCR	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal 3. No ordenado 4. No ordenado/fallido
PCR LCR	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 3. No ordenado 4. Ordenada no tomada
Seguimiento adecuado con IgG por el primer año	Cualitativo	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aumento 2. Disminuye o negativo 3. Sin dato 4. Igual 5. No requiere seguimiento
Diagnóstico toxoplasmosis congénita hasta el año	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Confirmado 2. Excluido 3. Pérdida de seguimiento
Criterio diagnóstico de toxoplasma	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Clínica + toxoplasmosis gestacional 2. IgM positiva al nacimiento 3. Iga positiva al nacimiento 4. IgG aumento 5. PCR LCR positiva 6. No definitivo 7. Mas de 2 criterios 8. Excluido
Tratamiento toxoplasmosis congénita pirimetamina, sulfadiazina, ácido fólico			
Recibió tratamiento con Pirimetamina, sulfadiazina, ácido fólico RN	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. Sin dato
Tratamiento alternativo	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 4. Si 5. No 6. Sin dato
Cual tratamiento alterno	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sulfadoxina+ pirimetamina+ ácido folinico 2. Clindamicina pirimetamina+ ácido folinico 3. Azitromicina+pirimetamina+ ácido folinico 4. TMP/SMX 5. No aplica

Esteroides	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. No, pero si tenían hallazgos 4. No requiere
Causa de tratamiento inadecuado	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Administrativa 2. Rechazar el tratamiento 3. Intolerancia 4. Tiempo incompleto 5. Dx inconcluso 6. Otra 7. Sin dato 8. No aplica

Anexo 4 Indicadores de adherencia propuestos por GPC

1. **Proporción de gestantes tamizadas para infección por *T. gondi*:** número de gestantes seronegativas con tamización con IgM para toxoplasmosis/número de gestantes seronegativas en el mes estimado.
2. **Proporción de gestantes con pruebas confirmatorias para infección gestacional por *T. gondi*:** a) Número de mujeres con embarazos menores a 16 semanas e IgG + IgM positivas con pruebas de avidéz/número de mujeres con embarazos menores a 16 semanas e IgG + IgM positivas, b) número de mujeres con embarazos mayores a 16 semanas e IgG + IgM positivas con pruebas de IgA/número de mujeres con embarazos mayores a 16 semanas e IgG + IgM positivas
3. **Proporción de gestantes con toxoplasmosis en tratamiento farmacológico:** número de gestantes con toxoplasmosis gestacional confirmada y tratamiento diario con Espiramicina/número de gestantes con toxoplasmosis gestacional confirmada.
4. **Proporción de recién nacidos con pruebas completas para infección congénita por toxoplasmosis:** número de recién nacidos con sospecha de infección congénita por toxoplasmosis y resultados de IgG, IgM a IgA /número de recién nacidos con sospecha de infección congénita por toxoplasmosis.