

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

Estudio Observacional Descriptivo acerca de
la Prevalencia, Abordaje Clínico y Terapéutico
de Toxoplasmosis Congénita en pacientes menores
de 6 meses, atendidos por el Departamento de
Pediatria del Hospital Roosevelt, en el periodo
del 1 de enero de 1991, al 29 de febrero de 1996.

T E S I S

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la
Facultad de Ciencias Médicas
de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

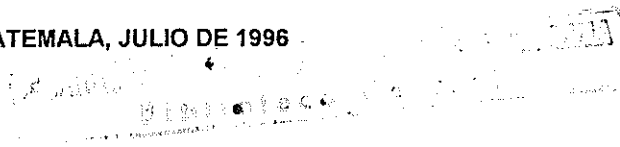
P O R

LUZ MERCEDES AGUIRRE PALOMO

En el acto de su investidura de

MÉDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JULIO DE 1996





FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Of. APR- UT-98-96

Guatemala, 3 de julio de 1996

BACHILLER

LUZ MERCEDES AGUIRRE PALOMO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
SAC
presente.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis,
titulado TOXOPLASMOSIS CONGENITA

ha sido **RECIBIDO**, y luego de revisado se ha establecido que cumple con
los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por
lo que es autorizado para completar los trámites previos a su
graduación.

En otro particular me suscribo de usted.

Respetuosamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos Humberto Escobar Juárez
COORDINADOR



NOTA: La información y conceptos contenidos en el
presente trabajo es responsabilidad única del
autor.

me

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACIÓN	4
IV. OBJETIVOS	5
V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	6
VI. METODOLOGÍA	27
VII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	33
VIII. CONCLUSIONES	51
IX. RECOMENDACIONES	54
X. RESUMEN	55
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
XII. ANEXOS	60

I. INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis Congénita es una infección parasitaria que se trasmite al feto por vía placentaria.

La enfermedad deja en los niños secuelas permanentes como retraso psicomotor, disminución de la agudeza visual, etc.

Este estudio describe la prevalencia de Toxoplasmosis Congénita, en el Hospital Roosevelt durante los últimos 5 años, como similar a la reportada por otros países.

Además, se describe el abordaje tanto clínico como terapéutico de la enfermedad.

La primera parte de esta investigación delimita el problema, justifica la importancia de la misma y presenta los objetivos sobre los cuales ésta se sustenta.

A continuación se presenta la revisión bibliográfica, en la cual se describe la historia de la enfermedad, el ciclo evolutivo del toxoplasma gondii, la sistomatología, estudios diagnósticos, tratamiento, secuelas y prevención.

Además, se incluye dentro de la misma: antecedentes maternos, estudios diagnósticos para madres gestantes, el tratamiento y prevención de primoinfección por Toxoplasmosis durante el embarazo; todos los cuales nos permiten profundizar y comprender con mayor claridad el tema.

En la metodología se define el tipo de estudio como Observacional Descriptivo y se detallan además, la población en estudio, el tamaño de muestra, criterios de inclusión, variables, etc.

Posteriormente se presentan y analizan los datos recolectados en las boletas, los cuales se obtuvieron directamente de las historias clínicas de los pacientes menores de 6 meses incluidos en el estudio. En total se revisaron 20 papeletas con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita. En ellas se evidenció que no existe diferencia significativa entre el sexo masculino y femenino. Los principales síntomas y signos desarrollados por estos niños fueron exantema, convulsiones, hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia. El diagnóstico de esta enfermedad se realiza por medición de niveles séricos de Inmunoglobulina M, por medio de Hemaglutinación Indirecta. Se sugieren algunas recomendaciones para prevenir la enfermedad, como educación en salud a las mujeres embarazadas, lavar frutas y verduras, cocimiento de la carne, evitar contacto con gatos,

etc.; y para abordar a los pacientes congénitamente enfermos: consultas periódicas al oftalmólogo, inscripción del niño en programas de estimulación temprana etc.

Por último, se presentan las conclusiones de la investigación y se resumen los aspectos más relevantes del estudio.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

La Toxoplasmosis Congénita es la zoonosis parasitaria más difundida del mundo³.

Es producida por el *toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado, capaz de atravesar la barrera placentaria. Cuando por esta circunstancia el feto adquiere la infección intra-útero hablamos de **Toxoplasmosis Congénita**.

En países como Estados Unidos de América, la prevalencia de esta enfermedad está en el rango de 1-4 por 1000 nacidos vivos²⁴.

El diagnóstico intra-útero es difícil, pues sólo el 10% de las embarazadas presentan manifestaciones clínicas; por lo tanto, no se sospecha que la madre esté infectada. Aproximadamente el 50% de ellas transmiten el protozoo al feto³.

El 70% de los niños al nacer son asintomáticos y no presentarán signos de enfermedad hasta más tarde, incluso años después, cuando desarrollen secuelas como coriorrenitis, convulsiones, retardo mental, etc^{3, 14, 24}. Sólo se sospecha la toxoplasmosis congénita en pacientes que presentan alguna manifestación clínica como bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia, ictericia, hidro o microcefalia, etc; y es sólo a ellos a quienes se les realizan las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico y reciben tratamiento adecuado: pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico.

En países latinoamericanos se utilizan pruebas serológicas como hemaglutinación indirecta, que son escogidas por su bajo costo y no por lo beneficioso que pueden resultar para diagnosticar toxoplasmosis en recién nacidos y mujeres embarazadas¹⁰.

La prevención de Toxoplasmosis Congénita depende de la madre y es relativamente sencilla: asistir a control prenatal, cocer la carne, lavar las frutas y verduras, etc¹.

Este estudio pretende evaluar los aspectos mencionados: prevalencia, antecedentes maternos, signos y síntomas clínicos, estudios diagnósticos y tratamiento de todos aquellos niños menores de 6 meses a quienes se les hizo diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita durante los últimos 5 años en el Hospital Roosevelt. Sólo conociendo la situación actual de la enfermedad, podremos proponer cambios que estén dirigidos a mejorar la calidad de vida de aquellos que, antes de nacer, pueden estar condenados a morir, a padecer retardo mental, ceguera, etc.

III. JUSTIFICACIÓN

La Toxoplasmosis Congénita es una enfermedad que puede dejar muchas secuelas en los niños en quienes no se diagnostica tempranamente y por consiguiente no reciben tratamiento.

Esta infección tiene una mortalidad del 12% ^{7, 22} y sus peores secuelas, como la disminución del cociente intelectual, han afectado hasta el 80% de los pacientes estudiados en Francia ³.

Sin embargo, los niños que son diagnosticados oportunamente, pueden desarrollarse casi normalmente. Además, madres que son tratadas durante el embarazo, disminuyen notablemente las secuelas en el feto ³. En Cuba se demostró que con educación en salud a madres con alto riesgo de adquirir la primoinfección durante el embarazo, se puede prevenir la enfermedad ¹⁰. Estas situaciones nos indican que, tomando las acciones preventivas necesarias y oportunas, se puede mejorar la calidad de vida de los pequeños con Toxoplasmosis Congénita.

Realizar un estudio de esta magnitud en el Hospital Roosevelt, es indispensable para conocer la forma en que se está comportando la enfermedad. Actualmente no existe estudio acerca de la prevalencia de Toxoplasmosis Congénita en esta institución.

Es necesario pues, dar el primer paso investigando los niños menores de 6 meses que fueron diagnosticados con Toxoplasmosis Congénita durante los últimos 5 años.

Sabiendo que el 70% de los neonatos con esta enfermedad son asintomáticos ³, se extendió la edad de estudio hasta los 6 meses, esperando que se hayan diagnosticado los casos congénitos de Toxoplasmosis, en aquellos niños a los que no se realizó el diagnóstico al nacer. Incluir niños mayores conlleva el riesgo de aceptar como positivos para el estudio, pacientes que adquirieron la enfermedad después del nacimiento (por transfusiones o adquirida).

IV. OBJETIVOS

a. GENERAL:

Evaluar el abordaje clínico y terapéutico realizado a pacientes con Toxoplasmosis Congénita en niños menores de 6 meses de ambos sexos, atendidos en el Hospital Roosevelt, durante los últimos 5 años.

b. ESPECÍFICOS:

1. Determinar la prevalencia de Toxoplasmosis Congénita durante los últimos 5 años en niños menores de 6 meses, atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.
2. Enumerar los hallazgos clínicos más frecuentes en los pacientes objeto de estudio.
3. Identificar los estudios diagnósticos más utilizados en el Hospital Roosevelt, para diagnosticar Toxoplasmosis Congénita.
4. Establecer los antecedentes maternos relacionados a Toxoplasmosis adquirida durante el embarazo.
5. Describir el tratamiento farmacológico de los pacientes con Toxoplasmosis Congénita atendidos en el Hospital Roosevelt

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La Toxoplasmosis es una infección causada por un protozoo intracelular obligado, conocido como toxoplasma gondii⁸. Es una de las infecciones más comunes en hombres y animales. Produce una gran variedad de manifestaciones clínicas en el hombre.

La infección puede transmitirse congénitamente, o puede ser adquirida después del nacimiento.

A. Datos Históricos:

El toxoplasma gondii fue descubierto en 1908 por Nicolle y Manceaux en Túnez, en frotos de bazo y otros órganos de un roedor: Ctenodactylus gundi. También en 1908, Seplendore, en Brasil, lo encontró en conejos.

El primer caso de toxoplasmosis humana fue reportado en 1923, por Janku en Praga. Se trataba de un niño de un mes de edad con hidrocefalia y coriorretinitis. En 1937, Wolf y Cowen en Estados Unidos de América, en un niño de un mes hidrocefalia, convulsiones y coriorretinitis bilateral; a la autopsia se identificó el parásito en su cerebro^{7, 16}.

En 1948, Sabin y Feldman describieron el test serológico útil para diagnosticar toxoplasmosis⁷.

En 1958, Gibson y Coleman en Estados Unidos de América, en sueros que el INCAP les envió, encontraron 90% de positivos a la reacción de Sabin y Feldman en muestras procedentes de Escuintla y 50% de positividad de muestras procedentes de la capital guatemalteca.

En 1960, Aguilar encontró casos positivos a la intradernoreacción en pacientes referidos por oftalmólogos. En 1962 Restrepo y Tejada publican el estudio de los 7 primeros casos de toxoplasmosis¹.

En 1969, sesenta años después del descubrimiento del parásito, el toxoplasma fue identificado como un protozoo de la familia Coccidia y el gato se definió como el hospedero.

En 1970, Frenkel en Estados Unidos de América y Hutchinson en Inglaterra establecieron que el gato es el hospedero definitivo.

B. Etiología:

El toxoplasma es un Coccidian clasificado como Sporozoo en el suborden de Eimerina ¹⁷. Parasita y se multiplica en todas las células del cuerpo, excepto en los glóbulos rojos ^{1, 17}.

Las formas del parásito incluyen: trofozoitos, quistes y ooquistes.

a. Forma Libre o Taquizoitos:

Los zoitos libres tienen el típico aspecto semilunar o en arco (toxos-arco). Miden de 4 a 6 micras de largo por 2 a 4 de ancho. Al tefirlos con Giemsa, el núcleo aparece rosado y el citoplasma azul. Con microscopía electrónica se puede distinguir en el citoplasma: mitocondrias, gránulos osmófilos, y el aparato de Golgi; el núcleo es redondo u oval, está hacia el polo posterior y posee membrana y nucleolo ¹.

Los taquizoitos producen una enzima que altera las membranas de las células huésped, facilitando la entrada a dichas células; también pueden inducir fagocitosis en ellas ⁷.

Las formas libres entran a la célula y en su interior se dividen por fisión binaria longitudinal (endodiogénesis): primero se divide el núcleo y luego en citoplasma. Este proceso se repite varias veces. Al cabo de algunas horas se rompe la célula, y los parásitos infectan otras células. Este es el proceso de proliferación rápida. Con el apareamiento de las defensas del huésped, termina esta fase. Las formas intracelulares que no son destruidas se transforman en formas quistes (fase subaguda) ^{1, 17}

Los trofozoitos pueden encontrarse en el líquido peritoneal, leche, orina, saliva o lágrimas ³.

b. Quistes:

Miden de 100 a 200 micras de diámetro, con cientos o miles de quistes o bradizoitos (producción lenta). Estos secretan precipitados granulares que se adosan a la membrana vacuolar circundante y se expanden lentamente a medida que los quistozoitos se multiplican en su interior; el organismo elabora su propia membrana envolvente.

Los quistes contienen miles de parásitos y permanecen vivos en los tejidos, sobretudo en el Sistema Nervioso Central, músculo esquelético y cardíaco ^{1,3}.

El quiste representa la resistencia, aparece un tiempo después de la infección; también es la forma infestante, pues resiste una temperatura de 45 ° C y la digestión clorhidropepsídica. El quiste caracteriza la forma crónica de la infección. Puede permanecer en los tejidos en forma indefinida, como formas latentes. En ocasiones puede romperse liberando parásitos, los que invaden nuevas células y se reproducen nuevamente. Este proceso se conoce como reactivación de una toxoplasmosis crónica y puede ser localizada o generalizada.

Las reactivaciones crónicas se deben a un desequilibrio parásito-huésped ¹⁷.

c. Ooquistes:

Son el resultado de la reproducción sexual al fusionarse los gametos masculinos y femeninos en el intestino delgado del gato.

Miden de 10 a 12 micras y son casi esféricos; maduran en el medio ambiente y en su interior se forman dos esporoquistes, cada uno de los cuales contienen 4 esporozoitos.

Los ooquistes requieren una fase de maduración de 24 a 48 horas en climas templados después de la excreción, antes de que sean infecciosos por la vía oral ⁸.

En animales huéspedes diferentes al gato, se produce un ciclo incompleto del parásito y no se desarrollan ooquistes ¹⁴.

Esta forma del parásito se mantiene infecciosa por un año . Puede morir al ser sometido a secado, ebullición y exposición a algunas sustancias químicas fuertes como la formalina, amonio o tintura de yodo ^{1,3}.

C. Ciclo Evolutivo:

a. Hospedero Definitivo:

En el intestino delgado (sobre todo íleon) del gato y otros felinos, tiene lugar el ciclo intestinal o epitelial. Éste consiste en varias esquizogonias asexuales que dan merozoitos, de los cuales algunos se diferencian en gametocitos femeninos y otros masculinos. Después de la maduración correspondiente, se fusionan y forman el cigoto o

huevo que se transforma en ooquiste inmaduro. Al ser expulsado en las heces del gato, en medio ambiente favorable, en 1 a 3 días forma dos esporoquistes, cada uno con 4 esporozoitos y es la forma infectante para mamíferos y aves. En el gato también pueden coexistir invasiones extraintestinales, pues los taquizoitos por vía sanguínea y linfática llegan a formar quistes. En los hospederos intermediarios no hay ciclo intestinal¹.

D. Epidemiología:

La Toxoplasmosis es la zoonosis parasitaria más difundida del mundo, se ha demostrado su presencia en todos los países del mundo^{1,3}.

El medio ambiente influye en la prevalencia, siendo mayor en regiones cálidas y húmedas; es baja en climas secos y fríos. Tiene una alta frecuencia de presentación en países como Tahití, El Salvador y otras regiones tropicales^{1,3,7}.

No existe diferencia significativa entre sexos³. Sin embargo, en un estudio realizado en Perú, se encontró predominancia del sexo masculino (65.63%) sobre el sexo femenino (34.37%)²³. En Argentina sucedió lo mismo: masculinos 2:1 sobre femeninos²⁵.

Las condiciones socioeconómicas no tienen relación especial con la Toxoplasmosis, pero sí los hábitos alimenticios al comer carne cruda o poco cocida como ocurre en París, en donde el índice de prevalencia llega al 80-90%^{1,24}.

Las vías más frecuentes de transmisión del toxoplasma son oral y congénita⁷. Los insectos pueden ser transmisores mecánicos del oocito a la comida humana⁸.

Las estimaciones recientes de la frecuencia de la infección congénita en los Estados Unidos de América, está en el rango de 1-4 por 1000 nacidos vivos²⁴. Se calcula la incidencia de Toxoplasmosis en 2 por 1000 nacidos vivos⁷.

La tasa de seropositivos es baja antes de los 5 años y luego aumenta, alcanzando su pico entre los 5 y 20 años, dependiendo de la región geográfica.

Salvo en el caso de infección trasplacentaria , y, rara vez por transplante de órganos o transfusiones, el toxoplasma no se transmite de persona a persona.

E. Antecedentes Maternos:

La incidencia de infección primaria materna durante la gestación fue estimada en 6 por 1000 embarazos en Estados Unidos de América ⁷.

La Toxoplasmosis adquirida durante el embarazo se asocia a sintomatología sólo el 10% de las pacientes ⁷. Ésta incluye linfadenopatía y fiebre baja.

El feto adquiere la infección por vía trasplacentaria, cuando la madre está en fase de parasitemia y, casi siempre, durante la primoinfección.

La inmunidad materna protege frente a la transmisión intrauterina del parásito. En consecuencia, para que aparezca la Toxoplasmosis Congénita , la madre debe haber adquirido la infección durante el embarazo y no en períodos previos. La infección materna, como ya se mencionó, generalmente es subclínica. La virulencia de la infección fetal es máxima cuando la infección materna se adquiere en fases iniciales de la gestación.

Se acepta que si la madre se infecta por vez primera durante el embarazo, el riesgo de transmisión congénita es del 65% de los fetos cuyas madres tuvieron la infección durante el último trimestre; 17-25% si la infección fue adquirida en el segundo o primer trimestre ¹⁷. Estos diferentes índices de infección se relacionan con el flujo sanguíneo placentario, la virulencia y la cantidad de toxoplasma gondii adquirido, además de la capacidad inmunológica de la madre para restringir la parasitemia ³.

Si la infección ocurre al final del embarazo el niño presenta infección generalizada con mortalidad elevada. Si la misma ocurre a mitad del embarazo, se presenta encefalitis aguda. Si la infección ocurre al principio del embarazo se presentarán secuelas irreversibles (encefálicas y oculares) ¹.

Aproximadamente el 50% de las gestantes infectadas no tratadas, transmiten el protozoo al feto^{1,3}. Desmonts y Couvreur, describieron la infección del feto en el 33% de todas las infecciones maternas. En este estudio, cerca del 90% de los recién nacidos fuer normal. Del 10% restante, la mayoría nació con problemas menores y sólo del 3-5% tenía manifestaciones clínicas graves^{8,17,24}.

La infección materna puede desembocar en eritroblastosis, hydrops fetalis y muerte perinatal.

La infección también puede adquirirse durante el parto vaginal³. Mujeres inmunocomprometidas (tratadas con esteroides o que tienen infección con VIH), que están crónicamente enfermas, han transmitido la infección al feto.

F. Patogenia:

La infección del toxoplasma por cualquier vía, produce rápidamente una infección generalizada, con daño tisular localizado, debido a los procesos de multiplicación; de estos focos iniciales, los zoitos libres o incluidos en los leucocitos, son transportados por la sangre y la linfa a todos los órganos, penetran en nuevas células y continúan su multiplicación. Las lesiones se deben a la destrucción de las células parasitadas por los endozoitos y a la reacción inflamatoria que se produce por linfocitos, monocitos y macrófagos, constituyendo un granuloma. La sintomatología depende de la intensidad, virulencia de la infección y de la susceptibilidad de los tejidos invadidos.

En la Toxoplasmosis Congénita hay cambios histológicos en casi todos los tejidos, sobretodo Sistema Nervioso Central, retina y coroides. De hecho, en el recién nacido, el principal punto de infección es el Sistema Nervioso Central³.

Durante la infección latente, se observan toxoplasmas en los tejidos en forma de quistes con poca o ninguna reacción tisular asociada. En las infecciones agudas puede observarse taquizoitos intracelulares y en las áreas de necrosis, taquizoitos extracelulares.

Existe gammopatía monoclonal de la clase Ig G en los lactantes congénitamente infectados, y los niveles de Ig M, pueden estar elevados en los recién nacidos.

Se ha encontrado glomerulonefritis con depósitos de Ig M, fibrinógeno y antígenos de *Toxoplasma gondii*. En los lactantes se ha encontrado niveles séricos de Ig A disminuidos. La predilección de la toxoplasmosis congénita por el Sistema Nervioso Central y el ojo, no se ha explicado.

En algunos enfermos que tienen enfermedad diseminada hay una marcada reducción de linfocitos T y una depresión intensa de la proporción de linfocitos T auxiliares a supresores. Ocurre depresión de la inmunidad mediada por células y humoral durante la infección aguda.

La Toxoplasmosis Congénita puede dar lugar a una cerebritis en el feto con aparición de lesiones necrotizantes cerebrales multifocales. Los microorganismos aparecen en los característicos pseudoquistes, y también libres en el tejido. Generalmente son más fáciles de detectar en los bordes de áreas necróticas⁶. La vasculitis periacueductal y periventricular, y la necrosis con esfacelación del tejido cerebral pueden llevar a la obstrucción del acueducto de Silvio o del foramen de Monroe, provocando así hidrocefalia. Estos cambios también pueden producirse después del período neonatal³. Las zonas del Sistema Nervioso Central atacadas son: corteza, sustancia blanca subcortical, núcleos caudado y lenticular, mesencéfalo, protuberancia, bulbo y médula¹⁴. En el cerebro y médula espinal se localizan gran número de granulomas miliares, a menudo acompañados de lesiones focales necróticas inflamatorias.

Algunos lactantes afectados de la forma más grave parecen tener anergia de sus linfocitos específica para los antígenos del toxoplasma³.

Algunos hallazgos oculares son: células y proteínas en la cámara anterior, grandes precipitados de queratina, sinequias posteriores, nódulos en e iris y formación neovascular en el iris, a veces asociado a un aumento de la presión intraocular y desarrollo de glaucoma⁶.

El examen de la placenta de los recién nacidos infectados presenta inflamación crónica y quistes.

G. Sintomatología:

En general, el 70-75% de los recién nacidos son asintomáticos, el 16-20% tiene una forma aguda generalizada y del 8-10% presenta sólo síntomas oculares ^{1,7}.

En la Toxoplasmosis Congénita se describen 3 formas clínicas:

a. Forma Generalizada Aguda:

Cuando la infección ocurre al final del embarazo, el niño nace gravemente enfermo, con compromiso de todos los parénquimas, ictericia, hepatoesplenomegalia, hemorragias, plaquetopenia y signos de daño encefálico.

b. Forma Encefálica:

Si el feto fue infectado en el segundo trimestre de la gestación, la sintomatología es neurológica.

c. Forma Crónica:

Si la infección ha sido precoz y las dos etapas anteriores ocurrieron *in útero*, puede observarse la triada clásica de esta forma de Toxoplasmosis: HIDROCEFALIA-CALCIFICACIONES CEREBRALES- CORIORRETINITIS. También se le llama *Triada de Sabin* ^{6, 14, 22, 24}. Ésta se presenta sólo en una pequeña proporción de los casos sintomáticos. En la gran serie de Eichenwald, la coriorretinitis se presentó en el 86% de los pacientes; la hidrocefalia en el 20% y las calcificaciones intracraneales en el 37% de los estudiados ¹⁴.

La manifestación clínica más frecuente en el recién nacido es la MENINGOENCEFALIA ¹. Puede iniciarse durante los dos primeros meses de vida, antes

del nacimiento o durante el primer año. Los niños pueden nacer con bajas puntuaciones de Apgar ³ e inestabilidad en la regulación de la temperatura. En los recién nacidos puede haber hipotermia, en niños más grandes, fiebre.

Las convulsiones son el síntoma más frecuente, e incluyen: convulsiones motoras focales, crisis de pequeño y gran mal, contracción muscular, opistótonos e hipsaritmia (que puede resolverse con ACTH) La afectación bulbar se manifiesta como parálisis de las extremidades, dificultad para tragar y distrés respiratorio.

También se presenta hipertonía muscular, nistagmus, modificaciones de los reflejos, apatía o somnolencia y vómitos. Casi siempre hay hidrocefalia con aumento de los ventrículos. Si la infección es en los primeros meses del embarazo puede haber microcefalia por atrofia cerebral. En dos tercios de los casos, se presentan calcificaciones cerebrales visibles a las radiografías de cráneo; miden 1-4 milímetros, son numerosos y por lo general bilaterales ¹. Las calcificaciones cerebrales se ubican con mayor frecuencia en los núcleos caudados, plexo coroideo y el subependimo.

En algunos niños hay retraso en el desarrollo psicomotor y debilidad mental. En un estudio realizado en Francia, en niños con esta afección, se encontró que el 80% tenía cociente intelectual bajo ³.

En un tercio de pacientes se encontró en el líquido cefalorraquídeo: xantocromía, aumento de la presión y de células mononucleares ¹⁶. La evolución de la forma Meningoencefálica puede ser aguda o crónica. El pronóstico es malo; si el paciente no muere, persisten las calcificaciones intracraneanas y convulsiones. Sin embargo, en un estudio realizado, se demostró que si, los lactantes se tratan pronto, los síntomas y signos pueden resolverse y el niño puede desarrollarse casi normalmente ³.

En algunos niños los *ganglios* se palpan duros, no adheridos, dolorosos. Los más comprometidos son los cervicales, le siguen los axilares, inguinales y mesentéricos. En el cuadro hemático hay linfocitosis y en ocasiones linfocitos atípicos. Esta afectación ganglionar evoluciona favorablemente; hay remisión de los síntomas y los ganglios vuelven a la normalidad después de uno o dos meses.

En Estados Unidos de América y Europa Occidental, se ha calculado que *Toxoplasma gondii* causa el 35% de todos los casos de coriorretinitis³.

La *coriorretinitis* se puede presentar sola o asociada a la meningoencefalitis. Al examen oftalmológico se observa una lesión macular, muchas veces bilateral y simétrica, con una zona central formada por una masa grisácea, no pigmentada, homogénea y avascular, constituida por tejido conjuntivo y proliferación glial y una zona periférica de atrofia coriorretinal. Ésta se constituye por una serie de alveolos rodeados de abundante acumulación de pigmento, y es llamada *en roseta*: es patognomónica de Toxoplasmosis ocular. La coriorretinitis puede ir acompañada de nistagmus, estrabismo, microftalmía, atrofia óptica, indocititis y trastornos graves de la visión.

Es posible que se produzcan contracturas con desprendimiento de la retina. Cualquier parte de ésta puede verse afectada, con inclusión de la mácula. El nervio óptico también puede estar afectado. La úvea puede estar muy inflamada, produciendo un eritema en la porción externa del ojo. La musculatura extraocular puede afectarse, manifestándose como estrabismo, nistagmo, etc.

Casi todos los individuos congénitamente infectados presentan coriorretinitis en la adolescencia si no son tratados en el período neonatal³. Se ha reportado que puede aparecer tempranamente o en promedio a los 9.3 años¹⁶.

En la *piel* se han reportado petequias, equimosis o grandes hemorragias secundarias a trombocitopenia y exantemas. Estos últimos pueden ser: finamente punteados, maculopapulares difusos, maculares bien definidos, lenticulares y azul-rojizo intensos y pápulas azules difusas. Puede haber dermatitis exfoliativa y calcificaciones cutáneas³.

Las anomalías *endocrinológicas* pueden ser secundarias a la afectación hipotalámica, hipofisaria o del órgano terminal. Puede haber mixedema, hipematremia persistente con diabetes insípida sensible a vasopresina sin poliuria o polidipsia, precocidad sexual e hipopituitarismo anterior parcial³.

Algunos síntomas generales leves son bajo peso al nacer y prematuridad. Estos signos se presentan en el 25-50% de los niños que nacen clínicamente enfermos.

A veces se presenta ictericia, la cual puede deberse a afectación hepática por el protozoo y/o a hemólisis. La cianosis que puede observarse puede ser secundaria a la neumonitis. El edema es secundario a la miocarditis o Síndrome Nefrótico.

Puede producirse pérdida del oído neurosensorial, tanto leve como intensa ¹.

En los gemelos monocigóticos el patrón de afectación es similar en ambos, mientras que en los gemelos dicigóticos puede diferir: en manifestaciones graves de uno de los gemelos, se ha diagnosticado enfermedad subclínica en el otro; a veces sólo se infecta uno de los dos gemelos.

H. Métodos Diagnósticos:

En el nacimiento, cuando se sospecha Toxoplasmosis Congénita, deben realizarse los siguientes estudios diagnósticos:

- Examen físico general
- Examen oftalmológico
- Examen neurológico
- Tomografía de cabeza
- Radiografía de cráneo de frente y lateral
- Intentar aislar *Toxoplasma gondii* de la placenta y de los leucocitos fetales del cordón umbilical
- Determinación de los anticuerpos específicos Ig M, Ig G e Ig A frente a *Toxoplasma gondii*
- Determinar la cantidad total de Ig M e Ig G en suero
- Punción lumbar para evaluar en el líquido cefalorraquídeo el contenido celular y de glucosa, proteínas, anticuerpos, Ig M e Ig G específicos, y la cantidad total de Ig G. La presencia de Ig M específica en el líquido cefalorraquídeo que no tiene contaminación confirma el diagnóstico.

En general, y para una mejor comprensión, los estudios de gabinete utilizados para diagnosticar Toxoplasmosis Congénita se dividen en dos grandes grupos:

- a. De Certeza o Métodos Directos.
- b. De Probabilidad o Métodos Indirectos (Inmunodiagnóstico)

a. De Certeza o Métodos Directos:

- El Toxoplasma Gondii se puede reconocer por el examen microscópico de muestras al fresco, teñidas con Giemsa o en cortes histológicos. También pueden verse con la tinción de Wright, pero se observan mejor con la técnica de la inmunoperoxidasa. El quiste tisular se tiñe bien con las tinciones de ácido de Schiff peryódico (PAS) y de plata ³. Se aísla el toxoplasma de tejidos y sangre que han sido almacenados a 4o C durante toda la noche. Este aislamiento refleja infección aguda ¹³. Los quistes tisulares son diagnóstico de infección, pero no diferencian entre aguda o crónica.

Combinadas la sangre fetal y el líquido amniótico como medio para aislar toxoplasma gondii, alcanzan una sensibilidad del 75-90%, especificidad del 100% y valor predictivo positivo, 100% ^{8, 10}.

- El aislamiento del parásito mediante inoculación al ratón, es un método eficaz, pero requiere de instalaciones especiales. La demostración del parásito mediante los métodos de aislamiento es difícil: como los toxoplasmas sólo se reproducen en células vivas, las inoculaciones experimentales deben hacerse en animales de laboratorio, por lo general, ratones. El aislamiento del parásito en estos animales requiere de 4 a 6 semanas ³.

- Se utiliza también el cultivo de tejidos.

[#] ver glosario

b. De Probabilidad o Métodos Indirectos:

- *Reacción de Sabin-Feldman:*

Mide anticuerpos del tipo Ig G. Es una prueba sensible y específica [#], pero necesita de toxoplasmas vivos, ya que éstos pierden la capacidad de colorearse con azul de metileno si se ponen en contacto con suero de anticuerpos debidos a toxoplasma; además necesita de un factor accesorio, proveniente de personas sanas, semejante al complemento y del sistema properdina. Los títulos en infecciones activas pasan de 1:1024.

Sabin-Feldman debe expresarse en Unidades Internacionales UI/ml, basados en suero de referencia estándar internacional que se obtiene en la OMS.

Los anticuerpos Ig M específicos pueden detectarse dos semanas después de la infección, alcanzan su concentración pico en un mes, luego declinan y habitualmente dejan de ser detectables en 6 a 9 meses ^{8, 24}.

- *Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta:*

Utiliza toxoplasmas muertos o liofilizados. Es una prueba sensible y específica como la de Sabin-Feldman. También mide Ig G del suero, que se adhiere a la pared del parásito, donde se pone de manifiesto por medio de gammaglobulina anti-humana conjugada con isotiocianato de fluoresceína. Necesita equipo especial (microscopio de luz ultravioleta). Los títulos son altos como en Sabin-Feldman. Los anticuerpos Ig G aparecen en la primera semana de infección primaria y su valor pico (1:500 ó más) entre el primero y el segundo mes ⁷. La prueba Ig G fluorescente permanece positiva con títulos bajos de por vida. El título de anticuerpos no guarda relación con la gravedad de la enfermedad.

En general, ambas pruebas son positivas de una a dos semanas después de la infección; alcanzan sus niveles más elevados en 6 a 8 semanas, descienden gradualmente por meses o años y persisten toda la vida. La reacción de Sabin-Feldman puede dar falsos positivos con anticuerpos antinucleares.

[#] ver glosario

La prueba de anticuerpos Ig M fluorescentes es útil para diagnosticar infección aguda (los anticuerpos pueden aparecer 5 días después de la infección). Tanto los anticuerpos inmunofluorescentes Ig G como Ig M, pueden dar resultados falsos positivos por el factor reumatoide ³. En ausencia de certeza de paso placentario del toxoplasma, una prueba Ig M positiva (1:2 ó más) en el recién nacido es una prueba clara de Toxoplasmosis Congénita ¹³.

- *El Análisis Inmunoabsorbente con Ig M (ISAGA)* combina el atrapamiento de la Ig M de un enfermo a una superficie sólida y el uso de microorganismos fijados en formalina o partículas de látex cubiertas con antígeno. Se lee como una prueba de aglutinación y es específico y sensible. No hay falsos positivos por factor reumatoide.

- *El Enzaimmunoanálisis doble sandwich (Ig M ELISA DS)* es una prueba más sensible y específica que la prueba Ig M de Inmunofluorescencia Indirecta. Detecta aproximadamente el 75% de los lactantes con infección congénita ⁷. Evita los falsos positivos por factor reumatoide, producido por los lactantes intraútero, así como los falsos negativos por los elevados anticuerpos Ig G maternos transferidos pasivamente al suero fetal.

Ig M por Inmunofluorescencia Indirecta detecta los anticuerpos más rápido que Ig M ELISA DS. El Ig M ISAGA es más sensible que el segundo y puede además, detectar anticuerpos más específicos y por mucho mayor tiempo que Ig M ISAGA.

- *El Ig A ELISA* es una prueba más sensible que el Ig M ELISA para identificar infección congénita en el recién nacido.

- *Reacción de Hemaglutinación Indirecta:*

Emplea un antígeno soluble ligado a glóbulos rojos tamizados de camero. Se vuelve positiva más tarde y a títulos bajos persistentes: 16 a 256.

- *Reacción de Fijación del Complemento:*

Específica pero poco sensible, utiliza antígeno soluble y los títulos son bajos, rara vez arriba de 1:256. La fijación del complemento es de gran utilidad clínica, ya que su

título aumenta al elevarse los títulos de Sabin-Feldman y la reacción de Hemaglutinación. Es de aparición más tardía que éstas y se negativiza en pocos meses, por lo que su positividad puede indicar actividad. No es tan apropiada, ya que es positiva en enfermedad de Chagas ¹⁷. Una prueba de fijación de complemento positiva, no necesariamente significa infección aguda. Si es negativa, tampoco excluye el diagnóstico de Toxoplasmosis ⁸.

- *Intradermorreacción:*

El antígeno se obtiene por lisis de parásitos. Indica hipersensibilidad retardada; la lectura se hace a las 24-48 horas. Tiene correlación con los casos de uveitis y se utiliza en estudios epidemiológicos.

En los casos en los cuales el diagnóstico de Coriorretinitis por toxoplasma es dudoso, se puede demostrar producción local de anticuerpos, obteniéndolos por paracentesis de la cámara anterior del ojo (humor acuoso). La prueba de precipitación se utiliza para evaluar en el humor acuoso el diagnóstico de toxoplasmosis ocular; su uso no está estandarizado para generalizarse ⁸. Si las lesiones retinales son características y los resultados de las pruebas serológicas son positivos, el diagnóstico se confirma ^{7,8}. Si la lesión retinal es atípica y la prueba serológica es positiva, el diagnóstico es sólo presumible.

DIAGNÓSTICO EN LA EMBARAZADA

Se realizan con más frecuencia en la embarazada, Ig M por Inmunofluorescencia Indirecta, Ig M ELISA-DS e Ig M ISAGA.

Si el título de Ig M por Inmunofluorescencia Indirecta es mayor o igual a 1:500 y su Ig M ELISA-DS o Ig M ISAGA son negativos, y no se puede demostrar cambios en dichos títulos, seguramente la infección fue adquirida antes del embarazo ⁷.

En Panamá, el método serológico más utilizado para Toxoplasmosis en embarazadas es la Hemaglutinación Indirecta, la cual es menos costosa que la Inmunofluorescencia Indirecta, pero presenta limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad se refiere. Este estudio sugiere la no utilización de la Hemaglutinación Indirecta para establecer un diagnóstico precoz, especialmente a embarazadas. Debe

valorarse a consciencia qué aspecto es más importante, si el objetivo: menos costo económico utilizando Hemaglutinación Indirecta, o el subjetivo: la prevención de una muerte, intervenir para que un niño nazca sano, disminuir las secuelas y rehabilitar a un ser humano para que lleve una vida más útil y positiva, por medio de métodos más sensibles y específicos ¹⁰.

I. Diagnóstico Diferencial:

La Toxoplasmosis Congénita debe diferenciarse de Sífilis, Sepsis, Entroblastosis Fetal, infecciones por Citomegalovirus, Herpes simple, Mononucleosis Infecciosa, etc ^{1,7,8}.

Las manifestaciones clínicas neonatales pueden parecerse a las producidas por bacterias como Listeria ⁷.

La infección del Sistema Nervioso Central debe diferenciarse de otras meningoencefalitis causadas por: herpes simple, hongos, abscesos cerebrales, hemorragias cerebrales, leucoencefalopatía multifocal. Las infecciones por citomegalovirus y rubeola, se asocian a hidrocefalia, microcefalia y calcificaciones cerebrales ⁸.

La linfadenitis en Toxoplasmosis debe diferenciarse de Linfoma, Mononucleosis Infecciosa, Hodkin's, etc.

El diagnóstico diferencial ocular incluye el Defecto Colobomatoso Congénito, inflamaciones por Citomegalovirus, Treponema Pallidum, Mycobacteria Tuberculosis o vasculitis ³.

J. Tratamiento

En los recién nacidos el tratamiento está justificado en niños sintomáticos, hijos de madres con infección activa durante la gestación, títulos serológicos más elevados que los de la madre y en los que se haya encontrado Ig M.

Es importante mencionar que el tratamiento no erradica el parásito enquistado.

Se utiliza la acción sinérgica de la Pirimetamina y la Sulfadiazina, que provocan un bloqueo metabólico de la síntesis y utilización de los ácidos paraminobenzoico, fólico y folínico.

La Pirimetamina inhibe la acción de la enzima dihidrofolato reductasa. Esta enzima cataliza la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato, el cual es necesario para la biosíntesis de las purinas, pirimidinas y algunos aminoácidos del protozoo. Esta inhibición se manifiesta en el parásito como una falla de la división nuclear en el momento de la transformación del mismo en los eritrocitos y el hígado. La Pirimetamina se absorbe lentamente y se almacena en los riñones, pulmones, hígado y bazo y se elimina despacio. Es soluble en lípidos y es bien absorbida por el tracto gastrointestinal⁶. Su vida media en el plasma es de 80-95 horas. Dosis excesivas provocan anemia megaloblástica, semejante a la provocada por la deficiencia de ácido fólico. Ésta revierte al discontinuar el tratamiento o administrar ácido fólico. En todos los pacientes tratados con esta droga, se les debe hacer un recuento plaquetario y de células sanguíneas dos veces por semana. La ingestión de Pirimetamina puede provocar cefalea y dejar mal sabor en la boca.

Las dosis elevadas de este fármaco también pueden causar trombocitopenia, agranulocitosis, erupciones, vómitos y convulsiones; lo cual puede combatirse administrando ácido folínico.

La Pirimetamina puede tener efectos teratogénicos, por ello, no debe utilizarse durante el embarazo²⁴.

La Sulfadiazina es un análogo estructural y antagonista competitivo del ácido para-amino-benzoico (PABA), evitando así su utilización normal para la síntesis de ácido fólico.

La Sulfapirazina, Sulfametazina y Sulfamerazina tienen actividad similar a la Sulfadiazina, cuya vida media es de 10-12 horas. Cualquier efecto tóxico de esta droga, es indicación para suspenderla.

Los lactantes deben ser tratados durante un año. Durante los primeros 6 meses debe administrarse Pirimetamina oral 1-2mg/kg/día durante dos meses, luego 1mg/kg/día Lunes, miércoles y viernes. La Sulfadiazina debe darse en dosis de choque de 100 mg/kg., luego 100 mg/kg/día en dosis divididas y leucovorin cálcico 5-10 mg/día, lunes, miércoles y Viernes. Durante los siguientes 6 meses se continúa este régimen, o se da en meses alternos con Espiramicina (50 mg/kg/día dividido en dos dosis)

Para lactantes con afección moderada y grave, el régimen de los primeros 6 meses debe ser continuado durante el primer año o modificado para dar 1mg/kg/día de Pirimetamina durante los primeros 6 meses.

Se propone también el siguiente tratamiento: en la infección congénita definida, Pirimetamina 1mg/kg/día por vía oral en una dosis y Sulfadiazina: 50-100 mg/kg/día por vía oral en dos dosis. Se dan durante 21 días, alternando con un tratamiento de 30 a 45 días de Espiramicina 100 mg/kg/día por vía oral en dos dosis, durante el primer año de vida.

Se debe tomar en cuenta que no se consigue Espiramicina en Estados Unidos de América, sólo en Canadá y Europa.

La profilaxis Pirimetamina-Sulfadiazina está contraindicada en niños con antecedente de reacción a las Sulfas, y en niños menores de 2 meses. Pueden producirse reacciones cutáneas graves fatales como Eritema Multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica⁹.

Neonatos en quienes el diagnóstico es sospechoso pero no confirmado por pruebas serológicas, deben recibir tratamiento con Pirimetamina y Sulfadiazina por 21 días.

La Prednisona (1mg/kg/día por vía oral en dosis divididas) ha sido utilizada cuando la coriorretinitis activa afecta a la mácula, las proteínas están elevadas (mayor o igual a 1000 mg/dl) en el nacimiento, o hay infección generalizada. Su eficacia aún no ha sido bien establecida ³. La Pirimetamina y la Sulfadiazina son utilizadas junto con los esteroides para prevenir la proliferación de trofozoitos y su consecuente necrosis retinal ⁸.

El tratamiento de la infección aguda en la madre incluye: Espiramicina 3g/día dividido en 4 dosis. Pirimetamina 25 mg y Sulfadiazina 4g/día en dos o tres dosis asociado a ácido fólico 5 mg/día para mujeres con daño orgánico severo.

En Estados Unidos de América, el aborto terapéutico es considerado.

K. Pronóstico:

La mortalidad es del 12%. Puede ser tan baja como el 1% y tan alta como el 16%. En los sobrevivientes las secuelas incluyen: retardo mental 90%, convulsiones, espasticidad 75% y afección visual 50% ¹⁶.

Los niños que adquieren la infección al final del embarazo, que desarrollan la fase aguda generalizada antes del parto y que nacen con encefalitis aguda, mueren durante el primer año de vida ²⁴.

Si se producen retrasos en el diagnóstico y el tratamiento, hipoglucemia neonatal, hipoxia, hipotensión, repetidas infecciones de la derivación (hidrocefalia) y de deterioro visual grave, el pronóstico es muy malo.

Las calcificaciones cerebrales son hallazgos especialmente ominosos ²⁴.

La nefritis y el Síndrome Nefrótico han sido reconocidos como complicaciones ¹³.

Existe deterioro intelectual a pesar del tratamiento con Pirimetamina y Sulfadiazina³.

El 50% de los pacientes con Toxoplasmosis Congénita, tendrá deterioro visual grave³.

El 50% de pacientes con coriorretinitis responden bien al tratamiento, aunque pueden presentarse recaídas¹.

No se dispone de vacuna protectora.

Comparación de Secuelas:

- Se investigaron a los 10 meses de edad, 26403 niños en París. De éstos, 51 fueron serológicamente positivos para toxoplasma gondii. El 10% tenía coriorretinitis al examen oftalmológico, y otro 8% desarrolló esta secuela 4 años después. En algunos niños hubo pérdida de la visión en ojo, 3 tuvieron calcificaciones intracraneales.

En Holanda se estudiaron doce niños durante 14 años, cuyas madres fueron serológicamente positivas para la infección. 3 presentaron coriorretinitis en la evaluación inicial, 9 al final del período.

- En Alabama, Estados Unidos de América, once de trece niños (85%) que fueron detalladamente examinados en el período neonatal, desarrollaron secuelas en el período estudiado, más allá de los 8.3 años. Hubo daño neurológico severo en un niño (8%), retardo mental en dos (16%). Las secuelas fueron descubiertas entre el primer mes y los 9 años. Estos niños fueron diagnosticados por antecedentes maternos de infección adquirida o por signos no específicos durante el período neonatal (bajo peso al nacer o trombocitopenia); siendo neonatos con Ig M negativos.

En los estudios de París y Estados Unidos de América, los niños que presentaron coriorretinitis entre los 10 meses y los 4 años, no habían recibido tratamiento⁷.

L. Prevención:

a **Profilaxis General:**

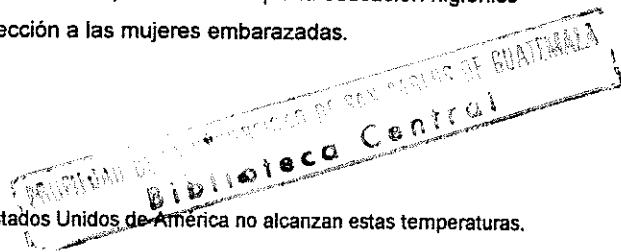
Es difícil por la amplia difusión de la infección en la naturaleza.

b **Profilaxis Individual:**

1. Evitar la infección por quistes: cocer bien la carne y las vísceras.
2. Evitar la infección por Ooquistes: evitar el contacto de la mujer embarazada con gatos; lavado cuidadoso de manos antes de comer, ingestión de verduras lavadas y peladas; control de moscas, basuras y cucarachas, que pueden actuar como vectores de la infección.
3. Evitar la infección con taquizoitos: Tiende a impedir la infección durante la vida intrauterina, lo cual resulta difícil ¹.
4. Identificar al feto infectado mediante ecografía, amniocentesis y muestras de sangre fetal.
5. Tratar al feto intra útero para reducir la gravedad de la enfermedad.
6. Instruir a las mujeres embarazadas para que no toquen sus membranas mucosas y orales y de los ojos.
7. Los quistes en la carne pueden exterminarse por calor a 60°C o congelación a -20°C ^{# 7, 8, 14}.
8. La inmunidad materna puede prevenir la transmisión congénita de toxoplasma gondii. Se está desarrollando una vacuna para las mujeres en edad fértil que nunca han adquirido la enfermedad. La vacuna para prevenir el desarrollo del oocito en el gato-huésped, podría interrumpir el ciclo de vida del toxoplasma gondii ⁸.

En América latina, específicamente en Cuba, se demostró que la educación higiénico-sanitaria puede evitar la primoinfección a las mujeres embarazadas.

[#] muchos de los congeladores de Estados Unidos de América no alcanzan estas temperaturas.



VI. METODOLOGÍA

A. TIPO DE ESTUDIO

La investigación es de tipo **Observacional Descriptivo**, que utiliza para la recolección de datos, una boleta impresa. ver anexo, No. 1

B. SUJETO DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos menores de 6 meses, a quienes se les diagnosticó **Toxoplasmosis Congénita** en el Hospital Roosevelt, durante los últimos 5 años.

C. TAMAÑO DE LA MUESTRA

En los últimos 5 años se presentaron 22 casos, de los cuales sólo pudieron revisarse 20 papeletas.

D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes menores de 6 meses con diagnóstico confirmado de **Toxoplasmosis Congénita**, atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, durante el periodo comprendido del 1 de enero de 1991, al 29 de febrero de 1996.

E. VARIABLES

* Independientes

edad y sexo.

* Dependientes

- Toxoplasmosis Congénita
- Antecedentes Maternos
- Síntomas y Signos
- Métodos Diagnósticos
- Tratamiento
- Prevalencia

A continuación se describirán cada una de las variables:

Descripción de las variables

Variables	Conceptual	Operacional	Escala de Medición	Tratamiento Estadístico
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de realizar el diagnóstico.	Edad anotada en la ficha clínica.	Númerica continua expresada en meses	Proporciones
SEXO	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer, en niños menores de 6 meses; pacientes del Hospital Roosevelt, con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita.	Nominal: 1. Masculino. 2. Femenino.	Frecuencia
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	Ayudas diagnósticas especiales cuyo objetivo es el proporcionar un diagnóstico más certero.	Ayudas diagnósticas especiales utilizadas en el Hospital Roosevelt para confirmar el diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita.	Ordinal: 1. Niveles séricos de Ig G. 2. Niveles séricos de Ig M. 3. Radiografía de cráneo. 4. Ultrasonido transfontanelar 5. Consulta a Oftalmología. 6. Cultivo del toxoplasma gondii. 7. Inoculación en ratones. 8. Otros.	Frecuencia

Variables	Conceptual	Operacional	Escala de Medición	Tratamiento Estadístico
SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS	Molestias referidas y manifestaciones clínicas de la enfermedad	Molestias y manifestaciones clínicas anotadas en la papeleta	Ordinal 1. Bajo peso al nacer 2. Cambios de temperatura 3. Exantema 4. Ictericia 5. Hidrocefalia 6. Microcefalia 7. Lesiones oculares 8. Hepatomegalia 9. Esplenomegalia 10. Convulsiones 11. Otras	Frecuencia
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	Drogas aplicadas para que la enfermedad cese o disminuya sus efectos	Drogas utilizadas en el Hospital Roosevelt, en niños menores de 6 meses, con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita	Ordinal 1. Pirimetamina 2. Sulfadiazina 3. Acido Fólico	Frecuencia
PREVALENCIA	El número total de casos de enfermedades o personas enfermas en una población específica, sin distinción entre casos antiguos y nuevos ¹⁹ .	El número total de niños menores de 6 meses, atendidos en el Hospital Roosevelt, con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita.	Tasa de Prevalencia. (ver al finalizar la tabla)	Cálculo de la Tasa de Prevalencia.

$$\text{TASA DE PREVALENCIA} = \frac{A}{B}$$

A = Número de niños menores de 6 meses con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita, durante los últimos 5 años.

B = Número total de niños menores de 6 meses atendidos por el Departamento de Pediatría, del Hospital Roosevelt durante los últimos 5 años.

F. RECURSOS

a. Materiales:

- Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.
- Biblioteca del Hospital Roosevelt
- Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca del INCAP.
- Departamento de Archivo y Estadística del Hospital Roosevelt.
- Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita
- Computadora Versa V/50 NEC
- Impresora Hewlett Packard DeskJet 340.
- Útiles de escritorio.

b. Humano:

- Personal médico del departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.
- Personal Bibliotecario.
- Personal de Estadística y Archivo del Hospital Roosevelt.

G. EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación, un estudio Observacional Descriptivo, pretende establecer la Prevalencia de Toxoplasmosis Congénita en pacientes menores de 6 meses atendidos en el Hospital Roosevelt desde enero de 1991 hasta febrero de 1996; y conocer además sus signos y síntomas más frecuentes, los estudios realizados para confirmar el diagnóstico, el abordaje terapéutico, etc.

Para la realización de dicho trabajo, se acudió al departamento de Estadística y Archivo del hospital, para determinar el número total de pacientes menores de 6 meses atendidos por el Departamento de Pediatría durante los últimos 5 años. Además, se identificaron las fichas clínicas de los pacientes que durante ese período fueron diagnosticados con Toxoplasmosis Congénita.

Los datos obtenidos se trasladaron a la boleta recolectora de datos.

Ya recolectada la información, se procedió a tabular, analizar y redactar el informe final de esta investigación.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO Y EDAD EN PACIENTES MENORES DE 6 MESES CON DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA, ATENDIDOS POR EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT, DURANTE EL PERÍODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 1991 A ENERO DE 1996.

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< de 1 mes	0	0	0	0
1 mes	3	5	8	36.36%
2 meses	2	3	5	22.72%
3 meses	2	1	3	13.64%
4 meses	1	0	1	4.55%
5 meses	0	1	1	4.55%
6 meses	2	2	4	18.18%
TOTAL	10	12	22	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.*

ANÁLISIS:

Dentro de la población sujeta a estudio, se puede observar que no se diagnosticó ningún caso en la edad neonatal. Esto se debe a que el 70-75% de los recién nacidos son asintomáticos^{1,7}.

La mayor parte de los diagnósticos (36.36%), se realizaron en pacientes con un mes de vida. Casi la mitad de los niños fue atendido por una comadrona al nacer (40%); en uno de los pacientes se desconocen los antecedentes de su nacimiento, pues vive en una casa hogar. Por esas razones no sabemos si estos niños presentaron algún síntoma durante el período neonatal. Muchos de ellos fueron ingresados gravemente enfermos,

* ver gráfica en anexo 3

no recibieron asistencia médica desde el principio de su enfermedad y, por lo tanto, no fueron diagnosticados en edad neonatal.

La forma Meningoencefálica se manifiesta más frecuentemente durante los primeros dos meses de vida ³, si sumamos el número de pacientes con estas edades, obtendremos la mayoría de casos: 59.08%

En algunos casos, la Coriorretinitis es el único signo de infección por *Toxoplasma gondii*. Esto por lo general pasa desapercibido incluso por años. Estos pacientes escapan de nuestro estudio. Lamentablemente extender la investigación en la variable edad, incluyendo algunos años, podría resultar en falsos positivos por aquellos niños que tienen Toxoplasmosis Adquirida y no Congénita.

Según lo demostrado en este estudio, la Toxoplasmosis Congénita es más frecuente en mujeres (54.54%). Sin embargo, esta diferencia es insignificante. Este resultado está acorde a lo que en general se menciona en Epidemiología: "No existe una predilección exclusiva por algún sexo".

Este estudio muestra una ligera predominancia del sexo femenino sobre el masculino, contrario a lo que sucedió en Perú y Panamá, países latinoamericanos, en donde el sexo masculino fue mayoritario ²³. Estas situaciones demuestran que la Toxoplasmosis Congénita no tiene predilección por ningún sexo, pues varía de país en país.

CUADRO No. 2

ANTECEDENTES DE LAS MADRES DE NIÑOS MENORES DE 6 MESES CON DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROOSEVELT, DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 1991 A ENERO DE 1996.

ANTECEDENTES MATERNOS	FRECUENCIA POSITIVOS	FRECUENCIA NEGATIVOS	TOTAL (100%)
1. Fiebre y/o adenopatías	1 (5%)	19 (95%)	20%
2. Control Prenatal	1 (5%)	19 (95%)	20%
3. Diagnóstico de Toxoplasmosis	0 (0%)	0 (0%)	0%

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

ANÁLISIS:

Solamente la madre de uno de los pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita, es decir, el 5% de ellas, tuvo Control Prenatal durante el embarazo.

Esta madre tuvo Control Prenatal en el Hospital Roosevelt, después de haber tenido amenaza de aborto a los 4 meses aproximadamente. Se le realizó "toxotest" en esa ocasión, el cual resultó negativo. No se describe en la papeleta la razón por la cual se sospechó que cursara con Toxoplasmosis durante el embarazo. Tampoco se especifica qué tipo de prueba es el "toxotest". Este pequeño sólo presentó exantema y esplenomegalia, los que clasifican a la Toxoplasmosis Congénita como "Forma Generalizada Aguda"; podemos entonces deducir, que el feto se infectó durante el tercer trimestre de la gestación¹⁴. Por lo tanto, esta señora tenía el 65% de probabilidad de tener un hijo con Toxoplasmosis Congénita^{1,7}.

Solamente el 5% de las madres refirió fiebre y/o linfadenopatías durante el embarazo. Aunque consultó con médico particular, se le diagnosticó Infección Urinaria.

Sin embargo, por la enfermedad desarrollada por su hijo, sabemos que esta sintomatología correspondió a Toxoplasmosis adquirida durante la gestación. Este niño presentó cambios de temperatura, exantema y convulsiones, lo que induce a pensar que cursó con la "Forma Generalizada Aguda", que se adquiere durante el último trimestre del embarazo.

A ninguna madre se le diagnosticó Toxoplasmosis durante el embarazo, esto es consecuencia de la falta de Control Prenatal que representó al 95% de ellas.

Es interesante el caso de un pequeño cuya madre tiene todos sus antecedentes prenatales negativos, pero quien refirió tener en su casa *más de 15 gatos*. El gato es el hospedero definitivo del *Toxoplasma gondii*, en cuyo intestino delgado ocurre el proceso por el cual se forman los ooquistes y que no existe en su forma completa en otros animales ¹. Obviamente esta madre no observó las precauciones sugeridas: evitar el contacto con gatos durante el embarazo, lavarse las manos, etc.

La madre de otro de los niños presentó Amenaza de Parto Prematuro. Se describe que algunos neonatos pueden ser prematuros y tener por consiguiente bajo peso al nacer ³. Esta madre es casi seguro que desarrolló la infección durante el segundo trimestre del embarazo, pues el pequeño presentó cambios de temperatura, convulsiones y calcificaciones cerebrales, que corresponden a la Forma Meningoencefálica.

La madre de otra niña tenía el antecedente de ser prostituta. La pequeña era VIH positiva. En este caso podemos suponer que la madre sufrió Toxoplasmosis en forma crónica. En general se acepta que los anticuerpos maternos pueden proteger al feto de adquirir Toxoplasmosis "in útero", por lo tanto, la madre debe haber adquirido la infección *en el embarazo y no en períodos previos*. Sin embargo, las madres crónicamente enfermas, que son tratadas con esteroides o tienen VIH positivo, son mujeres inmunocomprometidas que pueden transmitir la infección a sus hijos antes de nacer ³.

CUADRO No. 3

SÍNTOMAS Y SIGNOS DESARROLLADOS POR LOS PACIENTES CON TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA, EN NIÑOS MENORES DE 6 MESES, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROOSEVELT DURANTE EL PERÍODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 1991 A ENERO DE 1996

SÍNTOMAS Y SIGNOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1. Bajo peso al nacer	4	7.84%
2. Cambio de temperatura	4	7.84%
3. Hidrocefalia	2	3.92%
4. Microcefalia	4	7.84%
5. Ictericia	5	9.80%
6. Hepatomegalia	5	9.80%
7. Esplenomegalia	5	9.80%
8. Lesiones oculares	3	5.88%
9. Exantema	6	11.76%
10. Convulsiones	6	11.76%
11. Hemorragia	2	3.92%
12. Vómitos	3	5.88%
13. Retraso Psicomotor	2	3.92%
TOTAL	51	100%

FUENTE: boleta recolectora de datos.[#]

ANÁLISIS:

Los signos más frecuentes que permitieron orientar el diagnóstico de los pacientes fueron: exantema, convulsiones, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, bajo peso al nacer, cambios de temperatura, microcefalia, etc.

[#] ver gráfica en anexo 3

Ninguna de las formas clínicas se presenta claramente. Y por lo tanto, resulta difícil poder establecer qué forma es la más frecuente en los niños con Toxoplasmosis Congénita que son atendidos en el Hospital Roosevelt. Por ejemplo, algunos pequeños presentan asociados, dos o tres signos que pueden corresponder a la Forma Generalizada Aguda y a la Forma Meningoencefálica. Este es el caso de uno de los pacientes quien presentó cambios de temperatura, exantema y convulsiones. En otros niños resulta mucho más fácil clasificar la enfermedad, este es el caso de uno de los niños que presentó microcefalia y convulsiones, en quien se puede considerar la Forma Meningoencefálica y se puede deducir que la madre se infectó en el segundo trimestre del embarazo.

En algunos casos, los signos de presentación (como microcefalia, hepatomegalia, etc) orientan desde el principio al médico a pensar en alguna enfermedad infecciosa congénita. Es por ello que en las papeletas muchas veces aparece escrito como diagnóstico diferencial para estos signos "*sospecha de TORCHS*", realizándose pruebas seriológicas para detectar cuál es la causa definitiva de la enfermedad.

CUADRO No. 4

NÚMERO DE SÍNTOMAS Y SIGNOS PRESENTES AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA, EN PACIENTES MENORES DE 6 MESES, EN EL HOSPITAL ROOSEVELT, DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 1991 A ENERO DE 1996.

NÚMERO DE SÍNTOMAS	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
uno	4	20%
dos	9	45%
tres	2	10%
cuatro	3	15%
cinco	1	5%
seis	1	5%
TOTAL	20	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos[#].

ANÁLISIS:

El 45% de los pacientes presentó tan sólo 2 signos que hicieron sospechar el diagnóstico. Algunas asociaciones entre éstos son las siguientes:

- a. Convulsiones y bajo peso
- b. Hidrocefalia e Ictericia
- c. Microcefalia y lesiones oculares
- d. Bajo peso al nacer e Ictericia
- e. Exantema y esplenomegalia

De todas ellas, dos asociaciones: microcefalia - lesiones oculares, lesiones oculares - convulsiones, fueron francamente indicativos de Toxoplasmosis Congénita. El factor común en ambas, la lesión ocular o coriorretinitis, se puede presentar sola o

[#] ver gráfica en anexo 3

asociada a la Meningoencefalitis³. Su hallazgo confirma la sospecha de Toxoplasmosis. Sin embargo, se considera que los pacientes con coriorretinitis presentan la Forma Crónica, lo cual indica que la infección ha sido precoz y que la enfermedad fue desarrollada "in útero" (la madre adquirió la infección en el primer trimestre)¹⁴.

En ninguno de los casos pudo observarse la Triada Clásica de Sabin-Feldman: Hidrocefalia - calcificaciones cerebrales - coriorretinitis, que caracterizan a la Forma Crónica de la enfermedad^{8, 14, 22, 24}. Por separado, la Hidrocefalia se presentó sólo en el 10%, las calcificaciones cerebrales fueron evidentes en 2 pacientes, es decir el 10%; y coriorretinitis en el 5%.

Debemos recordar que existe la posibilidad de que estos niños desarrollen o manifiesten más daño orgánico a lo largo de su niñez, completando así la Triada de Sabin-Feldman. Por esta razón, los Oftalmólogos sugieren una evolución óptica periódica y continua en todos los niños con anticuerpos positivos contra *Toxoplasma gondii*, y por lo tanto con diagnóstico confirmado.

El 20% de los pacientes presentó un solo signo que permitió sospechar el diagnóstico, éstos fueron:

- a. Hepatomegalia
- b. Microcefalia
- c. Lesiones oculares
- d. Vómitos

Al respecto, mencionaremos dos casos interesantes:

El primero se trata de una niña de 6 meses que fue ingresada por el Departamento de Pediatría como Sospecha de Maltrato. La pequeña tenía una lesión externa en el ojo izquierdo, refiriendo la tía que se golpeó "sola". En el servicio al cual ingresó, se realizó una consulta al Departamento de Oftalmología, quienes como hallazgo incidental, encontraron lesiones en la mácula, las cuales se correlacionan con Toxoplasmosis. Al realizar niveles séricos de Inmunoglobulina M contra *Toxoplasma gondii*, el diagnóstico se confirmó. Esto demuestra que muchos casos de Toxoplasmosis Congénita pueden permanecer ocultos, sin manifestarse, en forma subclínica, hasta mucho tiempo después, cuando aparecen las secuelas.

El otro caso es el de una pequeña de 6 meses, quien fue ingresada por presentar diarrea, vómitos y deshidratación severa. Durante toda su evolución no se menciona síntoma o signo alguno que sea sospechoso de Toxoplasmosis. No se explica la razón por la cual le solicitaron anticuerpos contra TORCHS. Aunque dentro de la Forma Meningoencefálica se mencionan los vómitos asociados a somnolencia, apatía, etc¹, no es lo usual pensar en TORCHS y menos aún, en Toxoplasmosis Congénita. Dado que la paciente tenía Deshidratación Severa, es parte del cuadro clínico tanto somnolencia como apatía. Además, la diarrea y los vómitos son los causales de esa deshidratación, y éstos entre sí, forman parte de un mismo cuadro bacteriano para el cual, la niña recibió antimicrobianos. Solamente si los vómitos hubieran sido "en proyectil" (como signo de irritación meníngea) asociados a convulsiones, hidrocefalia, etc. se habría justificado la sospecha de TORCHS. Es necesario que se justifique la realización de pruebas diagnósticas en las papeletas de los pacientes.

El Retraso Psicomotor presente en el 10% de los pacientes, no sólo puede considerarse como manifestación clínica, sino también como una secuela.

CUADRO No. 5

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS EN EL HOSPITAL ROOSEVELT PARA DIAGNOSTICAR TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA, DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 1991 A ENERO DE 1996.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PROPORCIÓN DE PACIENTES (20/20)
1. Niveles séricos de Ig G	6	9.09%	30%
2. Niveles séricos de Ig M	18	27.27%	90%
3. Radiografía de cráneo	6	9.09%	30%
4. Ultrasonido transfontanelar	9	13.64%	45%
5. Consulta a Oftalmología	16	24.24%	80%
6. Cultivo Toxoplasma	0	0.0%	0%
7. Inoculación ratón	0	0.0%	0%
8. Electroencefalograma	2	3.03%	10%
9. Ultrasonido abdominal	5	7.58%	25%
10. Biopsia hepática	1	1.51%	5%
11. Tomografía cerebral	2	3.04%	10%
12. Biopsia Ocular	1	1.51%	5%
TOTAL	66	100%	

FUENTE: Boleta recolectora de datos* .

ANÁLISIS:

En total, en el Hospital Roosevelt se utilizan 10 métodos diagnósticos para Toxoplasmosis Congénita.

* ver gráfica en anexo 3

De estos métodos diagnósticos, el más utilizado es la determinación de niveles séricos de Inmunoglobulina M (27.27%); 18 pacientes, es decir el 90% fueron evaluados con esta prueba. Ésta se considera un método Indirecto para diagnosticar Toxoplasmosis Congénita.

En el Hospital Roosevelt se utiliza la Hemaglutinación Indirecta. Esta prueba emplea un antígeno soluble ligado a glóbulos rojos tamizados de carnero ⁶. La determinación de Ig M sirve para diagnosticar Infección Aguda. Sin embargo, esta prueba puede persistir con títulos bajos (16 a 256) por algún tiempo ⁷.

Al igual que en Panamá, el método es elegido por su bajo costo ¹⁰, a pesar de sus limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad. La prueba ideal (entre los métodos indirectos), es la determinación de anticuerpos Ig M fluorescentes, ya que los anticuerpos pueden detectarse con mayor seguridad y en poco tiempo.

Dos pacientes de los 18 a quienes se les realizó determinación de niveles séricos de Ig M, es decir, el 11.11%, tuvo una prueba negativa. Una de las mismas fue realizada fuera del hospital, desconociéndose el tipo de prueba utilizado. El otro fue reportado negativo. Se le repitió el estudio al paciente, siendo el resultado positivo. Este caso puede ser considerado como un falso negativo.

El segundo método más utilizado es la evaluación oftalmológica (en el 80% de los pacientes). Idealmente, TODOS pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita deben ser evaluados por un especialista. Esta evaluación es necesaria pues casi todos los individuos congénitamente infectados presentan coriorretinitis y/o sus secuelas si no son tratados en el período neonatal ³. Eso significa que 4 pacientes no han sido examinados. Este aspecto es preocupante, pues 2 de ellos tenían sintomatología Meningoencefálica y, de ser este estudio positivo, los niños hubiesen sido clasificados como pacientes con la Forma Crónica, la más grave de todas.

El 18.75% de los pacientes con evaluación oftalmológica fueron positivos al examen. A uno de ellos se le realizó incluso biopsia para confirmar el diagnóstico. Los hallazgos encontrados en los 3 pacientes fueron:

- a. Atrofia del nervio óptico
- b. Retinitis con gliosis reactiva
- c. Hipertrofia del nervio óptico, cicatriz coriorretiniana en mácula.

El Ultrasonido transfontanelar es el tercer método diagnóstico más utilizado (13.64%) Éste se realizó a 9 pacientes; de ellos, el 22.22% presentó un examen anormal, en uno se reporta leucomalacia quística y en el otro, signos de edema sagital (paciente con Hidrocefalia evidente al examen físico) Al otro pequeño a quien se le encontró Hidrocefalia en la evaluación clínica, se le reportó como normal este estudio. Nuevamente, hablamos de un falso negativo.

Se le realizó Radiografía de cráneo al 30% de los pacientes [cuadro no. 6]. Su objetivo es buscar calcificaciones cerebrales, las cuales se presentan en dos tercios de los casos que desarrollan la Forma Meningoencefálica¹. En este estudio, el 100% de las radiografías fue reportado como normal. A uno de los pacientes a quien se le realizó este estudio, se le evaluó también con tomografía cerebral, en la cual se evidenciaron calcificaciones en los plexos coroideos y nervio óptico (este niño desarrolló coriorretinitis). De este caso podemos deducir dos cosas: La primera: este niño desarrolló posiblemente, la Forma Crónica de la Toxoplasmosis Congénita, por lo tanto su madre adquirió la infección en el primer trimestre de la gestación. Segundo: el resultado negativo de la Radiografía de cráneo puede considerarse como un falso negativo.

En otro caso, donde las manifestaciones pueden considerarse Meningoencefálicas (hidrocefalia, convulsiones), el estudio elegido fue tomografía cerebral, la cual evidenció calcificaciones periventriculares.

El estudio radiográfico de cráneo, cuya utilidad ya se describió, puede ser sustituido por la tomografía cerebral, encontrando en ella, la información que necesitamos.

Con respecto a la determinación de los niveles séricos de Inmunoglobulina G (IgG), mencionaremos que puede ser positiva a las 6-8 semanas después de adquirida la infección; empieza a disminuir gradualmente en meses o años y persiste por toda la vida³. En los casos investigados en este estudio, los niños fueron mayores de un mes de edad al momento del diagnóstico, por lo que el uso de este método puede ser justificado

Sin embargo es más recomendable la determinación de Inmunoglobulina M, la cual es sensible y específica para determinar infecciones agudas. De hecho, como ya mencionamos, el 90% de los pacientes fue investigado por determinación de anticuerpos del tipo Ig M.

Se realizaron dos biopsias, en dos pacientes diferentes. La decisión para realizarlas obedeció quizá a dudas en el diagnóstico. En una de ellas se confirmó compromiso hepático y, en el otro, se confirmó coriorretinitis. Ambos resultados se obtienen por el estudio histológico de las muestras. En ninguno de los informes de éstas se hace referencia al cultivo o aislamiento del protozoo. Por lo tanto, se deduce que en estos casos, la biopsia es utilizada como método diagnóstico complementario y no como Método Directo de diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita, los cuales se basan en el aislamiento del protozoo por cultivo, tinción o inoculación.

En países subdesarrollados como el nuestro, la carencia económica prevaleciente en los hospitales no permite la utilización de métodos precisos de diagnóstico, teniendo que recurrir a otros de más bajo costo, pero indirectos. Además, y a pesar de esta carencia, no se explotan o utilizan adecuadamente los métodos diagnósticos a nuestro alcance. Dada la severidad de las secuelas y el pronóstico de los niños con Toxoplasmosis congénita, es necesario realizar una evaluación completa del paciente, tratando de incluir todos aquellos estudios que la literatura sugiere y que están a la mano: consulta con el oftalmólogo, radiografía de cráneo, ultrasonido transfontanelar, niveles séricos de Ig M e Ig G, etc.

CUADRO No. 6

TRATAMIENTO ADMINISTRADO A LOS PACIENTES MENORES DE 6 MESES CC
DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA, EN EL HOSPITAL ROOSEVELT
DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 1991 A ENERO DE 1996.

FÁRMACO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1. Pirimetamina	19	95%
2. Sulfadiazina	18	90%
3. Ácido Fólico	7	35%
4. Espiramicina	1	5%

FUENTE: Boleta recolectora de datos[#].

ANÁLISIS

La Pirimetamina y la Sulfadiazina se utilizan juntas para provocar una acción sinérgica que bloquee la síntesis y utilización de los ácidos Paraminobenzoico, Fólico y Folínico. Esta inhibición impide la división nuclear del parásito al momento de su transformación en los eritrocitos e hígado ¹¹. En este estudio se encontró que el 90% de los pacientes recibió tratamiento con Pirimetamina y Sulfadiazina asociados. Del 10% restante, la mitad, es decir un paciente, recibió Pirimetamina y Espiramicina juntos. Aunque no se describe en la papeleta la razón por la que se substituyó la Sulfadiazina, podemos suponer que el motivo fue carecer de ésta en el hospital. El uso de Espiramicina es una alternativa para el tratamiento de la Toxoplasmosis Congénita. Sin embargo, su utilización no es substitutiva, sino complementaria: se prescriben Pirimetamina y Sulfadiazina por 21 días, alternando con Espiramicina por 30 - 45 días, durante el primer año de vida ¹¹.

[#] ver gráfica en anexo 3

La Espiramicina se utiliza en mujeres embarazadas que cursan con primoinfección por Toxoplasmosis y en quienes se prohíbe el uso de los otros dos fármacos. Su uso es más profiláctico que curativo para los niños que se enferman congénitamente.

Uno de los niños no recibió tratamiento como está indicado, por carecer de fármacos el hospital (según lo anotado en la papeleta) Desafortunadamente, esta pequeña no volvió a consultar al hospital, no la llevaron a Consulta Externa, y por lo tanto, está predispuesta a desarrollar secuelas graves.

Lamentablemente las drogas utilizadas en Toxoplasmosis Congénita no siempre están disponibles y su costo es alto. Muchas veces el hospital las adquiere gracias a donativos, los cuales no se otorgan todo el tiempo.

Del total de pacientes, sólo 6 recibieron el tratamiento completo e indicado. Esto significa que sólo el 30% de ellos recibió Pirimetamina, Sulfadiazina y Ácido Fólico.

Parece que se le resta importancia a este último. Del total de pacientes que recibieron Pirimetamina y Sulfadiazina juntas, sólo el 38.89% recibió además Ácido Fólico.

Debemos recordar que por el mecanismo de acción del sinergismo de estas drogas, el niño está expuesto a desarrollar Anemia Megaloblástica, por ello, la indicación del Acido Fólico.

TASA DE PREVALENCIA

Tasa de Prevalencia de

$$\text{Toxoplasmosis Congénita} = \frac{77}{56,546} \times 1000 = 1.36 \times 1000.$$

Donde, el numerador representa los casos antiguos y nuevos de Toxoplasmosis Congénita en niños menores de 6 meses, y el denominador el número total de niños menores de 6 meses expuestos a la infección durante los últimos 5 años.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

ANÁLISIS

La Tasa de Prevalencia para Toxoplasmosis Congénita en niños menores de 6 meses, en el Hospital Roosevelt es: 1.36×1000 . Este resultado es congruente con la tasa determinada en otros países, la cual se reporta de $1-4 \times 1000$.

Guatemala presenta condiciones climatológicas que propician la persistencia de la enfermedad. Éstas están constituidas por regiones cálidas y húmedas que permiten al toxoplasma gondii mantener su ciclo de vida. Se reporta una prevalencia alta para El Salvador, el cual, por ser país vecino, comparte con nosotros su característico clima tropical^{1,3,7}.

Debido al subregistro existente en el hospital y a la pérdida de papeletas, la Tasa de Prevalencia es baja.

Aunque la literatura refiere que las condiciones socioeconómicas no tienen relación especial con la Toxoplasmosis Congénita³, en este estudio se demuestra que sí puede haber relación porque:

- Derivado de las malas condiciones socioeconómicas, la gente no tiene instrucción o educación (el analfabetismo alcanza niveles altos). Esto limita el conocimiento sobre este tipo de patología y su prevención.
- El 95% de las madres no tuvo Control Prenatal. Algunas fueron atendidas por comadronas y no consideraron importante la evaluación médica (por ignorancia o por falta de recursos económicos incluso para el transporte)
- La mayor parte de la gente que consulta al hospital es de escasos recursos, no tienen agua intubada y no observan normas básicas de higiene, como lo demuestran los altos índices de Enfermedades Diarreicas y Respiratorias.
- Una alta proporción de la población acostumbra a tener muchos animales en casa, a los cuales no se les dan los cuidados higiénicos necesarios. Aunque si bien es cierto, se prefiere al perro como mascota, el gato (hospedero definitivo del toxoplasma) es

parte de los animales elegidos, como lo demuestra el hallazgo descrito en una papeleta, donde la madre refiere tener más de 15 gatos en casa.

La Toxoplasmosis es la zoonosis parasitaria más difundida en la naturaleza, se ha demostrado su presencia en todo el mundo, y, como se ratificó en este estudio, Guatemala no es la excepción.

VIII. CONCLUSIONES

1. No se diagnosticó ningún caso de Toxoplasmosis Congénita en la edad neonatal. La mayor parte de los diagnósticos se realizaron en pacientes con un mes de vida (36.36%); si a este resultado le sumamos el segundo mes (22.72%), obtendremos que la mayoría de niños (59.08%) son diagnosticados en el tiempo referido en la literatura: algunas formas de la enfermedad suelen manifestarse en los primeros dos meses de vida ³.
2. No existe una predilección marcada por algún sexo, ya que el 54.54% correspondió al sexo femenino, y el 46.46% al masculino. Como se observa, casi no hay diferencia entre ambos.
3. La sintomatología materna durante el embarazo relacionada con Toxoplasmosis no es específica. La fiebre y linfadenopatías suelen ser síntomas que acompañan el curso de otras enfermedades. En este estudio, sólo el 5% presentó dichas manifestaciones. Además una de las madres tuvo amenaza de aborto y otra amenaza de parto prematuro. Ambas condiciones son compatibles con el desarrollo de Toxoplasmosis durante la gestación.
4. El 95% de las madres no tuvo control prenatal. Por lo tanto, es de esperar que no se diagnosticara Toxoplasmosis en ninguna de ellas. Una de las medidas profilácticas para la Toxoplasmosis Congénita es la administración de Espiramicina a la madre enferma, para minimizar los efectos en el feto. Sin control prenatal y, por lo tanto, sin diagnóstico esto no fue posible.
Dado que en la mayor parte de las historias clínicas no se especifican los antecedentes maternos o se desconocen, no se puede determinar el trimestre gestacional en el cual las madres cursaron con primoinfección por Toxoplasmosis.
5. La inmunosupresión materna que acompaña a las mujeres VIH positivas, permite que el feto pueda infectarse "in útero", aún si la madre adquirió la Toxoplasmosis antes del embarazo.

6. Los 5 signos o síntomas más frecuentes fueron: exantema, convulsiones, hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia. Algunos signos por sí solos son orientadores para el diagnóstico, aunque no sean tan frecuentes, como en el caso de la coriorretinitis.

Para sospechar el diagnóstico, el 45% de los pacientes presentó sólo 2 signos. El 25% presentó de 4 a 6 signos. Más importante que la cantidad de signos presentes, es la asociación existente entre ellos (por ejemplo: microcefalia-coriorretinitis, ictericia-microcefalia) para orientar el diagnóstico.

7. Son diagnósticos diferenciales entre sí, las enfermedades de TORCHS[#]. Por ello es común observar en muchas papeletas como diagnóstico inicial "sospecha de TORCHS" el cual se define mediante el apoyo de los métodos diagnósticos.

8. No se pudo clasificar a cada paciente dentro de las tres formas de Toxoplasmosis Congénita, por falta de información existente en las papeletas y en desconocimiento de los antecedentes maternos.

9. No se observó en ninguno de los pacientes la Triada Clásica de Sabin Feldman de la Forma Crónica de la Toxoplasmosis Congénita: "hidrocefalia-calcificaciones cerebrales-coriorretinitis"

10. En el Hospital Roosevelt se utilizan Métodos Diagnósticos Indirectos para evaluar Toxoplasmosis Congénita. El estudio más utilizado es la determinación de niveles séricos de Ig M, mediante Hemaglutinación Indirecta. Este método es sencillo, determina el desarrollo de infección aguda y es de bajo costo.

El segundo método más utilizado, de los diez que son aplicados en el hospital es la evaluación oftalmológica. Esta se realizó al 80 % de los pacientes, de los cuales el 18.75% resultó positivo para Toxoplasmosis Congénita, es decir, que presentaron coriorretinitis.

11. A pesar de que se recomienda estudiar cuidadosamente a los niños sospechosos de Toxoplasmosis Congénita por la severidad del pronóstico y las secuelas, sólo el 30% de

[#] Toxoplasmosis, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes y Sífilis

los pacientes fue investigado con 4 métodos diagnósticos. No se utilizaron adecuadamente los recursos diagnósticos con que el hospital cuenta.

12. Solamente el 30% de los pacientes recibió tratamiento completo e indicado para Toxoplasmosis Congénita, es decir, pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico.

El ácido fólico se indica para prevenir la Anemia Meganoblástica que puede resultar de la acción sinérgica de la pirimetamina y sulfadiazina. Sólo el 38.89% de los que recibieron estas drogas, recibieron además ácido fólico.

13. La prevalencia de la Toxoplasmosis Congénita en el Hospital Roosevelt, para niños menores de 6 meses es de 1.13 X 1000 niños. Este resultado es similar al reportado por otros países.

14. El retraso psicomotor es la única secuela evidente. A pesar de incluir en el estudio niños muy pequeños, por medio de las evoluciones clínicas anotadas en la consulta externa, pudo comprobarse cómo la Toxoplasmosis Congénita puede marcar para siempre la vida de un ser humano.

IX. RECOMENDACIONES

1. Investigar adecuadamente a los pacientes: realizando un interrogatorio completo y detallado haciendo un examen físico a conciencia y utilizando adecuadamente los recursos que el hospital posee.
2. Inscribir al paciente con diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita en el programa de estimulación temprana, para descubrir cualquier tipo de retraso en su desarrollo y poder así estimularlo hasta donde sea posible.
3. Crear un comité multidisciplinario para evaluar cada caso individualmente; y que además se encargue de que la medicina antitoxoplasma esté disponible.
4. Medir niveles séricos de Ig M é Ig G a las madres de los pacientes, para confirmar que cursaron con Toxoplasmosis durante el embarazo, y por lo tanto, sus hijos pueden estar congénitamente infectados.
5. Realizar una consulta periódica con el oftalmólogo, para descartar el desarrollo de coriorretinitis.
6. Dar un buen plan educacional a los padres de los niños con esta enfermedad para que perseveren en el tratamiento de sus hijos, en su control de la consulta externa, etc.
7. Organizar un programa de educación para las madres que asisten a control prenatal en el Hospital Roosevelt, por medio del cual, se les enseñe a prevenir Toxoplasmosis.

X. RESUMEN

La presente investigación, un estudio Observacional Descriptivo, se realizó en el Hospital Roosevelt, en niños menores de 6 meses de edad con el objetivo de evaluar el abordaje clínico y terapéutico de la Toxoplasmosis Congénita, así como su prevalencia en esa institución.

Se revisaron los archivos del hospital, obteniendo 20 papeletas de pacientes que cursaron con esta enfermedad durante los últimos 5 años.

Se elaboró una boleta recolectora de datos, en la cual se incluyeron los siguientes aspectos:

- edad al momento del diagnóstico
- sexo
- antecedentes maternos
- síntomas y signos
- estudios diagnósticos
- tratamiento
- prevalencia

Los resultados se presentan en cuadros tabulados de las boletas.

En la población estudiada se encontró que el sexo femenino fue ligeramente superior (54.54%) sobre el masculino (45.46%). La mayor parte de los diagnósticos se realizaron en los pacientes con un mes de edad (36.36%). No se realizó ningún diagnóstico en la edad neonatal.

Con respecto a los antecedentes maternos se comprobó que el 95% de las madres NO tuvo control prenatal, y por lo tanto, a ninguna de ellas se le diagnosticó Toxoplasmosis durante el embarazo. Sólo el 5% de las madres refirió sintomatología durante la gestación: ésta consistió en fiebre y linfadenopatías. Se considera interesante que la madre de uno de los pacientes (que cursó asintomática durante el embarazo) refirió tener en casa más de 15 gatos. El gato es el hospedero definitivo del toxoplasma gondii.

Los principales síntomas y signos fueron en orden de frecuencia: exantema, convulsiones, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia.

El 45% de los pacientes presentó solamente 2 signos clínicos al momento del diagnóstico. Las asociaciones entre éstos hicieron posible la consideración de TORCHS como diagnóstico, y más específicamente de Toxoplasmosis.

El 25% de los niños presentó como manifestación clínica un solo signo, el cual en la mayoría de casos, fue muy sugestivo de Toxoplasmosis Congénita, como el caso en el cual sólo se manifestó coriorretinitis o sólo microcefalia.

No se clasificó a los niños dentro de las formas aguda generalizada, meningoencefálica o crónica por la inconsistencia de la información en las papeletas. Por esta razón, tampoco se estimó la edad gestacional en la que cada feto se infectó.

Los estudios diagnósticos utilizados en el hospital son indirectos para comprobar la Toxoplasmosis Congénita. Al 90% de los pacientes se le evaluó con determinación de niveles séricos de Ig M, por Hemaglutinación Indirecta. El segundo método más frecuente fue la evaluación Oftalmológica para descartar la presencia de coriorretinitis. De los 16 pacientes evaluados, sólo el 18.75% de los pacientes fue positivo para el examen. Esta evaluación es recomendada por los oftalmólogos periódicamente, dadas las secuelas que puede dejar esta enfermedad en los niños.

Sólo el 30% fue diagnosticado con 4 métodos diagnósticos (radiografía de cráneo, ultrasonido transfontanelar, determinación de niveles séricos de Ig G, etc.)

Solamente el 30% de los pacientes recibió pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico. En muchos casos no se administró ácido fólico para prevenir la anemia megalobástica. Aunque el 90% de los pacientes recibió tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina, sólo el 38.89% de ellos recibió además ácido fólico.

La prevalencia de Toxoplasmosis Congénita en el Hospital Roosevelt, en los niños menores de 6 meses es de 1.36 x 1000 niños, como ocurre en otros países.

La única secuela evidente antes de los 6 meses en los pacientes estudiados es el retraso psicomotor, el cual afectó al 10% de ellos.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar, Francisco José. PARASITOLOGÍA MÉDICA. Litografía Delgado. Guatemala, 1987.
2. Bahia, Mónica D.; Oréfice, Fernando; Andrade, Cláucia M. ANALISE CLINICA DAS LEOES DE RETINOCOROIDITE EM CRIANCAS PORTADORAS DE TOXOSMOSE CONGÉNITA. Br. 734:1. Brasil, 1992.
3. Berhman, Richard E. NELSON: TRATADO DE PEDIATRIA. Interamericana Mc Graw-Hill. 14 edición. España, 1992.
4. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. INFECCIONES DURANTE EL EMBARAZO. Ed. Interamericana. Volumen 4, 1993.
5. Cook, G.C. TOXOPLASMA GONDII INFECTION: A POTENCIAL DANGER TO THE UNBORN FETUS AND AIDS. Journal Medicine Vol. 326. 1990.
6. Cotran, Ramzi.; Kumar, Vinay; Robbins, Stanley L. PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. Ed. Interamericana Mc. Graw-Hill. 4a. edición. España, 1990.
7. Chumpitazi, BZ; Boussaid, A; Pelloux,H; Racinet,C; Bost, M. DIAGNOSIS OF CONGÉNITAL TOXOPLASMOSIS BY INMUNOGLOTTING AND RELATIONSHIP WITH OTHER METHODS. Journal Clinical Microbiology. Vol.33 (6). June, 1995. Pages: 1479 - 85.
8. Decoster, A; Gontier, P; Dehecq, E; Demory, JL; Duhamel, M. DETECTION OF ANTI-TOXOPLASMA INMUNOGLOBULIN A ANTIBODIES BY PLATELIA-TOXO IGA DIRECTED AGAINST P30 AND BY IMX TOXOPLASMOSIS. Journal Clinical Microbiology. Vol. 33 (8). August, 1995. Pages: 2206 - 8
9. Fanaroff, Avroy A.; Martin Richard. NONATAL-PERINATAL MEDICINE. Diseases of the Fetus and Infant. Mosby Year Book. USA, 1992
10. Feingin, Ralph; Cherry, James. PEDIATRIC INFECTIOUS DIDEASES. W.B. Saunders Company. Second Edition, 1987.
11. Goodman Gilman, Alfred. LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. Ed. Médica Panamericana. 8a. edición. México, 1991.
12. Gutiérrez, María Daisy D. de. COSTO-EFECTIVIDAD DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE TOXOPLASMOSIS EN GESTANTES. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá, 1992.
13. Hohlfed P. FETAL TOXOPLASMOSIS: OUTCOME OF PREGNACY AND INFANT FOLLOW-UP AFTER IN UTERO TREATMENT. Journal Pediatric. Vol 115. November, 1989.

14. Holliman, RE. CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: PREVENTION, SCREENING AND TREATMENT. *Journal Hospital Infectious*. June, 1995. Pages: 179-90.
15. Jasso Gutiérrez, Luis. NEONATOLOGÍA PRACTICA. El Manual Moderno S.A. México, 1983.
16. Kempe, Henry. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PEDIÁTRICO. El Manual Moderno S.A. 7a. edición. México, 1988.
17. Krugman, Saul; Katz, Samuel. ENFERMEDADES INFECCIOSAS. Ed. Interamericana. 8a.edición. 1988.
18. Li, S; Ding, Z; Liang, Y. A PRELIMINARY STUDY ON THE ANTENATAL DIAGNOSIS AND PREVENTION OF THE FETUS TOXOPLASMOSIS INFECTION. *Chung-Hua-Fu-Chan-Ko-Tsa-Chin*. Vol 30 (4). April, 1995.
19. López Pérez, Moisés Israel. PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN DONADORES DE SANGRE. Tesis Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1991.
20. Mandell, Gerald. PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES. Wiley Medical Publications. USA, 1979.
21. Matsui, D. PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FETAL TOXOPLASMOSIS. *Clinical Perinatology*. Vol. 21 (3). September, 1994. Pages: 675-689.
22. Meenken, C; Assies, J; van Nieuwhuizen, O; Holwerda van der Maat. LONG TERM OCULAR AND NEUROLOGICAL INVOLMENT IN SEVERE CONGENITAL TOXOPLASMOSIS. *Journal Ophthalmology*. Vol. 79. (6). May, 1995. Pages:581-584.
23. Meeken, C; Rothova, A; de Vaal, L; van der Horst, A. HLA TYPING IN CONGENITAL TOXOPLASMOSIS. *Journal Ophthalmology*. Vol 79. (5) May, 1995. Pages: 494-497.
24. Meneghello, Julio. PEDIATRÍA. Publicaciones Mediterráneo. 4ta. edición. 1991.
25. Molé, José R; Suárez, Dunia; Alonso, Francisca. LO QUE HACEMOS PARA PREVENIR TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA EN MANZANILLO. *Medicina General*. Vol. 8:1. Cuba, 1992.
26. Newton, L; Hall, S. A SURVEY OF HEALTH EDUCATION MATERIAL FOR THE PRIMARY PREVENTION OF CONGENITAL TOXOPLASMOSIS. *The Medline Reg*. Vol.5 (2). February, 1995.
27. Organización Panamericana de la Salud. MANUAL SOBRE EL ENFOQUE DE RIESGO EN LA ATENCIÓN MATERNO INFANTIL. Paltex 7. E.U.A. 1986.
28. Peter, Georges; Lepow, Martha. RED BOOK: ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PEDIATRÍA. Ed. Médica Panamericana. Argentina, 1992.

29. Pons, J; Sigrand, C; Grangeot Keros, L; Frydman, R; Thulliez. CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: TRANSMISSION TO THE FETUS OR A PREGNANCY MATERNAL INFECTION. *Presse Medicine*. Vol. 4 (3). January, 1995. Pages: 179-182
30. Potasman, I; Davidovitch, M; Tal, Y; Tal, J; Zelnik, N. CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: A SIGNIFICANT CAUSE OF NEUROLOGICAL MORBIDITY IN ISRAEL. *Clinical Infectious Diseases*. Vol. 20 (2). Feb., 1995. Pages: 259-262.
31. Pritchard; Jack; Macdonald, Paul; Gant. WILLIAMS OBSTETRICIA. Ed. Salvat. 3a. edición. México, 1992.
32. Raeber, P.A. SHOULD A PREVENTIVE CONGENITAL TOXOPLASMOSIS PROGRAM BE ESTABLISHED IN SWITZERLAND. *Schweiz Medicine Wochenschr*. Vol. 65: 5S-9S. Germany, 1995.
33. Raeber, P; Bierdermann, K; Just, M; Zuber, P. PREVENTION OF CONGENITAL TOXOPLASMOSIS IN EUROPE. *Schweiz Medicine Wochenschr*. Vol. 65: 96S-10S. Germany, 1995.
34. Rizzardini P, Mafalda. NEONATOLOGIA. Editorial Andrés Bello. Argentina.
35. Roizen, N; Swisher, C; Stein, M; Hopkins, J; Boyer, K. NEUROLOGICAL AND DEVELOPMENTAL OUTCOME IN TREATED CONGENITAL TOXOPLASMOSIS. *Pediatrics*. Vol. 95 (1). Jan., 1995. Pages: 11-20.
36. Ruis Loo Kung, José Tomás. OCULAR TOXOPLASMOSIS IN CHILDREN: AND ORIENTATION TO THE CONGENITAL TYPE. Hospital Cayetano Heredia. UPCH. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. 20 edición. Perú, 1994.
37. Sarmeister, M; Gessner, U; Kind, C; Horisberger, B. COST-BENEFIT ANALYSIS OR SCREENING FOR CONGENITAL TOXOPLASMOSIS. *Schweiz Medicine Wochenschr*. Vol. 65: 103-112S. Germany, 1995.
38. Schaffer. ENFERMEDADES DEL RECIÉN NACIDO. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. 5ta. edición. México, 1988.
39. Vaudaux, B; Rudin, C; Kind, C; Schaad, U; Gnehm, H. CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: PEDIATRIC APPROACH. CONSENSUS REPORT OF THE SWISS INFECTIOUS DISEASES PEDIATRICIANS. *Schweiz Medicine Wochenschr*. Vol. 65:70-81S. French, 1995.
40. Villalonga, Juan F.; Antoni de Jognia Prat, Silvia; García, Asunción. ESTUDIO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TOXOPLASMOSIS. San Miguel de Tucumán, Argentina, 1986.

XII. ANEXOS

ANEXO 1**BOLETA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS**

No. Registro Médico: _____

Nombre del Paciente: _____

Sexo: _____, Edad _____ meses.

Nombre de los padres: _____

Dirección: _____

*** ANTECEDENTES MATERNOS:**

1 - ¿Presentó fiebre y/o adenopatías durante el embarazo?	Si	No
2 - ¿Tuvo Control Prenatal?	Si	No
3 - ¿Se le diagnosticó Toxoplasmosis durante el embarazo?	Si	No

*** HALLAZGOS CLÍNICOS:**

1 - Bajo peso al nacer	Si	No
2 - Cambios de temperatura	Si	No
3 - Exantema	Si	No
4 - Ictericia	Si	No
5 - Hidrocefalia	Si	No
6 - Microcefalia	Si	No
7 - Lesiones oculares	Si	No
8 - Hepatomegalia	Si	No
9 - Esplenomegalia	Si	No
10 - Convulsiones	Si	No
11 - Otros: (especificar) _____		

* ESTUDIOS DE GABINETE

- | | | |
|-----------------------------------|----|----|
| 1 - Niveles séricos de Ig G | Si | No |
| Hallazgos: _____ | | |
| 2 - Niveles séricos de Ig M | Si | No |
| Hallazgos: _____ | | |
| 3 - Radiografía del cráneo | Si | No |
| Hallazgos: _____ | | |
| 4 - Ultrasonido trasfontanelar | Si | No |
| Hallazgos: _____ | | |
| 5 - Consulta a Oftalmología | Si | No |
| Hallazgos: _____ | | |
| 6 - Cultivo del Toxoplasma Gondii | Si | No |
| Hallazgos: _____ | | |
| 7 - Inoculación en ratones | Si | No |
| Hallazgos: _____ | | |
| 8 - Otros (especificar) _____ | | |

* TRATAMIENTO

- | | | |
|-------------------|----|----|
| 1 - Pirimetamina | Si | No |
| Dosis: _____ | | |
| 2 - Sulfadiazina | Si | No |
| Dosis: _____ | | |
| 3 - Ácido Fólnico | Si | No |
| Dosis: _____ | | |

* OBSERVACIONES:

ANEXO 2GLOSARIO

- a. **Especificidad:**
Proporción de resultados negativos verdaderos detectados por la prueba de tamizaje.

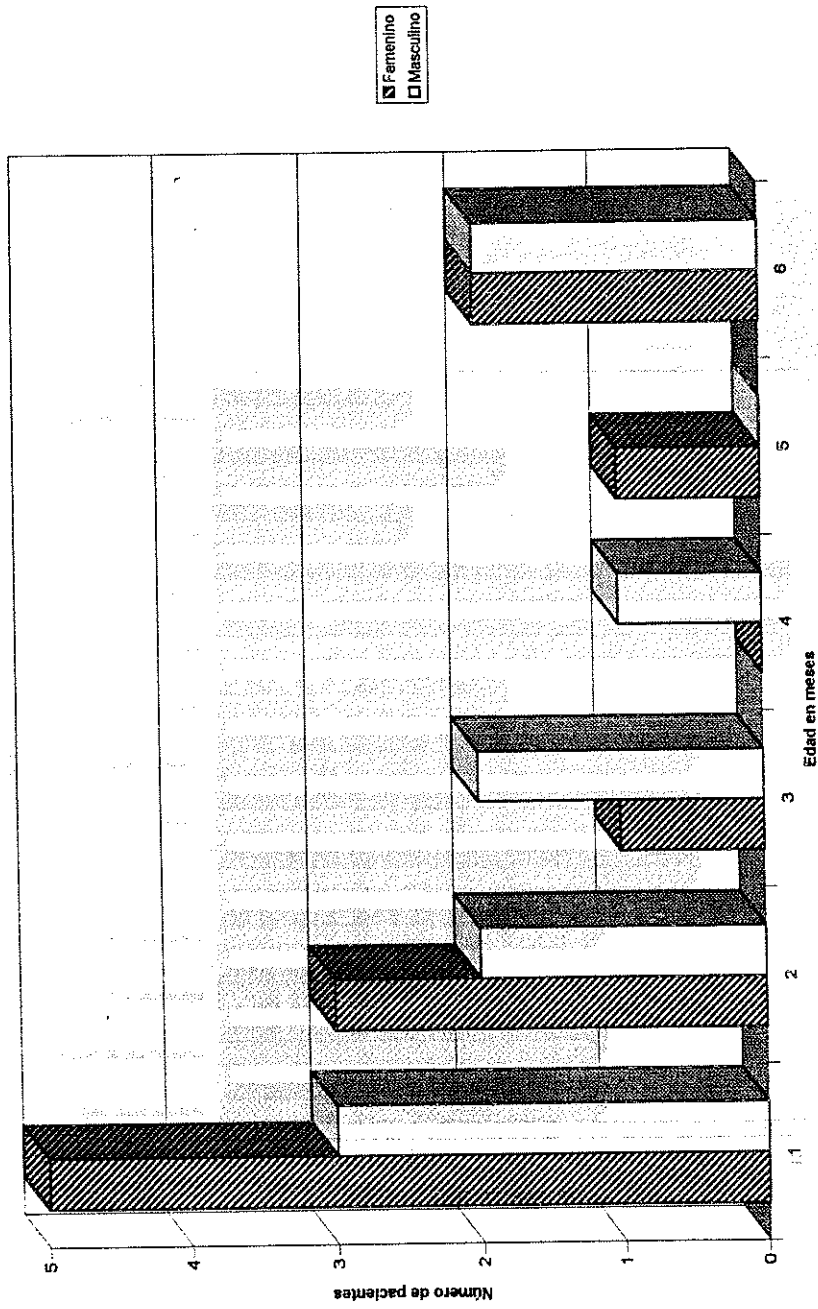
- b. **Sensibilidad:**
Proporción de resultados positivos verdaderos detectados por la prueba de tamizaje.

- c. **Valor Predictivo Positivo:**
Es el número de positivos verdaderos dividido por el número total de los identificados como positivos.

Anexo # 3:

Gráficas

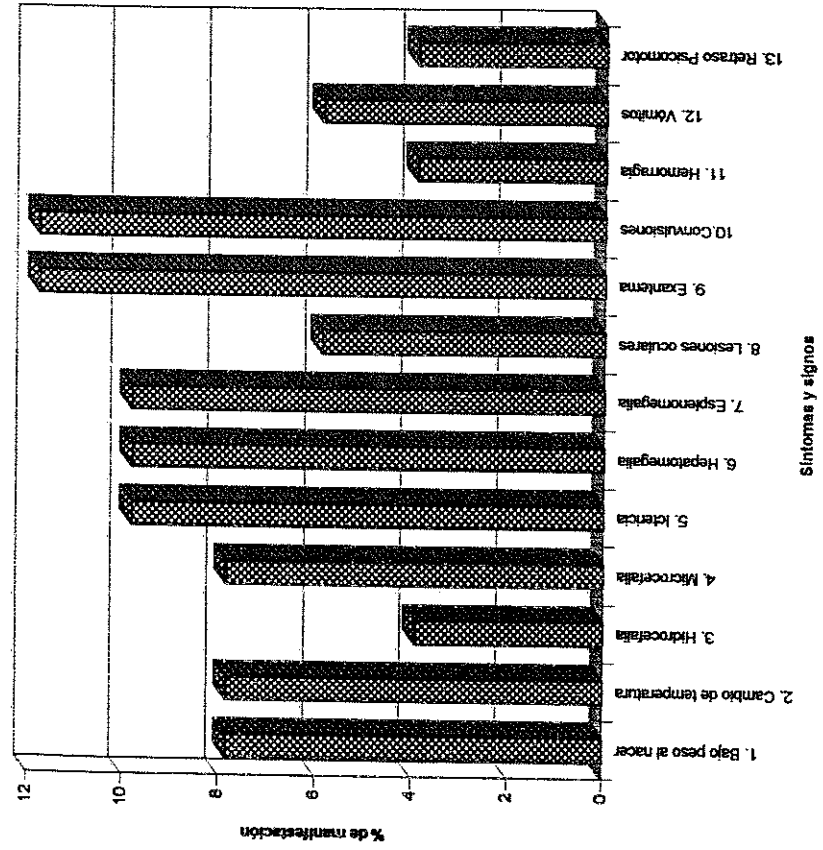
Distribución de Toxoplasmosis Congénita según sexo y edad



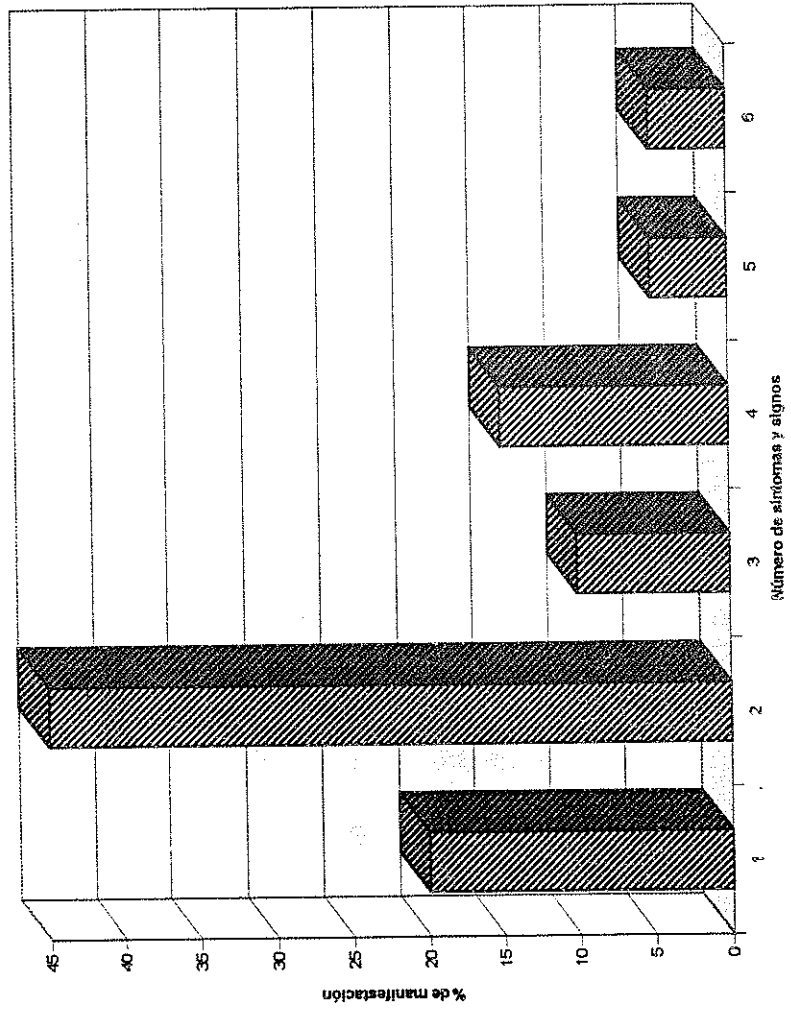
Fuente: Cuadro 1

Gráfica 2

Síntomas y signos de Toxoplasmosis



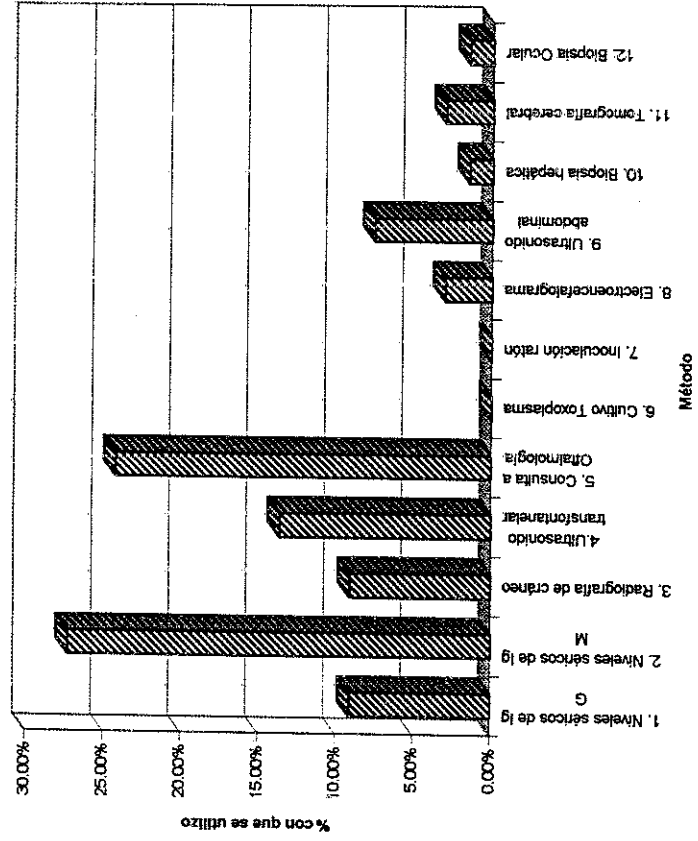
Número de síntomas y signos manifestados por pacientes con Toxoplasmosis



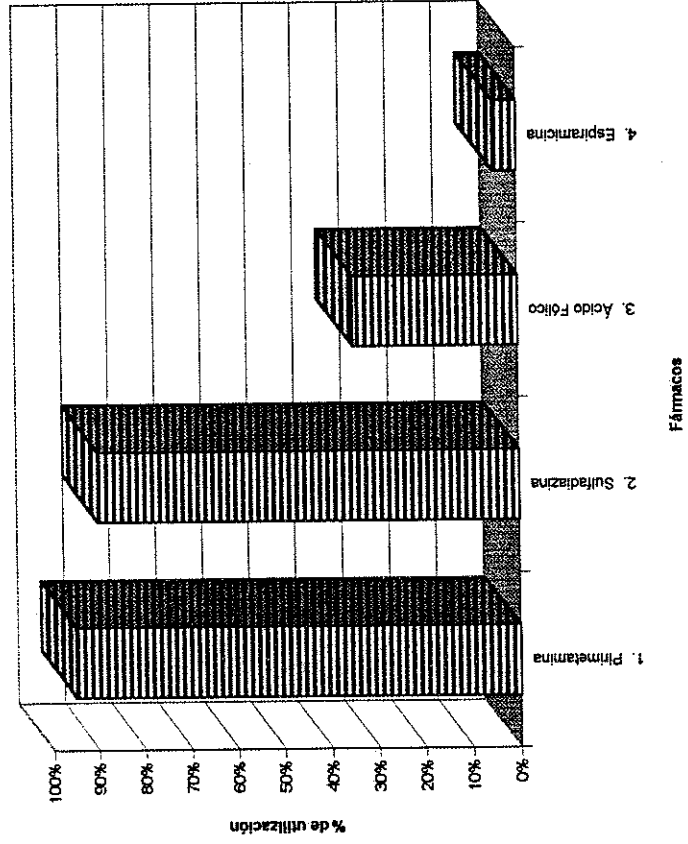
Fuente: Cuadro 4

Gráfica 4

Métodos utilizados para la detección de Toxoplasmosis



Fármacos utilizados en el tratamiento de Toxoplasmosis



Fuente: Cuadro 6