

TOXOPLASMOSIS CONGENITA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 1996 A 2011

CONGENITAL TOXOPLASMOSIS REGIONAL HOSPITAL HONORIO DELGADO AREQUIPA 1996 TO 2011

Percy Ortiz Manrique¹, Maricarmen Ticona Vildoso²

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia de la toxoplasmosis congénita y sus características epidemiológicas y clínicas, en recién nacidos del hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo de recién nacidos vivos con diagnóstico de egreso de Toxoplasmosis Congénita confirmados por serología, con IgM (+) en el recién nacido e IgG (+) en la madre, hospitalizados en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa durante los años 1996 a 2011. La información se obtuvo del libro de alta hospitalaria del Servicio de Neonatología y de las historias clínicas. Se utilizó estadística descriptiva como porcentajes, medias, desviación estándar, mínimo y máximo. **Resultados:** La tasa de prevalencia fue de 1,7 por 10,000 nacidos vivos, oscilando entre 1,5 a 5,1, con tendencia descendente. De 16 casos, 68,8% fueron de sexo femenino, nacidos en la provincia de Arequipa, 87,5% fueron a término y en 25% se registró antecedente de crianza de gatos. El promedio de peso al nacer fue de 2685 gramos, edad gestacional 37,8 semanas y edad materna 27,6 años. Los signos y síntomas más frecuentes fueron: 50% de debilidad y 43,8% de bajo peso e ictericia respectivamente y 25% de microcefalia. El diagnóstico se realizó en el 56,3% entre los 7 y 28 días de vida, el tratamiento fue recibido por 76,3% de los casos, con Pirimetamina, Sulfadiazina y Acido Fólico. **Conclusión:** La toxoplasmosis congénita en el Hospital Regional de Arequipa fue 1,7 por 10,000 nacidos vivos, predominando los de sexo femenino, nacidos en Arequipa y con manifestaciones clínicas de tipo neurológico.

Palabras Clave: Toxoplasmosis congénita. Infección congénita.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of congenital toxoplasmosis and its epidemiological and clinical characteristics in newborns Regional Honorio Delgado Hospital in Arequipa. **Material and Methods:** A retrospective, descriptive newborns with discharge diagnosis of congenital toxoplasmosis confirmed by serology, IgM (+) in the newborn and IgG (+) in the mother, hospitalized at the Regional Hospital of Arequipa Honorio Delgado during the years 1996-2011. The information was obtained from hospital discharge book Neonatology Service and medical records. Descriptive statistics such as percentages, means, standard deviation, minimum and maximum. **Results:** The prevalence rate was 1.7 per 10,000 live births, ranging from 1.5 to 5.1, with a downward trend. In 16 cases, 68.8% were female, born in the province of Arequipa, 87.5% were term and 25% recorded history of breeding cats. The average birth weight was 2685 grams, 37.8 weeks gestational age and maternal age 27.6 years. The signs and symptoms were: 50% and 43.8% weakness underweight and jaundice and 25% respectively of microcephaly. The diagnosis was made in 56.3% between 7 and 28 days of age, the treatment was received by 76.3% of cases, with pyrimethamine, sulfadiazine and folic acid. **Conclusion:** Congenital toxoplasmosis in the Arequipa Regional Hospital was 1.7 per 10,000 live births, predominantly female, born in Arequipa and neurological clinical manifestations.

Key words: congenital toxoplasmosis. Congenital infection

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria causada por *Toxoplasma Gondii*, un protozoario intracelular obligado, muy difundido en la naturaleza.

La contaminación humana ocurre por contacto con heces de gatos infectados o por consumo de legumbres y frutas sucias o carne cruda de animales infectados. Salvo la infección materno-fetal y a partir de órganos transplantados, no hay ninguna otra fuente de transmisión humana. De 0,5% a 1% de mujeres embarazadas en el mundo se contaminan con el *Toxoplasma Gondii*.

La infección suele contagiarse por vía oral y transplacentaria o en raras ocasiones por inoculación en un accidente de laboratorio, mediante la transfusión de sangre o a través de un órgano transplantado. La toxoplasmosis congénita casi siempre produce morbilidad y en ocasiones provoca

la muerte. La mayoría de las infecciones congénitas no se reconocen al nacer, sino que se manifiestan más adelante en el lactante, la niñez o la vida adulta.

Cuando una mujer adquiere la infección al principio del embarazo la transmisión al feto es menos frecuente, que sí el contagio materno se produce en las últimas etapas de la gestación. Sin embargo si la infección precoz se trasmite al feto, suele provocar lesiones neurológicas y oftalmológicas graves.

El método más corriente de diagnóstico de la toxoplasmosis congénita es la comprobación serológica en el neonato junto con la de la madre. Para la prueba serológica se puede utilizar IgM, IgG e IgA y determinación de anticuerpos por medio de los equipos Vidas Toxo Competition. El tratamiento temprano evita la extensión del proceso infeccioso y el desarrollo de minusvalía en los niños. La toxoplasmosis congénita se puede prevenir mediante la identificación de infecciones recientes, el escrutinio serológico selectivo de las mujeres embarazadas, como por el tratamiento de los casos seropositivos.

Las altas prevalencias reportadas por algunos autores como el caso de Costa Rica donde la prevalencia global de anticuerpos fue del 60%, coloca a nuestra Región

¹ Médico Pediatra. Doctor en Medicina. Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa. Profesor de la Universidad Católica Santa María de Arequipa.

² Médico Pediatra. Residente de Neonatología. Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa

como de alto riesgo por las características de salubridad de la sociedad. La reciente disposición de pruebas serológicas rápidas y de menor costo ha ocasionado la posibilidad de acercarnos al diagnóstico y poder ofrecer una alternativa de terapia a los neonatos afectados.

En nuestro medio existen pocos reportes sobre toxoplasmosis congénita sintomática, por ello el interés de conocer la prevalencia de toxoplasmosis congénita y sus características epidemiológicas y clínicas en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo de la totalidad de recién nacidos con diagnóstico de egreso de Toxoplasmosis Congénita confirmados por serología, con IgM (+) en el recién nacido e IgG (+) para toxoplasmosis en la madre, hospitalizados en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa durante los años 1996 a 2011.

La información se obtuvo de los libros de alta hospitalaria del Servicio de Neonatología y de las historias clínicas de los casos.

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva como porcentajes, medias, desviación estándar, mínimo y máximo para cada variable, se presentó tablas y gráficos descriptivos.

RESULTADOS

Durante los 16 años de estudio, del año 1996 a 2011, se atendieron 95,292 recién nacidos vivos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa, de los cuales 16 casos presentaron Toxoplasmosis Congénita confirmada con serología materna y neonatal, encontrando una tasa de prevalencia de 1,7 por 10,000 nacidos vivos, oscilando entre 1,5 a 5,1, con una tendencia descendente durante este periodo (Tabla y Gráfico 1). De los casos, 68,8% fueron de sexo femenino y nacieron en la provincia de Arequipa, 87,5% fueron A término y en sólo 25% de las historias clínicas se encontró registrado el antecedente de crianza de gatos (Tabla 2).

El promedio de peso al nacer de los casos fue de 2684,5 gramos, con una edad gestacional promedio de 37,8 semanas y edad materna promedio de 27,6 años (Tabla 3).

Los síntomas y signos que más frecuentes presentaron fueron: 50% de debilidad y 43,8% de bajo peso, ictericia y microcefalia respectivamente (Tabla 4).

El diagnóstico se realizó en el 56,3% entre los 7 y 28 días de vida, 81,3% se realizó ecografía transfontanelar, de los cuales 69,2% fue anormal y 68,8% del total de casos se realizó LCR, siendo de ellos 63,6% anormal (Tabla 5).

El tratamiento lo recibió 76,3% de los casos, siendo el más frecuente con Pirimetamina, Sulfadiazina y Acido Fólnico.

TABLA 1. Prevalencia de Toxoplasmosis Congénita Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 1996 - 2011

AÑO	RN Vivo	Casos	Tasa x 10,000 nv
1996	5856	1	1.7
1997	5813	1	1.7
1998	5668	2	3.5
1999	5475	1	1.8
2000	5892	1	1.7
2001	5846	3	5.1
2002	5098	2	3.9
2003	5231	0	0.0
2004	5541	1	1.8
2005	5894	1	1.7
2006	6161	0	0.0
2007	6057	1	1.7
2008	6624	0	0.0
2009	6764	0	0.0
2010	6614	1	1.5
2011	6758	1	1.5
Total	95292	16	1.7

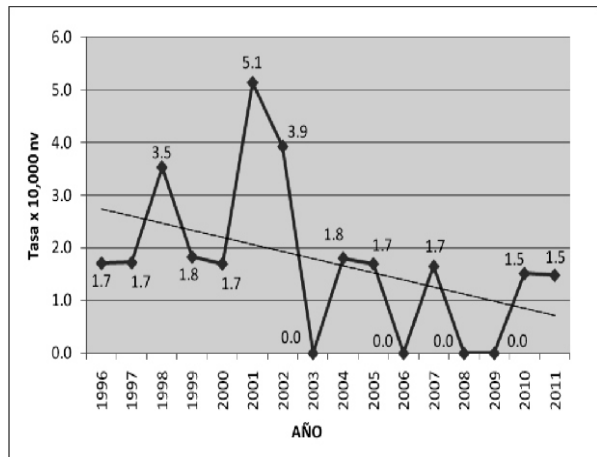


FIGURA 1. Prevalencia de Toxoplasmosis Congénita en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa. 1996 - 2011.

TABLA 2. Características Epidemiológicas de Recién Nacidos con Toxoplasmosis Congénita Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 1996 - 2011

CARACTERÍSTICAS	Nº	%
SEXO		
Masculino	5	31.3
Femenino	11	68.8
LUGAR DE NACIMIENTO		
Arequipa	11	68.8
Otra provincia de Arequipa	5	31.3
EDAD GESTACIONAL		
Pre Término	2	12.5
A Término	14	87.5
PESO AL NACER		
Bajo peso	4	25.0
Peso adecuado	12	75.0
CRIANZA DE GATOS		
Si refiere	4	25.0
No refiere	12	75.0
TOTAL	16	100.0

TABLA 3. Algunas Características Epidemiológicas de Recién Nacidos con Toxoplasmosis Congénita Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 1996 - 2011

CARACTERISTICAS	Nº	Media	DS	Mínimo	Máximo
Edad Gestacional (semanas)	16	37.8	1.6	34	40
Peso al nacer (gramos)	16	2684.5	529	1740	3300
Edad materna (años)	16	27.6	6.7	17	37

TABLA 4. Características Clínicas de Recién Nacidos con Toxoplasmosis Congénita Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 1996 - 2011

CUADRO CLINICO	Nº	%
Debilidad	8	50.0
Bajo de peso	7	43.8
Ictericia	7	43.8
Hipoactividad	5	31.3
Microcefalia	4	25.0
Convulsiones	3	18.8
Petequia	3	18.8
Fiebre	3	18.8
Hepatomegalia	3	18.8
Edema	2	12.5
Linfadenopatía	2	12.5
Hidrocefalia	2	12.5

TABLA 5. Diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 1996 - 2011

DIAGNOSTICO	Nº	%
EDAD DE DIAGNOSTICO		
0 a 1 día	2	12.5
De 2 a 6 días	5	31.3
De 7 a 28 días	9	56.3
EXAMENES AUXILIARES		
LCR	11	68.8
Anormal	4	36.4
Normal	7	63.6
Ecografía transfontanelar	13	81.3
Anormal	4	30.8
Normal	9	69.2

TABLA 6. Tratamiento de Toxoplasmosis Congénita Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 1996 - 2011

TRATAMIENTO	Nº	%
Pirimetamina + Sulfadiazina + Ac. Folinico	5	31.3
Acido folinico + Clindamicina	4	25.0
Sin tratamiento	7	43.8
TOTAL	16	100.0

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una infección autolimitada, de muy bajo riesgo en las personas inmuno-competentes, en condiciones normales ocurre una vez en la vida y deja un estado de inmunidad humoral

y celular permanente. Ello nos obliga a distinguir entre la infección muy común y la enfermedad infrecuente. La infección puede ser intrauterina o adquirida posnatal, se observa en ambos sexos en la misma proporción (2-4). Se estima que más de un tercio de la población mundial está infectada (1).

La infección aguda en la embarazada, por lo general es asintomática y sólo puede ser detectada con pruebas serológicas. La transmisión del parásito de la madre al hijo únicamente puede ocurrir cuando la infección se adquiere por primera vez durante el embarazo y aumenta gradualmente con el progreso de la gestación.

En términos generales, un tercio de las madres con infección aguda darán a luz un hijo con toxoplasmosis, en su mayoría con un desarrollo normal; sin embargo, el 4% tiene posibilidades de morir, tener un daño neurológico permanente o compromiso visual desde los primeros años de vida (5,6).

El control serológico de la embarazada debe ser realizado de rutina con el fin de ofrecerle tratamiento oportuno y así con él, reducir la tasa de transmisión vertical o, si la infección ya se produjo, para reducir el daño del producto.

Ala primoinfección acaecida durante el embarazo puede seguir la transmisión vertical del parásito al producto de la concepción y causar una amplia gama de secuelas que van desde el aborto espontáneo hasta el nacimiento de un niño con diferentes manifestaciones clínicas o asintomático. Sin embargo, la mayoría de los neonatos infectados son aparentemente sanos y pueden presentar las manifestaciones de la infección años después del nacimiento (7,8).

En este estudio encontramos una tasa de prevalencia de 1,7 por cada 10,000 nacidos vivos, pero esto no quiere decir que nuestra frecuencia sea baja, lo que sucede es que esta patología se presenta asintomática durante los primeros días e inclusive semanas, razón por la cual disminuye nuestra frecuencia en forma aparente y la realidad podría ser distinta.

En Colombia encontraron una prevalencia de toxoplasmosis congénita de 20 por 1000 recién nacidos, este estudio fue realizado por el Ministerio de Salud de ese país (9).

En Argentina, en la Ciudad de Buenos Aires, la prevalencia de anticuerpos en embarazadas fue 47,3%. (10). En el Hospital Alemán de Buenos Aires, se estudiaron 6655 mujeres gestantes, el total de seropositivas fue de 22% (11).

En Brasil se efectuó, entre setiembre de 1995 y diciembre de 1998, un estudio de tamizaje en 140.914 recién nacidos de 3 a 15 días de vida, de todo el país, para detectar toxoplasmosis congénita. Se estudiaron por inmunofluorescencia indirecta las IgG e IgM de la madre y del hijo y se hallaron 47 casos de toxoplasmosis congénita, pero sólo 8 (17%) de ellos tuvieron manifestaciones clínicas. La frecuencia fue 1 cada 4800 nacimientos (12).

En cuanto a las características epidemiológicas, en nuestro estudio encontramos más pacientes de sexo

femenino (68,8 %) que masculino, la literatura no refiere diferencias de sexos.

En un estudio realizado en el cercado de Arequipa en 1997, de una muestra de 50 gatos domésticos, se encontró que el 56% de ellos resultado positivo en las pruebas de IgG e IgM para toxoplasma (13). En este estudio, solo en 11 historias clínicas estuvo el dato de crianza de animales, cuatro de los cuales (25%) refieren criar gatos.

Siendo el hospital de referencia para todo el sur del Perú, nos llama la atención que solo señalen como lugar de nacimiento el departamento de Arequipa, de los cuales 68,8% nacieron en este hospital; es probable que pacientes de otras regiones sean atendidos en otros hospitales como EsSalud, Sanidad de Fuerzas Armadas y Policiales o instituciones privadas.

Encontramos que la edad gestacional en la toxoplasmosis nos muestra que 75% de los pacientes fueron recién nacidos a término y con peso adecuado y 25% fueron pre término, de bajo peso al nacer y con retardo de crecimiento intrauterino.

La transmisión placentaria ocurre en relación lineal con el tiempo de gestación: es baja la frecuencia en el primer trimestre y aumenta hacia el final del embarazo (14, 15).

La infección fetal es causa de retardo de crecimiento intraútero o prematuridad. McAuley y Alford informan partos prematuros en el 38, 50 y 14% de sus pacientes (16-20).

En relación a la edad materna, en nuestro estudio no fue factor de riesgo, solamente encontramos una madre de 17 años.

De nuestros neonatos, el 43,8% fueron diagnosticados en los primeros 6 días de vida, si la paciente adquiere la enfermedad durante la gestación, el recién nacido probablemente sea portador de un enfermedad sub clínica y se manifestará en los primeros días de vida; cuanto mas temprano se manifiesta la infección fetal durante el embarazo, mas destacados serán los signos clínicos de infección neonatal, si el contagio materno fue durante el primer trimestre del embarazo, la probabilidad de trasmisión es de 10 a 20%, mientras que durante el tercer trimestre entre 50 a 60% de los fetos adquirirán la infección, lo que explicaría la baja prevalencia de nuestra casuística, lo cual se debería a que algunos pacientes en estado sub clínico no pudieron ser diagnosticados al nacimiento, la razón de ello sería que las madres adquirieron la enfermedad al final de la gestación o durante el parto, desarrollando la enfermedad tardíamente.

El cuadro clínico coincide con la literatura, lo más frecuente fue la debilidad (50%), ictericia y baja de peso en el 43,8%, hipoactividad 31,3% y microcefalia en el 25% de casos y si asociamos la hidrocefalia, microcefalia y convulsiones, el compromiso del sistema nervioso central tuvo alta presencia (21).

La enfermedad en el hijo se manifiesta en la vida

intrauterina o después del nacimiento. El compromiso de quienes presentan la infección varía de acuerdo al grado de lesión: coriorretinitis, ceguera, hidrocefalia, calcificaciones intracerebrales, epilepsia, retraso mental o psicomotor (22).

La forma de presentación es tan variable que no hay estudios epidemiológicos que reúnan esta información. La forma de presentación clínica más frecuente de la toxoplasmosis aguda adquirida, en el individuo inmunocompetente, es la linfadenitis. Se presenta con fiebre, astenia y adenopatías, la ausencia de linfomonocitosis hiperbasófila en el hemograma permite establecer el diagnóstico diferencial con la mononucleosis infecciosa (23). Habitualmente la infección se confunde con cuadros de influenza, astenia o fiebre de origen desconocido.

El 90% de los niños infectados son clínicamente normales y muestran IgG persistentes o crecientes como única expresión de su infección (24).

Todos los pacientes tuvieron exámenes hematológicos básicos sin aportes contributivos. El 100% de pacientes presento IgM positivo para toxoplasmosis, el fondo de ojo fue realizado en 12 (75%), así como el mismo numero se realizo pruebas serológicas para citomegalovirus, rubeola, herpes, VIH, con resultados negativos.

La punción lumbar resulto anormal en cuatro casos, se refiere a un compromiso infeccioso del sistema nervioso central.

La infección genera en el individuo la respuesta de la inmunidad humoral y celular. Los anticuerpos presentes se ponen en evidencia con técnicas de laboratorio específicas.

Las pruebas disponibles de primera línea, utilizadas en una primera instancia o de tamizaje, detectan anticuerpos específicos anti-Toxoplasma gondii, tipo IgG e IgM. Estas técnicas deben estar accesibles en los laboratorios generales (25,26).

A nueve pacientes (56,3%) se le pudo iniciar tratamiento mixto, utilizando indistintamente la pirimetamina, la sulfadiacina, clindamicina, acido folínico, solo cinco de ellos recibió terapia completa (31,3%).

Se concluye que la toxoplasmosis en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa presento una frecuencia de 1,7 por 10,000 nacidos vivos, siendo sus características epidemiológicas: sexo femenino, procedentes de la ciudad de Arequipa y 25% con antecedente de crianza de gatos. Los signos y síntomas que se asociaron fueron debilidad, baja de peso, ictericia, hipoactividad, microcefalia y convulsiones, manifestaciones de tipo neurológico. El diagnostico se realizo antes de la primera semana en el 43,8%, mediante el descarte de prueba serológica de IgG de la madre y de IgM del niño.

Se recomienda que en el recién nacido sintomático, el fundamento del tratamiento sea controlar la progresión de la enfermedad hasta que el propio sistema inmune del niño madure y controle la infección. La duración del tratamiento es hasta el año de vida. Se indicará

pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico. Ante la evidencia de compromiso del sistema nervioso central se evaluará la necesidad de indicar corticoides (27,28).

En el recién nacido asintomático, se debe categorizar el estado de infección de acuerdo a la evaluación serológica y estudios complementarios: fondo de ojo y ecografía cerebral. Si se confirma infección en el recién nacido se debe iniciar tratamiento con pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico hasta el año de edad. La persistencia de IgG más allá de los 11 meses de vida, o la detección de IgM, IgA o IgE en el transcurso del seguimiento, se interpreta como infección aguda y requiere tratamiento, con el objeto de prevenir en lo posible las secuelas tardías conocidas. Según el Estudio Colaborativo de Tratamiento de Chicago, con este tratamiento el beneficio fue evidente: interrupción de la coriorretinitis activa y desarrollo de un cociente intelectual normal en niños sin hidrocefalia, desarrollo normal de la motilidad en los niños con hidrocefalia drenada y reducción de las calcificaciones cerebrales en el 75% de los casos (29,30). La infección congénita se descarta, recién cuando se negativiza la IgG.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dubey JP. Sources of *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. *Br Med J* 2000; 321: 127-8.
- Acha PN, Szyfres B. Toxoplasmosis. En: Acha PN, Szyfres B (eds). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2da ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1986, p646-58.
- Hirt J. Fuente de infección y mecanismo de transmisión. En: Hirt J.(ed) Toxoplasmosis. 1era ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1974, p22-32.
- Hirt J, Durlach R. Toxoplasmosis prenatal. Editorial. *Infect Microbiol Clin* 1995; 2: 7-8.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counseling. *Lancet* 1999; 353: 1829-33.
- Gras L, Wallon M, Pollak A, et al. Association between prenatal treatment and clinical manifestation of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 european centres. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 1721-31.
- Ambroise-Thomas P. Congenital toxoplasmosis: les différentes stratégies préventives. *Arch Pediat* 2003; 10: 12-4.
- Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005, p 3170-98.
- Gomez M, Castaño J. Toxoplasmosis Congénita en Colombia: Análisis clínico y de laboratorio en 27 casos. *Pediatría* 2000.
- Durlach R, Kaufer F, Carral L, et al. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas en la República Argentina. XI Congreso Panamericano de Infectología. Córdoba, 2003, p74.
- Kaufer F, Carral L, Durlach R, Hirt J. Estudio de prevalencia e incidencia de toxoplasmosis en embarazadas. IV Congreso Argentino de Zoonosis. Buenos Aires, 2004.
- Camargo Neto E, Anele E, Rubim R, et al. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-years prospective neonatal screening study. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 941-7.
- Chavez J. Determinación de Inmuglobulina séricas en gatos domésticos en el mercado de Arequipa. Arequipa Perú 1997, Pag. 62.
- The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369: 115-22.
- Desmonts G, Couvreur J. Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull N Y Acad Med* 1974; 50: 146-59.
- Foulon W. Congenital toxoplasmosis. Is screening desirable?. *Scand J Infect Dis* 1992; S84: 11-17.
- McAuley J, Boyer Km, Patel D, et al. Early and longitudinal evaluation of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: The Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 38-72.
- Couvreur J, Thulliez P, Daffos F, et al. In utero treatment of toxoplasmic fetopathy with the combination pyrimetamine-sulfadiazine. *Fetal Diagn Ther* 1993; 8: 45-50.
- Desmonts G, Couvreur J. Toxoplasmosis congénitale. Étude prospective de l'issue de la grossesse chez 542 femmes atteintes de toxoplasmosis acquise en cours de gestation. *Annales de Pédiatrie* 1984; 31: 805-9.
- Alford CA, Stagno S, Reynolds DW. Congenital toxoplasmosis: clinical, laboratory and therapeutical considerations, with special reference to subclinical disease. *Bull NY Acad Med* 1974; 50: 160-81.
- Villena A, Brodard D, Quereux C, Lenoux B. Specific IgE during maternal, fetal and congenital toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1999.
- Roizen N, Swisher CN, Stein MA, et al. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 1995, 1: 11-20.
- Durlach R, Kaufer F, Carral L, Hirt J. Toxoplasmic lymphadenitis-clinical and serologic profile. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 625-31.
- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ (eds). Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant. 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders Company, 2006, p947-1091.
- Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 634-40.
- Frenkel JK. La inmunidad de la toxoplasmosis. *Bol Of Panam* 1986; 100: 283-98.
- Altcheh J, Moscatelli G, Lapeña A, Freilij H. Toxoplasmosis en infecciones perinatales: guía para neonatólogos y pediatras. Prevención, diagnóstico y tratamiento. 1era edición. Buenos Aires: Fundación Sociedad Argentina de Pediatría, 2005, p103-15.
- Altcheh J, Freilij H. Toxoplasmosis. En: Meneghello J. Tratado de Pediatría. 5ta ed. Buenos Aires: Panamericana, 1997, p1077-80.
- FDA Public Health Advisory: Limitations of *Toxoplasma* IgM commercial test kits 1997; 25: 1-3.
- Patel DV, Holfels EM, Vogel NP, et al. Resolution of intracranial calcifications in infants with treated congenital toxoplasmosis. *Radiology* 1996; 199: 433-40.

CORRESPONDENCIA:
Percy Ortiz Manrique
percortiz@hotmail.com

Recibido: 16/04/2012

Aceptado: 27/06/2012