



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA FRECUENCIA DE
SEROPOSITIVIDAD DE TOXOCARA CANIS EN
PACIENTES PEDIATRICOS CON EPILEPSIA EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TITULO EN:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ROSANA HUERTA ALBARRAN

TUTORES: DR. JUAN HERNANDEZ AGUILAR

DRA. ENEDINA JIMENEZ CARDOSO



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2010

HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*La naturaleza ha dado a nuestro espíritu
una sed insaciable de verdad.
Marco Tulio Cicerón.*

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por que a cada paso que doy siempre está a mi lado, llenándome de bendiciones y de lecciones que me ayudan a crecer día a día.

A mi familia, por darme la educación y los valores que me hicieron la persona que soy, por apoyar mis decisiones aunque no siempre parecieran las mejores, por vivir este largo camino para llegar a ser neuróloga y comprender mi ausencia en mil y un ocasiones, pero aún así hacerme sentir siempre su cariño...

A mis abuelos que ya no están conmigo, esperando que desde algún lugar vean que logré mi más grande sueño, los extraño...

A mi papá, por darme un gran ejemplo en su persona de inteligencia, honestidad, de perseverancia, de organización, disciplina, creatividad, de lucha constante por ser mejor... Gracias por algún día haber decidido dejar todo aquello que te movía para estar en casa, porque eso me permitió conocerte, te quiero papá.

A mi mamá, por acompañarme y ayudarme a conseguir cada uno de mis sueños, viviéndolos como propios y luchando juntas, gracias por tus desvelos, por tu cariño, por darme una gran lección, por ser tan valiente, por ser una persona que ama tanto la vida, que se arriesga a todo por permanecer en ella, gracias por estar viva y ser mi amiga...

A mis hermanos: Alfonso por cuidarme siempre, por preocuparse por que fuera una persona segura, por que comprendiera que para todo hay un porque, por despertarme el gusto por la investigación y la neurología... A Bety por ser una persona tan sensible que da gusto ver todo lo que es capaz de crear.

A Ángel, simplemente por existir y por el gusto de haberte encontrado.

A mis maestros de neurología porque 2008 fue el año más difícil de mi vida y no hubiera logrado este sueño sin su apoyo, paciencia, enseñanza... Gracias por confiar en mí y haberme dejado estudiar neurología en el HIM, sin haber podido encontrar mejor lugar para ello.

A mis tutores : el Dr. Juan Hernández, por ser siempre un gran apoyo, por estar a cualquier hora dispuesto a enseñar, por ser paciente, tolerante y darse tiempo para conocernos y tratar de entendernos. A la Dra Enedina Jiménez por enseñarme que siempre hay tiempo para la investigación y nunca debe uno renunciar a ello.

Al Dr. Saúl Garza por su confianza, paciencia, enseñanza, por motivarme a entrar en la investigación...

Al Dr. Mariel Pérez, por transmitirme su percepción de la vida, de abordar la neurología, por darse tiempo para enseñarme, escuchar y aconsejar, pero sobre todo por conocerme y entenderme...

Al Dr. Eduardo Barragán, por su entusiasmo en mil y un cosas, por ser un gran ejemplo de que cuando se lucha por un sueño nada puede impedir conseguirlo, gracias por sus consejos, críticas, sus enseñanzas para ser una mejor residente y una mejor persona...

Al Dr. Rubén Espinoza, por sus enseñanzas, por mostrarme como se puede lograr un equilibrio en la vida.

A la Dra. Sainos, por confiar en mí y ser su "Neuroniña", por su apoyo, sus enseñanzas...

A Lety, porque desde que llegué a neurología cuida cada paso que doy, ayudándome cuando no puedo darlos sola.

A mis amigos por compartir todo y crecer juntos, gracias por estar a mi lado todo este largo camino y entender cuando yo no podía hacerlo... Gracias a Ángeles, Alicia, Dulce, Rosario, Mireya, Fabiola, Jesús, Ericka, Angélica, Roberto, Nain, Juan, Cristian, Mayra, Nora, Ana, Jessie, Bettina, Fátima, Nancy, Cristian .

Gracias a mi segunda familia, porque nadie me conoce también como ustedes, por aceptarme y quererme tal como soy, por la dicha de haber vivido juntos, por apoyarnos siempre, porque sé que sin importar el tiempo y la distancia que nos separen basta una señal para encontrarnos sin pensar en nada más: Noé, Karla, Denny, Chayito, Mayra, Oscar y Ana.

A Mariel y Toño, porque desde esa noche de guardia en el Centro Médico un 13 de mayo, supe que entrarían en mi vida para no salir de ella, eternamente agradecida, gracias por ser un gran apoyo desde que nos conocimos. A Vicente, Lluvia, Ocaña, Calderón, por compartir juntos esta meta, porque ante lo vivido hace un año y cada que he necesitado apoyo lo he encontrado en cada uno y por eso siempre estaré en deuda con ustedes, en verdad gracias por ser una bonita generación.

Y muy en especial... A los niños, que me han enseñado que por una sonrisa de ellos vale la pena todo lo pasado a lo largo de estos años...

ÍNDICE.

1. Marco Teórico.	6
• Toxocariasis.	6
• Epilepsia.	11
• Epilepsia y Toxocariasis.	12
2. Justificación del estudio.	15
3. Planteamiento del Problema.	16
• Pregunta de Investigación.	16
4. Hipótesis.	16
5. Objetivos.	16
6. Diseño del estudio.	17
7. Metodología.	17
• Muestra.	17
• Lugar y duración del estudio.	17
• Universo.	17
• Criterios de elegibilidad.	18
• Variables.	19
• Descripción del estudio.	20
• Limitaciones del estudio.	21
8. Consideraciones éticas.	22
9. Consideraciones de Bioseguridad.	22
10. Resultados y Análisis Estadístico.	23
11. Discusión y Conclusiones.	29
12. Anexos.	30
• Carta de consentimiento informado para los padres.	31
• Carta de asentimiento informado.	34
• Hoja de recolección de datos.	37

Bibliografía.

MARCO TEÓRICO.

TOXOCARIASIS

Toxocara es un género de ascárido enteroparásito de animales capaz de infectar accidentalmente al hombre pudiendo producir una parasitosis cosmopolita. Las especies principalmente patógenas para el ser humano son *Toxocara canis* (de perros), *T. cati* (de felinos) y *T. vitulorum* (de bovinos), siendo la primera la principal responsable de las infecciones en humanos.

Toxocara canis pertenece al phylum *Nematoda*, parásito de cuerpo cilíndrico y no segmentado que mide entre 5 y 15cm de longitud, huésped universal del intestino delgado de perros, zorros y lobos. Los caninos machos y hembras desde los 20 días de vida hasta el año de edad y las hembras mayores de 1 año en celo, gestantes o en lactancia actúan como diseminadores de esta parasitosis.

El suelo es el reservorio natural donde los huevos eclosionan a formar infectantes en estadio juvenil L2 ó L3, pudiendo permanecer viables por tiempo prolongado, incluso hasta 3 años.

Los caninos ingirieron huevos infectantes u hospedadores de transporte. En los perros jóvenes las larvas emergen en el intestino delgado y después de varias mudas a través del torrente sanguíneo mediante migración traqueal alcanzan la madurez (tiempo promedio desde la ingesta 30 días). En los perros adultos las larvas llegan a los órganos y músculos donde permanecen vivas durante años. En las hembras estas larvas se activan durante la preñez y llegan al feto a través de la placenta, apareciendo los huevos en la materia fecal a partir del día 22 postparto.

El humano adquiere la Toxocariasis siempre por vía oral, pudiendo ser oral directa o geofagia (más frecuente en los niños) o de manera indirecta al consumir frutas y verduras mal higienizadas, por manos contaminadas con tierra, ingestión de tejidos de hospedadores paraténicos o huéspedes de transporte. Los huevos ingeridos por el hombre eclosionan en el intestino delgado, atraviesan la pared intestinal y migran por vía sanguínea a todo el organismo (figura 1), principalmente a pulmones, hígado, atravesando los sinusoides hepáticos y diseminándose al encéfalo y ojos.

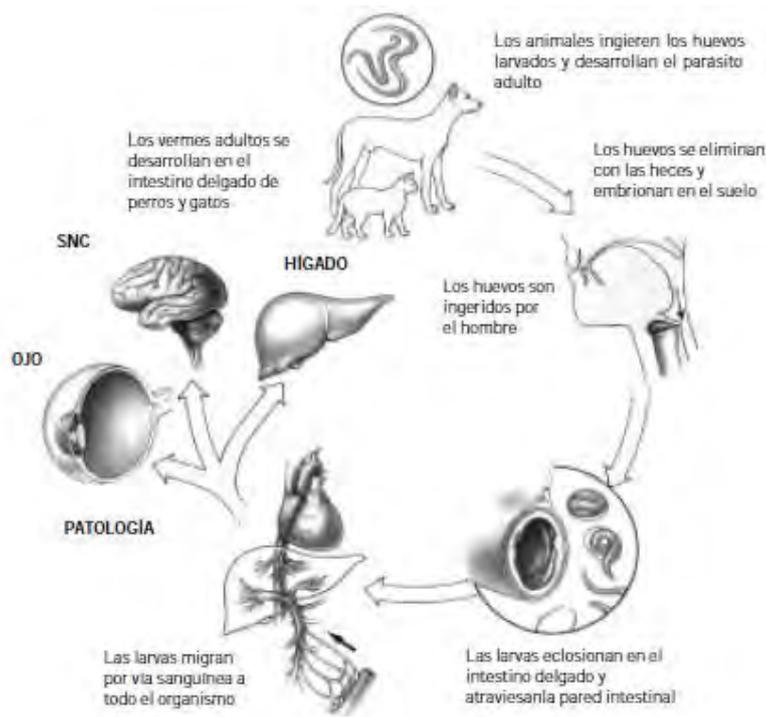


FIGURA 1. Ciclo vital de Toxocara.

Esta parasitosis se consideraba restringida a las regiones rurales, no obstante es motivo de consulta en hospitales urbanos, particularmente los especializados en oftalmología.

La enfermedad afecta con mayor frecuencia a preescolares y escolares, siendo muy importante el antecedente de convivencia con perros, gatos y la geofagia.

No existe información acerca de la frecuencia de larva migrans visceral en México, sin embargo, debe ser considerado un problema importante, ya que se sabe que la frecuencia de positividad respecto a huevecillos de *Toxocara* sp en parques públicos y jardinerías en el Distrito Federal es de 12.45%¹

Un estudio realizado en la Ciudad de México (Schantz, 1986)² señaló una frecuencia de infección por *T. canis* en cachorros es de 75.6%, mientras que en perros de más de 6 meses es de 71%. Los porcentajes de infección por *T. canis* señalados en perros por autores de diferentes países son muy variables, desde 2 hasta 27% a nivel mundial, sin embargo, los reportes en Latinoamérica son mayores: Perú 70.6%³, Brasil 20.5%⁴ y Venezuela 60%.⁵

Los datos mencionados indican el alto riesgo de las personas de adquirir la parasitosis al ingerir los huevecillos del helminto, principalmente en los primeros años de vida cuando se

está más en contacto con la tierra contaminada y cuando los hábitos de higiene son más precarios.²

Martínez-Barbabosa⁶ en 1998, realizó un estudio en diferentes delegaciones políticas del Distrito Federal y reportó una frecuencia de infección de 8.3% en Milpa Alta, 9.5% en Tlalpan y 16.8% en Xochimilco. En este sentido es importante considerar el riesgo latente de convivir con perros y frecuentar áreas de esparcimiento contaminadas que pueden albergar al parásito, siendo la distribución diferente en cada región.

Al respecto Coelho y cols, 2004 comentan en un estudio realizado en una escuela Pública en Sao Paulo, Brasil, que el promedio de edad para la infección fue de 4 a 7 años, siendo el riesgo mayor para los que vivían en los suburbios de la ciudad, donde las condiciones socioeconómicas son más bajas que en la región central y siendo mayor también en los niños que vivían en una casa con jardín grande y/o una calle no pavimentada; mientras que los resultados seronegativos se encontraron en mayor proporción en los hogares con perros y/o gatos que habían sido previamente desparasitados. Siendo con ello una propuesta preventiva para la Toxocariasis humana el manejar antihelmínticos para perros y gatos durante las campañas de vacunación contra la rabia, evitando con ello la contaminación de jardines con huevos de *Toxocara* por medio de las excretas de estos animales⁷.

Además de influir la localización geográfica para incrementar o disminuir el riesgo de Toxocariasis también el nivel socioeconómico es otro factor a considerar. En el 2003, Campos et al⁸, en Brasil, encontraron una mayor frecuencia de seropositividad de anticuerpos *Toxocara canis* en niños de 1 a 12 años de nivel socioeconómico bajo (21.8%, 66/302) comparativamente al nivel medio alto (3%, 9/300), $p < 0.0001$, no se encontraron diferencias entre grupos de edad o sexo. Cilla y colaboradores⁹, en estudio similar realizado al norte de España en el país Vasco encontraron una frecuencia mayor de seropositividad de anticuerpos *Toxocara canis* en un nivel socioeconómico bajo (37%) comparativamente al nivel medio (0%), influyendo en esto las medidas higiénicas de cada población, de ahí que el factor preventivo forme un pilar para la erradicación de esta patología.

La frecuencia de Toxocariasis en el ser humano no se conoce con exactitud, sin embargo cerca del 2% de la población aparentemente sana muestra signos de contacto anterior. La prevalencia más alta de infección por *Toxocara canis* ha sido encontrada en países tropicales, donde el clima húmedo favorece la supervivencia de los huevos del parásito en la

tierra y la pobre higiene incrementa la probabilidad de infección humana, además estas regiones tienen una prevalencia mayor de epilepsia, de 2.47 a 57 por cada 1000 personas, siendo el tipo predominante de epilepsia la parcial comparativamente a los países industrializados, lo que puede ser una indicación de una alta incidencia de epilepsia sintomática secundaria a daño cortical (asfixia perinatal, trauma craneal).¹⁰ Estudios realizados en poblaciones pediátricas muestran varias tasas de positividad serológica: Japón 3.6%, Estados Unidos 6.4%, Países Bajos 7.1%, Irlanda 8.8%. Estos datos indican que las características epidemiológicas se relacionan directamente con los porcentajes de infección.¹¹

En Brasil existen reportes de frecuencia de Toxocariasis de 21.8% en la periferia⁸, 37.9 % en la región subtropical de Argentina¹², 29.65 en Nigeria¹³, 22% en la región oeste de Francia¹⁴, 30% en a periferia de Caracas¹⁵, 27.2% en la población escolar de Trinidad.¹⁶

Se calcula que en la Ciudad de México existen alrededor de 3 millones de perros y gatos callejeros que generan cerca de dos toneladas diarias de excrementos, lo que representa un peligro importante para la salud de los pobladores humanos. Además en nuestro país existen algunas zonas agrícolas en las que a pesar de la prohibición de utilizar aguas negras en los sistemas de riego esta sigue siendo una práctica común, lo que posibilita la contaminación de las verduras cultivadas con huevecillos de *Toxocara sp* y otros parásitos.¹⁷

Las manifestaciones clínicas de la Toxocariasis dependen del tejido u órgano infectado. Clínicamente se reconocen cuatro formas de presentación: Larva Migrans Visceral, Larva Migrans Ocular, Toxocariasis neurológica ó Toxocariasis encubierta. Los factores que determinan la aparición de una u otra forma clínica son el número de huevos larvados ingeridos, la persistencia de la fuente de contagio en el ambiente, la edad del huésped y su capacidad y velocidad de desarrollar respuesta inmune.¹⁸

Por lo que puede mostrarse la Toxocariasis con múltiples cuadros clínicos o incluso ser asintomática, destacan entre sus manifestaciones clínicas: Alergias, hipereosinofilia, astenia crónica, dolor abdominal, datos de compromiso hepático, pulmonar y ocular, siendo considerada una de las causas más importantes de ceguera⁸.

El Síndrome de Larva migrans visceral humano¹⁹ se caracteriza por fiebre, tos, crisis convulsivas, hepatomegalia, leucocitosis con eosinofilia, hiperglobulinemia y elevación de los títulos de la isohemaglutinina²⁰.

Cuando el ojo se encuentra involucrado puede conducir a ceguera o manifestaciones que simulan un neuroblastoma o granulomas no específicos.

El diagnóstico de certeza incluye el aislamiento de las larvas en los tejidos infectados, sin embargo dada la invasividad y escasa eficacia de esta metodología su aplicabilidad en la práctica clínica es muy baja. El acercamiento diagnóstico se basa en detección de anticuerpos mediante pruebas serológicas, principalmente por métodos de enzimoimmunoensayos (ELISA) que emplean antígenos de excreción/secreción de larvas de *Toxocara*, con especificidad del 90-92% y sensibilidad del 75-86%, dependiendo de la calidad del antígeno utilizado.²¹

En la mayor parte de los casos no se requiere tratamiento específico ya que en general la Toxocariasis es una enfermedad benigna que tiende a la curación espontánea con formación de microgranulomas o granulomas asintomáticos. En los casos con afección sistémica se debe utilizar tiabendazol o albendazol, complementando el tratamiento con corticoesteroides si hay afección cardíaca o pulmonar.²²

Es importante dado lo complicado del diagnóstico establecer áreas endémicas, para que se lleve a cabo una labor preventiva.

EPILEPSIA

La **epilepsia** es una afección crónica de etiología diversa que se manifiesta con cambios en la actividad motora, autonómica, sensitiva y/o de conciencia con carácter repetitivo y patrón estereotipado, secundaria a una descarga excesiva de un grupo de neuronas cerebrales y que puede estar asociado a manifestaciones paraclínicas.

Se considera que la epilepsia es un problema de salud al afectar del 1 al 2% de la población general, de acuerdo a la OMS la prevalencia de la epilepsia a nivel mundial es de 7 por cada 1000 habitantes. En México, el Programa Prioritario de la Epilepsia (PPE) reporta una prevalencia de 10 a 20 por cada 1000 habitantes haciendo una estimación de 1 a 1.5 millones de casos, de los cuales el 75% inician antes de la adolescencia. Si se consideran las estadísticas del último censo donde la población menor de 20 años es de 42,579,108 (datos del INEGI censo 2000), se puede considerar que actualmente existen aproximadamente 766,423,944 niños con epilepsia.

De acuerdo a la asamblea de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) en 1981, se establecieron cuatro grandes grupos: crisis parciales, crisis generalizadas, crisis epilépticas no clasificadas y aquellas incluidas en el addendum. En 1989 la ILAE aprobó una nueva clasificación: La clasificación de las epilepsias, síndromes epilépticos y trastornos convulsivos asociados, especificando en el primer rubro aquellas de origen idiopático (inicio relacionado con el origen genético), sintomático (con una etiología específica) y criptogénica (aquellas presumiblemente sintomáticas pero con una etiología no demostrable). Sin embargo en la última década se han abierto nuevas propuestas de clasificación aún no han sido aceptadas por la ILAE, esto en base a los avances en Genética, Biología Molecular y técnicas de Neurodiagnóstico.

En nuestro medio la etiología más frecuente de la epilepsia en la población pediátrica continúan siendo los insultos perinatales, las displasias cerebrales, las secuelas de neuroinfección y las infecciosas (por ejemplo neurocisticercosis). Bajo este contexto, el diagnóstico temprano y el inicio oportuno de la terapéutica indicada mejoran sensiblemente el pronóstico.²³

EPILEPSIA Y TOXOCARIASIS

La frecuencia y localización de *Toxocara sp* en el sistema nervioso central de humanos es desconocida. ²⁴ Algunos estudios de autopsia han encontrado larvas en leptomeninges, sustancia gris y blanca de cerebro y cerebelo, tálamo y médula espinal, sin embargo, la mayoría de estos casos no tienen manifestaciones clínicas.

La invasión al sistema nervioso central, depende de múltiples factores como lo son: el número de larvas ingeridas, factores genéticos del hospedero y el tiempo a la exposición previa que ocurrió con el parásito. Cuando se analizó que la Toxocariasis en sistema nervioso central estaba relacionada con el número de larvas que invaden el cerebro y la severidad del daño e inflamación que producen en ese sitio²⁵, distintas investigaciones encontraron que seguido de las manifestaciones antes mencionadas, el paciente afectado puede presentar dolor de cabeza, fiebre, hipersensibilidad a la luz, debilidad, dorsalgia, confusión, cansancio y choque visual, tal y como a nivel experimental lo presentaron infecciones de ratones y su relación con el número de larvas de género *Toxocara* que fueron encontrados en el cerebro^{26,27}. Sin embargo, resultados de autopsias con Toxocariasis en sistema nervioso central, no siempre presentaron manifestaciones clínicas evidentes, lo que dificultó la posibilidad de su diagnóstico

La primera evidencia de Toxocariasis en el sistema nervioso central fue realizada por Beautyman y Woolf en 1951 ²⁸ en una autopsia de un niño en la que se encontró una larva del parásito en la región del tálamo derecho y cuya muerte fue atribuida a la poliomielitis. En 1956, Dent et al, reportó granulomas con y sin larvas en el cerebro y en la médula espinal en un paciente con larva migrans visceral y hepatitis sérica²⁰.

Con lo anterior se empezó a considerar la invasión parasitaria del SNC como posible responsable de algunos trastornos neurológicos encontrados en larva migrans visceral. Estudios realizados en forma experimental con animales de laboratorio, presentaron evidencia de que la larva de *T. canis* migró con más frecuencia al cerebro²⁶.

Woodruff, et al, en 1966 reportó en Inglaterra, una prueba cutánea positiva para *T. canis* en 2.1% de pacientes sanos, 13.6% en pacientes con poliomielitis y 7.5% en pacientes con

epilepsia, encontrando una asociación significativa estadística entre el contacto con perros y la positividad de esta prueba en pacientes con epilepsia, con lo que concluyó que la infección por *Toxocara* pudiera ser la etiología de la epilepsia o los pacientes con epilepsia son más susceptibles a desarrollar infecciones por *Toxocara* que las personas sanas.

Glickman²⁰, et al 1979, realiza estudio en Estados Unidos, que sugiere que la epilepsia no es necesariamente una secuela de la migración cerebral de *Toxocara*, sino que por el contrario la pica e hiperactividad observadas en algunos niños con epilepsia puede predisponerlos a infección por *Toxocara*, ya que Marmor et al, 1987 había sugerido una asociación entre la pica y la seropositividad para anticuerpos anti *Toxocara*.¹⁸

Critchley, et al, en 1982 realizaron un estudio en busca de títulos de anticuerpos para *Toxoplasma* y *Toxocara* en población adulta con epilepsia, siendo mayor la incidencia, principalmente para *Toxocara*, que en el grupo control,²⁹.

Lewis, en 1982³⁰ reportó posterior a un análisis 308 autopsias en niños, una frecuencia de 0.68% granulomas en sistema nervioso central causado por larva migrans, así como la presencia de larva migrans visceral en el 5% de pacientes con epilepsia.

La meningoencefalitis eosinofílica es una rara manifestación de la Toxocariasis, pero se han reportado casos relacionados, uno de ellos reportado por Ota y colaboradores en 1994, presentando cefalea frontal, fiebre y una crisis convulsiva, a la exploración física con signos meníngeos y ataxia, en los laboratorios se encontró leucocitosis con eosinófilos elevados, punción lumbar con glucosa 55mmg/dl, 330 leucocitos con 30% de eosinófilos, al tener como factor de riesgo importante una relación estrecha con un perro, se realizaron títulos de anticuerpos en sangre y LCR para *Toxocara canis*, siendo positivos; la RM mostraba lesiones hiperintensas en T2 cortico subcorticales. La terapia con dietil-carbamazina y esteroides permitió resolver las manifestaciones clínicas. (Ota, 1994)³¹.

Desde 1990 se ha hipotetizado la posible asociación entre epilepsia y seropositividad para *Toxocara canis* con los estudios de Arpino, et al.¹⁸, en Roma, quien realizó un estudio de casos y controles en 305 niños, con una $p < 0.05$, encontró la correlación más importante en menores de 5 años, entre los factores de riesgo la pica como el más frecuente entre los niños con crisis convulsivas que en el grupo control, sin poder demostrar, si la pica fue en sí un factor de riesgo para la Toxocariasis. Por otra parte la asociación entre ser propietario de un perro y la Toxocariasis fue muy significativo ($p < 0.00001$). Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre la seropositividad para *T. canis* y epilepsia criptogénica

como se esperaba, pensando que de existir una asociación causal será en la epilepsia de inicio tardío por el tiempo necesario para la migración cerebral, pero tampoco se corroboró esto en dicho estudio. No obstante la Toxocariasis aparece asociada a la epilepsia independientemente de la etiología, se sugiere que la Toxocariasis podría ser un cofactor en la patogenia de las crisis convulsivas, sin ser esta aún bien establecida, aunque la presencia de un granuloma después de la migración cerebral puede ser la causa.

Los estudios más relevantes se han realizado en Bolivia, Burundi e Italia por Nicoletti et al. El primer estudio de Nicoletti et al, 2002³² fue realizado en una población rural de Bolivia (Provincia de Cordillera), tomando títulos de anticuerpos en pacientes con epilepsia para *Taenia solium* y *Toxocara canis*, con grupos controles, existiendo una asociación positiva entre *T. canis* con un OR de 2.70 (IC 95% 1.41 a 5.19), siendo mayor para aquellas epilepsias parciales de inicio tardío con un OR de 18.22 (95% IC 2.10 a 158.10).

El segundo estudio de Nicoletti, et al, 2007³³ fue realizado en Burundi (Población de Kiremba), África, presentando anticuerpos anti *T. canis* en 59.7% pacientes con epilepsia y en 50.8% controles, encontrando una asociación significativa entre *T. canis* y epilepsia con OR de 2.13 (95% ic 1.18-3.83, p-value 0.01), por lo que se consideró que la Toxocariasis incrementa el riesgo de desarrollo de epilepsia en áreas endémicas y puede ser la razón de la alta incidencia de epilepsia en áreas tropicales.

El tercer estudio de Nicoletti, et al, 2008³⁴, fue realizado en Italia (Catania), persistiendo la asociación significativa entre la seropositividad a *T. canis* y la epilepsia (16.4% en pacientes con epilepsia comparativamente a 6.6% del grupo control, OR de 2.8, IC 95% 1.47 a 5.51), siendo mayor para la epilepsia parcial (OR 4.6 , 95% IC 2.24 – 9.80) que para la epilepsia generalizada (OR 1.74 , 95% IC 0.60 – 5.05).

Akyol, et al 2007,³⁵ realizó un estudio en Aydin, Turquía, en búsqueda de asociación de seropositividad de *T. canis* y *T. gondii* en pacientes con epilepsia parcial criptogénica, comparado a un grupo control sin encontrar asociación.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia de positividad de anticuerpos para *Toxocara canis* en población pediátrica con epilepsia.

HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo no la amerita.

JUSTIFICACIÓN

La Epilepsia ocupa el primer lugar de la consulta externa del Departamento de Neurología del Hospital Infantil de México, correspondiendo al 63% del total, es decir, 3700 consultas al año. De estos pacientes con epilepsia 65% presentan crisis parciales y 50% generalizadas.

La frecuencia de la Toxocariasis, parasitosis producida por *Toxocara canis*, está asociada a la prevalencia de infección en perros y del contacto de éstos con el ser humano, de igual forma influye la ingesta de tierra (pica, geofagia) y otros objetos contaminados por el parásito. De ahí que el grupo etario más afectado sean los pre-escolares, pero obviamente puede afectar a cualquier grupo de edad.

Otro factor predisponente para la diseminación de las formas infectantes del parásito, además del fecalismo canino, es la gran cantidad de huevos que producen las hembras grávidas (200,000 al día) y la viabilidad de éstos en el medio ambiente. En la ciudad de México existen más de tres millones de perros con o sin dueño; en su mayoría, éstos depositan diariamente varias toneladas de excretas en la vía pública, contribuyendo a la contaminación de calles, parques, jardines y camellones. Este fecalismo representa la principal fuente de infección tanto para las personas que conviven con animales parasitados; como para las personas que carecen de contacto con perros parasitados al frecuentar lugares contaminados con huevos de *T. canis*. El diagnóstico clínico de la infección de humanos por *T. canis* es difícil debido a que el cuadro clínico es inespecífico y similar a otras entidades nosológicas, el parásito adulto no se encuentra en heces, así como tampoco sus huevos y el hallazgo de las larvas, única sólo puede realizarse mediante biopsia de los granulomas en los tejidos que afecta.

Las evidencias recientes parecen sugerir que algunas de las epilepsias criptogénicas sean en realidad secundarias a infección por parásitos (además de neurocisticercosis), si esto logra documentarse en nuestra población de pacientes epilépticos es posible que puedan definirse nuevas estrategias específicas de tratamiento y que podamos aportar más información que permita despejar las interrogantes planteadas respecto al papel de la infección por *Toxocara* como factor predisponente de epilepsia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia es un problema de salud mundial, se estima que afecta del 1 al 2% de la población mundial. En nuestro país se estima 18 por cada 1000 habitantes sufren de epilepsia. Las principales etiologías de epilepsia en México son: encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal 36 %, secuelas de neuroinfección 10%, malformaciones cerebrales 6%, origen parasitario 1.6% (principalmente por cisticercosis), sin embargo, prácticamente el 30 % se consideran de etiología criptogénica, es decir se desconoce la causa.

Existe evidencia a favor del papel de la Toxocariasis como factor predisponente para epilepsia. Nuestro país se encuentra en vías de desarrollo, lo que incrementa el riesgo de infección por *Toxocara*, pero queda pendiente determinar si los reportes encontrados en otros países de una alta frecuencia de *Toxocara canis* en pacientes con epilepsia se encuentra también en nuestro país, y ver si a su vez es mayor en pacientes con epilepsia criptogénica. Por lo que en este estudio se pretende hacer un estudio exploratorio en pacientes con epilepsia para ver si hay presencia de anticuerpos antitoxicara positivos en ellos y de ser así la distribución entre los diferentes tipos de epilepsia. Estableciendo con ello la siguiente **pregunta de investigación:**

- ¿Cuál es la frecuencia de anticuerpos para *Toxocara canis* positivos en pacientes pediátricos con Epilepsia?

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de investigación: Observacional.

Tipo de diseño: Transversal

Tipo de análisis: Descriptivo.

METODOLOGÍA

MUESTRA

Fue tomada de los pacientes con diagnóstico de epilepsia que acudieron a la Consulta Externa del Hospital Infantil de México Federico Gómez que cumplieron los criterios de elegibilidad.

LUGAR Y DURACIÓN DEL ESTUDIO.

- **Ubicación espacial**

Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

- **Período de realización**

Junio de 2008 a junio de 2009

UNIVERSO

- **Población**

Pacientes que asiste al Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de epilepsia.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

- 1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes que cumplan con el criterio de epilepsia de acuerdo a la Liga Internacional contra la Epilepsia.
- Pacientes de 2 a 18 años de edad, ambos sexos
- Estudio de neuroimagen que permite clasificar la epilepsia por su etiología, en especial las de origen parcial.
- Electroencefalograma documentado en expediente clínico.
- Consentimiento informado por el familiar o tutor del niño (anexo 1)
- Carta de asentimiento para niños mayores de 8 años (anexo 2)

2. Criterios de exclusión:

- Datos incompletos en el expediente.

VARIABLES

- **Anticuerpos anti-Toxocara.**
 - *Indicador.* Positivo, negativo
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal dicotómica.
- **Tipo de Epilepsia.**
 - *Indicador.* Epilepsia parcial criptogénica, epilepsia parcial idiopática, epilepsia parcial sintomática, epilepsia generalizada criptogénica, epilepsia generalizada sintomática, epilepsia generalizada idiopática.
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal.
- **Edad.**
 - *Indicador.* Años.
 - *Escala de medición.* Cuantitativa discreta.
- **Género**
 - *Indicador.* Masculino, femenino
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal dicotómica
- **Lugar de residencia.**
 - *Indicador.* Urbano, rural.
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal dicotómica
- **Exposición a perros.**
 - *Indicador.* Si, no.

- *Escala de medición.* Cualitativa nominal dicotómica.
- **Exposición a gatos.**
 - *Indicador.* Si, no.
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal dicotómica.
- **Exposición a otros animales.**
 - *Indicador.* Si, no.
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal dicotómica.
- **Disposición de excretas.**
 - *Indicador:* Baño, fosa séptica, letrina, defecación al ras del suelo.
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal.
- **Pica**
 - *Indicador.* Presente, ausente
 - *Escala de medición.* Cualitativa nominal dicotómica

DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES

Anticuerpos anti-Toxocara. La obtención de los antígenos de excreción o secreción se hará por el procedimiento de Adams y Kayes, se obtendrán larvas L₂ de *T. canis* las cuales serán cultivadas de acuerdo al método de Savigny. Los parásitos serán mantenidos a 37°C en una atmósfera de 5% de CO₂ y se colectarán los productos de excreción-secreción para filtrarlos por membranas AMICON UM-2 y se guardarán a -70°C hasta su uso. La concentración de proteínas de los productos de excreción-secreción se determinará por el método de Bradford. Se determinará la presencia de anticuerpos anti-Toxocara con la técnica de ELISA propuesto por Iddawela, dando un reporte cuantitativo, pero para fines del estudio será una variable cualitativa considerándose positivos al ser mayor de 1 y negativos menor o igual a 1.

Epilepsia. Afección crónica, de etiología diversa, caracterizada por la presencia de eventos paroxísticos, repetidos y crónicos; originados en descargas exageradas de neuronas cerebrales, asociados a signos y síntomas motores, sensoriales, vegetativos o psíquicos. (Organización Mundial de la Salud).

Epilepsia generalizada. Forma de epilepsia caracterizada por eventos paroxísticos, crónicos y repetitivos, de corta duración durante los cuales existe una activación sincrónica de

grandes extensiones de tejido cerebral de ambos hemisferios cerebrales. Frecuentemente provocan movimientos repetitivos (convulsiones), alteración de la conciencia asociada a descargas de punta-onda lenta (ausencias) o pérdida del tono postural (crisis astáticas o atónicas).

Epilepsia parcial. Se considerará crisis parcial aquella en la que el evento clínico y electroencefalográfico señale activación de un grupo neuronal en uno a ambos hemisferios pudiendo ser: crisis parciales simples (CPS) (con signos motores, somatosensitivos ó psíquicos), crisis parciales complejas (CPC) (de inicio parcial simple con deterioro de la conciencia ó con deterioro de la conciencia al inicio) ó crisis parciales secundariamente generalizadas (CPS que evolucionan a crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG), CPC que evolucionan a CTCG, CPS que evolucionan a CPC y posteriormente a CTCG).

Tipo de epilepsia por etiología. *Idiopática* aquella genéticamente determinada, *Sintomática* aquellas epilepsias de etiología específica. *Criptogénica* aquellas epilepsias presumiblemente sintomáticas pero sin poder demostrar

Lugar de residencia. El área urbana comprende las localidades o centros poblados con una población de 2.500 y más habitantes y la rural las de menos de 2.5000 habitantes; incluyendo la población diseminada.

Exposición a perros. Se considerará exposición a perros cuando el paciente conviva directa ó indirectamente con este tipo de animales.

Exposición a gatos. Se considerará exposición a gatos cuando el paciente conviva directa ó indirectamente con este tipo de animales.

Exposición a otros animales. Se considerará exposición a otros animales cuando el paciente conviva directa ó indirectamente con aves o mamíferos distintos al perro y al gato.

Pica. Presencia de geofagia

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se recolectarán los datos demográficos y aquella información respecto a factores posiblemente asociados a la infección en el formato previamente establecido. La recolección de datos será llevada a cabo por el investigador responsable (anexo 3).

A todos los pacientes se les tomará una muestra de 5ml de sangre periférica por

venopunción y se procesarán de acuerdo al procedimiento descrito, previa aceptación por consentimiento informado.

TECNOLOGÍA UTILIZADA

Lector de ELISA

INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos demográficos se registrarán en la hoja de recolección de datos (anexo 3) y se transcribirán a una base de datos dentro del programa SPSS 16.0. Los niveles de anticuerpos anti-Toxocara se captarán directamente en dicha base.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Dado que es un estudio transversal descriptivo no puede establecerse asociación causal, sólo se podrá determinar la presencia o no de anticuerpos contra *Toxocara canis* en pacientes pediátricos con epilepsia y de encontrarse una frecuencia elevada servirá como planteamiento para estudios posteriores a considerar una de dos vertientes que la epilepsia tiene algo que favorezca la infección o que la Toxocariasis puede ser un factor predisponente para epilepsia, nos inclinaríamos más a éste punto de estar presentes los anticuerpos para *Toxocara canis* en una mayor proporción en epilepsias criptogénicas comparativamente a las de otra etiología .

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al tipo de investigación e intervención que se realizará y debido a que se trata de un estudio transversal que solo consistirá en la extracción de sangre por punción venosa no presenta mayores implicaciones éticas y se considera un estudio con riesgo mínimo, mismo que se explica al familiar previo a la firma del consentimiento informado.

Respecto a los eventos adversos durante el procedimiento se encuentra dolor al momento de la punción, riesgo de hematoma secundario a la punción y extravasación de sangre.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

En este estudio se utilizarán agentes biológicos (muestras de tejido sanguíneo) y algunos reactivos en el laboratorio. Se cuenta con las instalaciones y equipo necesario para la toma de la muestra. Los productos de RPBI se inactivarán mediante cloración y se desecharán colocándolos en las instalaciones de RPBI, todas las muestras serán manejadas en el laboratorio de parasitología y por el personal de RPBI del Hospital Infantil de México.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Fase I. Se realizará análisis descriptivo de los datos, para proporciones para seropositividad a anticuerpos *Toxocara canis*. convivencia con perros, convivencia con gatos, convivencia con otros animales, presencia de pica, tipo de vivienda, tipo de disposición de excretas. Media y desviación estándar para edad. Se realizará prueba exacta de Fisher o chi cuadrada para analizar diferencias por género.

Fase II. Se realizará prueba exacta de Fisher o Chi cuadrada para evaluar diferencias por las variables con la presencia de anticuerpos contra *Toxocara*.

RESULTADOS.

ESTADISTICA DEMOGRAFICA.

En el presente estudio participaron 57 pacientes, de los cuales el 35% eran de sexo masculino y 65 % del sexo femenino. Con una media de la edad de 7.7 años, desviación estándar de 3.41, sin diferencias entre género. Ver cuadro 1.

Aparentemente no hubo presencia de pica en los pacientes epilépticos que acudieron al servicio.

CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA Y CONVIVENCIA CON ANIMALES

El 84.2% habita en medio urbano y el 15.7 % en población rural. En cuanto al tipo de excreta de los desechos 85.89% cuenta con baño, 7% fosa séptica, 5.2% letrina y 1.7% defecación al ras del suelo. El 49.12% tiene perro, el 7% tiene gato, 21% otros animales. Solo se encontraron diferencias significativas entre sexo para la presencia de perro, siendo más frecuente la presencia de este animal en las mujeres. (Ver cuadro 2)

TIPOS DE EPILEPSIA

En cuanto al diagnóstico de Epilepsia el 29.8% es epilepsia parcial criptogénica, 54.3% epilepsia parcial sintomática, 7% epilepsia generalizada sintomática, epilepsia parcial idiopática, 1.7%, epilepsia generalizada criptogénica 1.7% (Ver cuadro 3).

SEROPOSITIVIDAD ANTICUERPOS TOXOCARA CANIS

En cuanto a los anticuerpos para *Toxocara canis* se obtuvieron positivos en el 26.3% de los participantes, distribuyéndose por sexo en 26.6% femenino, 38% masculino (Ver cuadro 4). No existieron diferencias significativas por seropositividad de anticuerpos *Toxocara canis* y tipo de vivienda (ver cuadro 5), tampoco por presencia de perro (Ver cuadro 6) o presencia de gato (Ver cuadro 7) ni para la presencia de otros animales (Ver cuadro 8), ni por disposición de excretas (Ver cuadro 9) ni diferencia por tipo de epilepsia (Ver cuadro 10).

Cuadro 1. Descripción de la muestra estudiada

Sexo	N	Edad	
		Media	SD
Masculino	20	7.45	3.54
Femenino	37	7.86	3.37
Total	57	7.71	3.41

U de Mann-Withney para diferencia entre sexo $p=0.454$

Cuadro 2. Características de la vivienda en los participantes por sexo.

Sexo	N	Tipo de vivienda		Perro en casa ¹		Gato en casa		Otros animales		Desechos			
		Urbana	Rural	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Baño	Fosa séptica	Letrina	Ras del suelo
Masculino	20	17	3	6	14	1	19	7	13	16	3	1	0
Femenino	37	31	6	22	15	3	34	5	32	33	1	2	1
Total	57	48	9	28	29	4	53	12	45	49	4	3	1

¹Prueba Chi cuadrada para diferencias entre sexo $p=0.034$

Cuadro 3. Diagnóstico de los participantes por sexo.

Sexo	N	Epilepsia parcial criptogénica	Epilepsia parcial sintomática	Epilepsia parcial idiopática	Epilepsia generalizada sintomática	Epilepsia generalizada idiopática
Masculino	20	8	9	1	1	0
Femenino	37	9	22	0	3	1
Total	57	17	31	1	4	1

Cuadro 4. Anticuerpos para Toxocara por sexo

Count				
		Sexo		
		Masculino	Femenino	Total
Anticuerpos para Toxocara	Positivo	4	11	15
	Negativo	16	26	42
Total		20	37	57

Prueba exacta de Fisher $p=0.320$

Cuadro 5. Anticuerpos contra Toxocara por tipo de vivienda

		Anticuerpos para Toxocara		
		Positivo	Negativo	Total
Tipo de vivienda	Rural	4	5	9
	Urbana	11	37	48
Total		15	42	57

Prueba exacta de Fisher $p=0.173$

Cuadro 6. Anticuerpos contra Toxocara por presencia de perro

Count				
		Presencia de perro en casa		
		Positivo	Negativo	Total
Anticuerpos para Toxocara	Positivo	10	5	15
	Negativo	18	24	42
Total		28	29	57

Prueba exacta de Fisher $p=0.100$

Cuadro 7. Anticuerpos contra Toxocara por presencia de gato

Count					
		Presencia de gato en casa			
		Positivo	Negativo	Total	
Anticuerpos para Toxocara	Positivo	0	15	15	
	Negativo	4	38	42	
Total		4	53	57	

Prueba exacta de Fisher $p=0.283$

Cuadro 8. Anticuerpos contra Toxocara por presencia de otros animales

Count					
		Presencia de otros animales			
		positivo	Negativo	Total	
Anticuerpos para <i>Toxocara</i>	Positivo	3	12	15	
	Negativo	9	33	42	
Total		12	45	57	

Prueba exacta de Fisher $p=0.612$

Cuadro 9. Anticuerpos contra Toxocara asociado a disposición de excretas

Count							
		Desecho excretas					
		Baño	Fosa séptica	Letrina	Ras del suelo	Total	
Anticuerpos para <i>Toxocara</i>	Positivo	12	1	2	0	15	
	Negativo	37	3	1	1	42	
Total		49	4	3	1	57	

Cuadro 11. Anticuerpos contra Toxocara por diagnóstico de epilepsia

		Diagnóstico de epilepsia						
		Epilepsia parcial criptogénica	Epilepsia parcial sintomática	Epilepsia generalizada criptogénica	Epilepsia generalizada sintomática	epilepsia generalizada idiopática	Epilepsia parcial idiopática	Total
Anticuerpos para Toxocara	Positivo	5	7	2	1	0	0	15
	Negativo	12	24	1	3	1	1	42
Total		17	31	3	4	1	1	57

DISCUSIÓN Y CONCLUSION.

La intención del presente estudio era explorar en nuestra población epiléptica pediátrica la presencia de *Toxocara canis*.

Considerando la epilepsia una enfermedad de gran relevancia a nivel mundial llegando a tener una incidencia de 1 a 2 % de la población, lo cual es manifiesto en el HIM Federico Gómez al tener un alto porcentaje de la consulta de neurología dedicado a la atención de esta patología, y más aún al ser un hospital de tercer nivel de atención y de concentración para todo el país. Así, en una búsqueda de poder encontrar etiologías para las epilepsias criptogénicas y esperando que algunas de ellas sean prevenibles es que han surgido nuevos estudios entre la epilepsia y padecimiento infecciosos, en este caso *Toxocara canis*.

Con antecedente de estudios previos por Arpino, et al 1990¹⁹, y posteriormente seguidos por Nicoletti et al^{32,33,34} en tres ciudades, tres continentes, encontrando mayor frecuencia de *Toxocara canis* comparado a grupos controles, surge la propuesta de una probable asociación causal entre la toxocariosis y la epilepsia, la cual se sugiere más ante el predominio entre los diferentes tipos de epilepsia de la Epilepsia Parcial Criptogénica.

Glickman et al 1979²⁰ encontraba la presencia de una mayor frecuencia en la seropositividad de *Toxocara canis* en pacientes con epilepsia como una consecuencia de tener mayores factores de riesgo los pacientes epilépticos por su hiperactividad o el hábito de la pica.

Con estos antecedentes surge la duda si pudiera ser considerada la toxocariasis una etiología para la epilepsia, o la epilepsia tener algo predisponente para favorecer la presencia de toxocariasis en este grupo de pacientes. Existen reportes de casos con granulomas²⁰ en SNC, así como de meningoencefalitis eosinofílica³¹, donde una asociación causal pudiera ser más clara; pero de no haber una lesión identificable por neuroimagen quizá el proceso inflamatorio que debe producirse a través de la migración de la larva por el SNC aún cuando no se establezca, pudiera ser causa de un foco epileptógeno. No obstante, la sintomatología de la toxocariasis es muy inespecífica y difícil de sospechar de primera instancia, pero si se puede hacer una

labor preventiva sobre los factores de riesgo, como son la convivencia de los animales hospederos de la larva con el ser humano (el perro y el gato, hospederos de *T. canis* y *T. cati*), desparasitar a perros y gatos en las campañas nacionales de vacunación para evitar la diseminación de los huevecillos en los jardines o lugares públicos donde juegan los niños con la tierra e incluso tienen pica.

Nuestro estudio pretendía observar si había una frecuencia de seropositividad mayor de *T. canis* en pacientes pediátricos con epilepsia, mediante un estudio exploratorio en la población mexicana, esperando observar si la toxocariasis es frecuente entre este grupo de pacientes. En nuestros resultados se encontró una seropositividad del 26.6%, siendo este porcentaje mayor al encontrando por Arpino²⁰ y Nicoletti³⁴ en Italia, pero menor al realizado por Nicoletti³³ en Burundi, en nuestro estudio no encontramos una mayor frecuencia de seropositividad para toxocara en relación a los factores mencionados en otros estudios (convivencia con perros, gatos, disposición de excretas, tipo de vivienda, pica), destacando que la pica no fue referida por ninguna de las madres, quizá porque el promedio de edad de los participantes fue de 7 años, dado que es muy observada en pre-escolares²⁰. La seropositividad fue mayor en el masculino 38% y mujeres 26.6%, pese a que la distribución del sexo en los pacientes participantes tenía un franco predominio femenino del 65%, tal vez porque los niños tienen mayor tendencia a jugar con la tierra, pero en realidad no encontramos una asociación significativa con los factores de riesgo ya mencionados.

Pese a que se esperaba encontrar una mayor frecuencia en epilepsias criptogénicas como se ha reportado en la literatura, no se encontraron diferencias significativas entre la presencia de *T. canis* y cada tipo de epilepsia, ni con los factores de riesgo. Al ser un estudio transversal no se podía buscar causalidad, la intención era buscar una frecuencia elevada de seropositividad de *T. canis* para valorar con ello un estudio posterior de casos y controles en busca de asociación.

La muestra aún es pequeña por lo que se intentará ampliar en un futuro y buscar otras variables que pudieran explicar la frecuencia elevada de estos anticuerpos en pacientes con epilepsia y posteriormente comparar con población sana para descartar que frecuencia sea la misma entre sanos y enfermos porque entonces descartaríamos por completo la coexistencia por alguna razón en particular de *T. canis* y epilepsia.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

SERVICIO DE NEUROLOGÍA

México, D.F., a de del 20 .

Yo _____

Declaro libre y voluntariamente que acepto participar con mi hijo (a)

en el estudio titulado: **Estudio descriptivo de la frecuencia de seropositividad de *Toxocara canis* en pacientes pediátricos con epilepsia en un hospital de tercer nivel**, realizado en esta Institución, cuyo objetivo es identificar la presencia de un parásito llamado *Toxocara* en niños epilépticos.

Después de una evaluación clínica completa se me ha explicado que mi niño (a) es candidato (a) a participar en este estudio y nuestra participación consistirá en la toma de una muestra de sangre de 5 mL mediante una punción con aguja en una vena.

Entiendo que del presente estudio se derivarán resultados que serán publicados con el objetivo de poder desarrollar en un futuro estrategias de diagnóstico y tratamiento en niños con epilepsia y que los riesgos que conlleva la toma de muestra son: dolor al momento de la punción, riesgo de hematoma secundario a la punción y extravasación de sangre.

Es de mi conocimiento que somos libres de retirarnos del estudio en el momento en que yo así lo desee y que la atención de mi hijo(a) en esta Institución NO se verá afectada. También podré solicitar en cualquier momento información adicional acerca de los riesgos y

beneficios de nuestra participación en este estudio dirigiéndome al Dr. Juan Hernández Aguilar o a la Dra. Rosana Huerta al teléfono 52289917 extensión 1277 ó 1540.

Así mismo, se me dará una copia de este documento.

Nombre del paciente	
Expediente	
No. subsecuente	
Nombre del padre, madre o tutor	
Parentesco	
Firma	
Fecha	
TESTIGO 1	
Nombre	
Parentesco	
Firma	
Fecha	

TESTIGO 2	
Nombre	

Parentesco	
Firma	
Fecha	

Dr. Juan Hernández Aguilar Jefe del Servicio de Neurología Hospital Infantil de México Federico Gómez Teléfono: 52289917 extensión 1277 ó 1540	
---	--

Dra. Rosana Huerta Albarrán Residente del Servicio de Neurología Hospital Infantil de México Federico Gómez Teléfono: 52289917 extensión 1277 ó 1540	
---	--

ANEXO 2

ASENTIMIENTO INFORMADO



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

SERVICIO DE NEUROLOGÍA

México, D.F., a de del 20 .

Estamos realizando en el Hospital un estudio titulado **Estudio descriptivo de la frecuencia de seropositividad de *Toxocara canis* en pacientes pediátricos con epilepsia en un hospital de tercer nivel**, es un estudio de investigación en niños y adolescentes como tú. Los estudios de investigación nos permiten aprender más acerca de ciertos problemas de salud como la epilepsia. Te estamos invitando a participar en este estudio en el cual buscaremos un parásito en niños con epilepsia.

Si deseas participar en el estudio, serás revisado por un médico para que contestes algunas preguntas y se te hará una exploración física completa. Después de esto será necesario tomarte una muestra de sangre.

El riesgo de este estudio es que te puede doler la punción al momento de la toma de muestra de sangre y te puede quedar un moretón.

Este estudio nos proporcionará más conocimientos acerca de la epilepsia que compartiremos con otros médicos para poder ayudar a otros niños. Cuando hayamos terminado el estudio escribiremos un reporte sobre los resultados, pero no te preocupes porque no aparecerá tu nombre y nadie sabrá que participaste.

Puedes preguntar todas las dudas que tengas en cualquier momento y puedes ó no participar en el estudio de acuerdo a tu decisión, esto no va a importar porque seguiremos viéndote en la consulta de todas maneras.

Si decides participar en el estudio tienes que firmar o poner tu huella en el espacio correspondiente y nosotros te daremos una copia de este papel.

Tu nombre	
Expediente	
No. subsecuente	
Firma ó huella	
Fecha	

TESTIGO 1	
Nombre	
Parentesco	
Firma	
Fecha	

TESTIGO 2

Nombre	
Parentesco	
Firma	
Fecha	

Dr. Juan Hernández Aguilar Jefe del Servicio de Neurología Hospital Infantil de México Federico Gómez Teléfono: 52289917 extensión 1277 ó 1540	
---	--

Dra. Rosana Huerta Albarrán Residente del Servicio de Neurología Hospital Infantil de México Federico Gómez Teléfono: 52289917 extensión 1277 ó 1540	
---	--

ANEXO 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre	
Expediente	
No. Subsecuente	
Edad	
Género	
Lugar de residencia	
Exposición a gatos	
Exposición a perros	
Exposición a otros animales	
Tipo de Epilepsia	
Ac anti-Toxocara	
Disposición de excretas	

Pica	
------	--

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez-Barbabosa I, Gutiérrez QM, Fernández PAM, Pérez LMJ. Reactividad serológica a antígenos de *Toxocara canis* en una población escolar. *Rev Mex Patol Clin* 1997; 44: 85-9.
2. Schantz PM, Weiss PE. Risk factors for *Toxocara* ocular larva migrans: a case control study. *Am J Public Health* 1980; 70: 1269-72
3. Castillo Y, Bazám H, Alvarado D, Saez G. Estudio epidemiológico de *Toxocara canis* en parques recreacionales del distrito de San Juan Lurigancho, Lima-Perú. *Parasitol dia* 2001; 25(3): 109-14
4. Capuano D, Rocha G, et al. Environmental contamination by *Toxocara* sp. Eggs in Ribeirao Preto, Sao Paulo State, Brazil. *Rev Ins Med Trop Sao Paulo* 2005; 47(4): 223-6
- 5 Carzola Perfetti D, Morales-Moreno P, Acosta-Quintero M. Contaminación de suelos con huevos de *Toxocara* spp en parques públicos de la ciudad de Coro, Estado Falcón, Venezuela. *Rev Cientif FCV-LUZ* 2007; 17(2); 117-22.
6. Martínez-Barbabosa, I, Fernández, P.A.M, Vazquez, T. O.Ruíz- H.A. Frecuencia de *Toxocara canis* en perros y áreas verdes del sur de la ciudad de México, Distrito Federal. *Veterinaria México*. 1998; 29: 239- 244.
7. Coelho L. Human Toxocariasis: aseroepidemiological survey in schoolchildren of Sorocaba, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 2004; 99(6): 533-557.
8. Campos JD, et al. Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children if different socioeconomic strata. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2003;36(4): 509-513.
9. Cilla G, Perez-Trallero E, Gutierrez C, Part C, Gomariz M. Seroprevalence of *Toxocara* infection in middle-class and disadvantaged children in northern Spain (Gipuzkoa, Basque Cauntry). *European Journal of Epidemiology* 1996; 12: 541-543,
10. Critchley, et al. *Toxoplasma*, *Toxocara*, and epilepsy. *Epilepsia* 1982; 23: 315-321.

11. Martínez M, Hernández M, Castro DJ, Ramos RL, Muñoz O, Gutiérrez TG. Epidemiology of amebiasis in a rural community of Mexico; serological and coproparasitoscopic survey. *Arch Inv Mez* 1986; 17: 385-89.
12. Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner JO. Toxocara seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 200; 42: 235-237, 2000.
13. Ajayi OO, Duhlińska DD, Agwale SM, Njoku M. Frequency of human Toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2000;95: 147-149.
14. Gueglio B, de Gentile L, Nguyen JM, Achard J, Chabasse D, Marjolet M. Epidemiological approach to human Toxocariasis in western France. *Parasitology Research* 1994; 80: 531-536.
15. Baboolal S, Rawlins SC. Seroprevalence of Toxocariasis in schoolchildren in Trinidad. *Transaction Royal Tropical Medicine and Hygiene* 2002; 96: 139-143.
16. Lynch NR, Hagel I, Vargas V, Rotundo A, Varela MC, Di prisco MC, Hodgen AN. Comparable seropositivity for ascariasis and Toxocariasis in tropical slum children. *Parasitology Research* 1993; 79: 547-550.
17. Vázquez-Tsuji O, Martínez-Barbabosa I, Tay ZJ, Ruiz HA, Pérez TA. Verduras de consumo humano como probable fuente de infección de *Toxocara sp* para el hombre. *Bol Chil Parasitol* 1997; 52: 47-50.
18. Guardis M, Burgos L, Forouge RD. *Toxocara canis*: migración larval y eosinofilia en el hospedador paraténico. *Parasitol Latinoam* 2002; 57: 46-9.
19. Arpino C, et al. Toxocara infection and Epilepsy in children: A case-control study. *Epilepsia*. 1990; 31 (1): 33-36.
20. Glickman LT, et al. Toxocara infection and epilepsy in children. *J Pediatr* 1979; 94: 75-78.
21. Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y. Immunodiagnosis of Toxocariasis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 1831-5.
22. González Saldaña Napoleón, Torales Torales Noé, Gómez Barreto Demóstenes. *Infectología Clínica Pediátrica*. Ed Mc Graw Hill. Séptima Edición, México 2004, pp 922-926.
23. Rubio F, Reséndiz J, Senties H. *Epilepsia: Programa Prioritario de Epilepsia*. Sector Salud. Ed PPE, 1ª Edición, México.
24. Moreira-Silva S, et al. Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2004; 37(2): 169-174

25. Xinou, E, Lefkopoulos, A. y Gelagoti, M. CT and MR imaging findings in cerebral Toxocaral disease. *American Journal of Neuroradiology*.2003; 24: 714-718.
26. Cox, D.M and Holland, C.V. The relationship between numbers of larvae recovered from the brain of *Toxocara canis*-infected mice and social behaviour and anxiety in the host. *Parasitology*. 1998; 116: 579-594.
27. Hamilton, C.M., Stafford, P., Pinelli, E. y Holland, C.V. A murine model for cerebral Toxocariasis: characterization of host susceptibility and behaviour. *Parasitology*. 132: 791-801.
28. Beautyman, W. y Woolf, A. An ascaris larva in the brain in association with acute anterior poliomyelitis. *The Journal of Pathology and Bacteriology*. 1951; 63: 635-647.
29. Critchley, et al. *Toxoplasma*, *Toxocara*, and epilepsy. *Epilepsia* 1982; 23: 315-321.
30. Lewis, P.L., Yadav, V.G. y Kern, J.A. Visceral larva migrans (larval granulomatosis). Report of a case and review of the literature. *Clinical Pediatrics (Phila)*, 1962; 1: 19-26.
31. Ota S, et al. Eosinophilic meningo-encephalo-myelitis due to *Toxocara canis*. 1994 *Rinsho Shinkeigaku*.34(11):1148-52
32. Nicoletti A, et al. Epilepsy, cisticercosis, and Toxocariasis. A population-based case-control study in rural Bolivia. *Neurology* 2002; 58: 1256-1261.
33. Nicoletti A, et al. Epilepsy and Toxocariasis: A case-control study in Burundi. *Epilepsia*. 2007; 48 (5): 894-899.
34. Nicoletti A, et al. Epilepsy and Toxocariasis: A case-control study in Italy. *Epilepsia* 2008; 49(4): 594-599.
35. Akyol, et al. Epilepsy and seropositivity rates of *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii*. *Seizure* 2007; 16: 233-247.