



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

3
22

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"CUAUTITLAN"

*DETERMINACION DE LA PRESENCIA DE
Toxoplasma gondii EN CERDOS POR MEDIO
DE UNA PRUEBA BIOLÓGICA*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:

MARIA GUADALUPE BARRERA PONCE

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 1987



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 está 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.

INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
CAPITULO PRIMERO	
INTRODUCCION	2
A) Epidemiología	4
B) Características del parásito	6
C) Ciclo biológico	8
D) Patogenia	9
E) Cuadro clínico	11
F) Lesiones	13
G) Diagnóstico diferencial	16
H) Diagnóstico de laboratorio	18
I) Medidas preventivas	19
J) Tratamiento	21
K) Repercusiones económicas	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
OBJETIVOS	27
CAPITULO SEGUNDO	
MATERIAL Y METODOS	28
CAPITULO TERCERO	
RESULTADOS	31
CAPITULO CUARTO	
DISCUSION	32
CAPITULO QUINTO	
CONCLUSIONES	36
ANEXO	37
BIBLIOGRAFIA	39

* R E S U M E N

El presente trabajo se realizó con el fin de determinar la presencia de Toxoplasma gondii en la carne de cerdo y así, obtener información en cuanto a su relación con salud pública; asimismo, la evaluación de una prueba biológica como técnica de diagnóstico. Para ello se procesaron 40 muestras de músculo de cerdo (diafragma) elegidas al azar; se sometieron a digestión artificial y el producto de ésta se inoculó en la cavidad peritoneal de 120 ratones (3 por muestra). Después de un periodo de incubación de 5 días para uno y 6 semanas para los otros dos animales correspondientes a cada muestra, se sacrificaron y de su cerebro se hicieron cortes histológicos seriados; así como improntas de exudado peritoneal. Para la identificación y diferenciación se utilizaron los colorantes Hematoxolina-eosina y Giemsa. Durante el periodo de incubación se observó en los animales cambios en su conducta (irritabilidad), así como pequeñas lesiones en ojos y piel. Como resultado del examen histopatológico se encontraron 13 muestras sospechosas dada la presencia de lesiones características y en sólo 2 de las mismas se detectó e identificó al parásito, lo cual también ocurrió con la impronta de exudado peritoneal correspondiente. El hallazgo representó un 5% de positividad en la prueba. Se concluye entonces que la carne de cerdo es una fuente potencial de toxoplasmosis para el humano si no se maneja adecuadamente; el porcentaje obtenido no se considera determinante y definitivo puesto que la técnica evaluada resultó ineficiente como única, recomendándose sólo como técnica de apoyo a otras de mayor sensibilidad.

CAPITULO PRIMERO

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una enfermedad cosmopolita del hombre y los animales, causada por el protozooario Toxoplasma gondii (Nicolle y Manceaux, 1908). La serie de hechos que han permitido llegar a los conocimientos con los que actualmente se cuenta sobre la enfermedad, comenzaron cuando estos autores encontraron en un pequeño roedor del norte de Africa (Ctenodactylus gondii), un diminuto microorganismo de forma arqueada, que medía de dos a cuatro micrómetros de ancho por cinco a siete de largo, al cual le dieron el nombre tomando en cuenta su forma (toxos el griego significa arco) y la especie del roedor en el que fue descubierto. Este parásito es estrictamente intracelular y su hospedero definitivo natural es el gato y otros carnívoros de la familia Felidae (gato, ocelote, lince, leopardo y tigrillo). Las encuestas seroepidemiológicas y parasitológicas realizadas en diferentes países del mundo, han demostrado que la infección es prevalente en la especie humana, así como en bovinos, caprinos, ovinos, cerdos y roedores que conviven y sirven de alimento al hombre. Por ello se ha determinado que constituye un problema importante de salud pública puesto que la carne y vísceras cocidas insuficientemente, pueden ser una fuente de infección humana. Por otro lado, es importante el hecho de que las pérdidas económicas ocasionadas por la presencia del parásito en los animales, es enorme, dadaa las repercusiones que en éstos causa, como abortos, momificaciones mortalidad neonatal y nacimientos prematuros, entre otras (1, 13, 14, 25, 40).

La gravedad de la parasitosis y su área de extensión la convierten de hecho en una preocupación médica que comparte todo el mundo, porque si bien es cierto que existen regiones particularmente comprometidas, la rapidez de los medios de transporte y el fluir constante de pasajeros y mercan-

cias han menoscabado el privilegio de las zonas no endémicas provocando con ello la muerte de individuos o dejando en ellos secuelas como retraso mental, alteraciones psicomotoras, cuadros convulsivos y ceguera parcial; ésto origina un grave problema familiar, afectivo y económico por muchas partes del mundo, ya que nadie puede considerarse libre de contraer una enfermedad tan antigua y tan actual(43).

Tomando en cuenta que la toxoplasmosis es una parasitosis que por la variedad de sus manifestaciones clínicas y localización en el hospedero, implica una gran dificultad diagnóstica, clínica y parasitológica, ha motivado a probar procedimientos de laboratorio, aplicados a especies como el cerdo, que lleve al establecimiento de juicios más certeros en el diagnóstico definitivo, que aunque difícil, debe intentarse(18).

A) EPIDEMIOLOGIA.

La toxoplasmosis es una enfermedad que existe en el mundo entero; en los estudios serológicos se muestra que la infección fluctúa de un 20 a un 80% en diversas poblaciones estudiadas(27). En México, principalmente en las costas se habla de que un 25% de la población presenta anticuerpos contra Toxoplasma y éste se incrementa a un 60% en la población de más alto riesgo como mujeres embarazadas y niños nacidos de madres con antecedentes de aborto, desnutrición intrauterina, prematurez, crecimiento deficiente y otros más sugestivos como alteraciones hepáticas, neurológicas y del globo ocular(6, 27,41).

En algunos países la ausencia relativa de Toxoplasma se ha visto relacionada con la ausencia o presencia de gatos y ratones, ya que en ciertas regiones en donde la presencia de éstos es muy frecuente, y sus heces se distribuyen en las casas y alrededor de las mismas, la frecuencia de anticuerpos contra el parásito es relativamente elevada en los niños; mientras que en las zonas urbanas donde la carne se consume cruda o poco cocida, la cual tiene posibilidad de estar contaminada con los ooquistes, la frecuencia de infección en el adulto es elevada(1,15,16,27,37). En ciertos lugares donde la carne cruda es muy apreciada, y existe la creencia de que "es buena para la salud" de los niños pequeños, es frecuente la infección; en niños y adultos tal vez lo sea con intervención de los gatos, por el papel que éstos desempeñan en el ciclo biológico del parásito(5,19). En las poblaciones donde se ingiere la carne de res cruda, molida, bajo la forma de carne tártara es elevada la frecuencia de infección(19,38).

Aunque la infección es muy frecuente, la enfermedad es rara, la infección congénita se obtiene por transmisión transplacentaria, cuando la madre adquiere una primoinfección no

diagnosticada o asintomática, y que constituye la forma más común de transmisión entre mamíferos(27,41). Se conocen casos de infección humana debido a las lesiones producidas por agujas contaminadas, transfusiones sanguíneas (de sangre completa, plaquetas o leucocitos), lo cual es extraordinariamente frecuente, sobre todo en los medios hospitalarios y, aún más, en la actualidad se han encontrado tejidos y órganos de trasplante infectados con los trofozoitos(1,6,16,20,27,41).

La adquisición de la toxoplasmosis por herbívoros parece ser causada por los animales domésticos (gatos) o directamente por moscas y cucarachas que se encargan de diseminar al parásito; se sugiere que los moluscos pueden actuar como vectores hacia estos animales en el momento de estar pastando(6, 21,27,35). Por otra parte, se han encontrado huevos de helmintos infectados naturalmente con ooquistes de Toxoplasma, en los cuales busca protección y un "medio de transporte" al encontrarse también en las heces de los gatos(16,20,21).

Los ooquistes de Toxoplasma son capaces de sobrevivir en periodos muy largos (hasta años) en los suelos de áreas húmedas y oscuras, sin perder su capacidad infectante. La importancia epidemiológica radica en que tales formas geoinfectantes son diseminadas ampliamente hasta llegar al hospedero intermedio que puede ser una mujer embarazada, un niño que juega con la tierra contaminada o diversos animales que son infectados al ingerir los parásitos(6,25). Estas formas del parásito son altamente resistentes a los desinfectantes químicos, pero pueden ser destruidos por calor a temperaturas aproximadas de 65°C(20).

Cuando hay una infección aguda, los trofozoitos citóinvasores se multiplican con citólisis y estas formas frágiles pueden permanecer vivas por algunas horas o días en las secreciones corporales, líquido ascítico, orina, lágrimas, saliva, leche ya sea humana o de algunos animales (leche bronca) y, en algunas ocasiones de esta forma poder en un momen-

to determinado llegar al hospedero susceptible(6,20,21,27).

La toxoplasmosis usualmente ocurre de manera individual, aunque se han visto casos de formas epidémicas. En los estudios hechos por Magaldi en la Universidad de Sao Paulo se relata una epidemia causada por el consumo de hamburguesas; para el estudio se utilizó tanto el diagnóstico clínico como el serológico, encontrándose cuadros de toxoplasmosis aguda con linfadenopatía y fiebre; y concluyendo que la causa de éstos era que la carne utilizada estaba contaminada y además pobremente cocida. Otro caso fue detectado en una vecindad del Brasil, donde las condiciones higiénicas eran deficientes y la abundancia de gatos, ratas y piojos estaba muy elevada, y por tanto éstos se encargaban de diseminar al parásito por todas las viviendas(21).

La posibilidad de que el Toxoplasma gondii se transmita por artrópodos hematófagos ha sido estudiada, pero se han obtenido resultados positivos sólo con las garrapatas(20,28).

Reportes adicionales han demostrado que la presencia del Toxoplasma gondii en la carne de cerdo, específicamente de diafragma, la cual es comúnmente utilizada en la preparación de salchichas, embutidos y chorizos, es muy común(21,31). En países como Francia, la incidencia de la enfermedad se asocia con la costumbre que se tiene de comer este tipo de carne en hamburguesas y sandwiches(20,21).

B) CARACTERISTICAS DEL PARASITO.

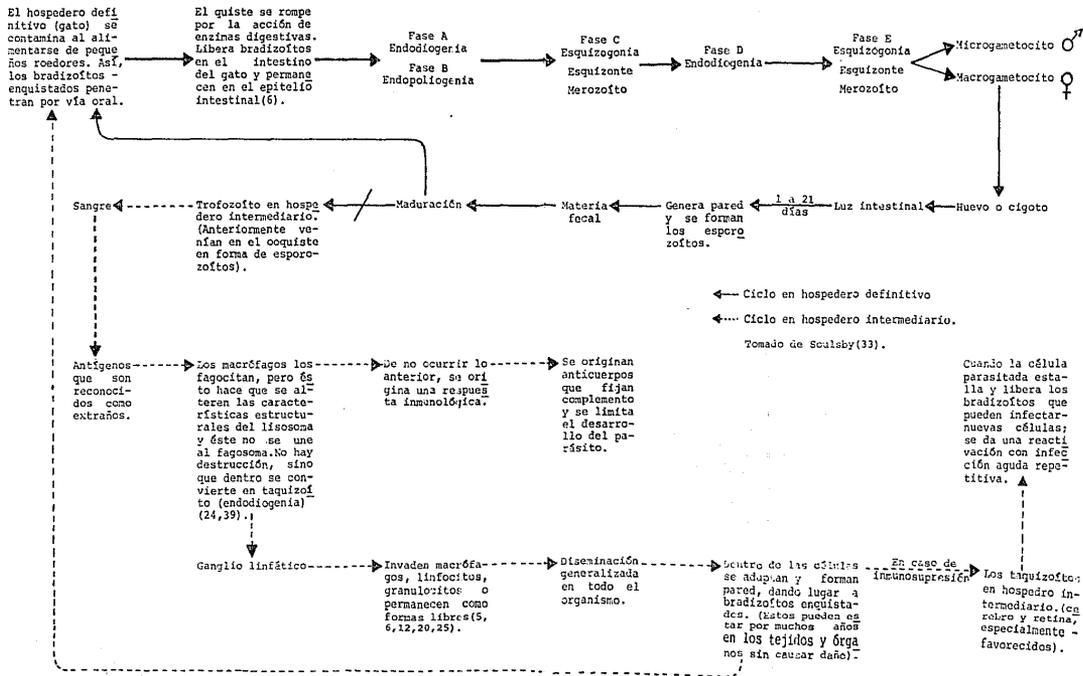
Filogenéticamente, el género Toxoplasma se ubica en el subreino Protozoa y phylum Apicomplexa (Levine,1981). Se conoce sólo una especie, Toxoplasma gondii y todas las cepas estudiadas hasta el momento son antigénicamente similares, y ello hace pensar que se trata de la misma. La característica definitiva de los parásitos apicomplexos es la de poseer una

citoestructura similar, revelada con la ayuda del microscópio electrónico; el trofozoíto infectante presenta en su porción anterior un complejo apical, compuesto de una envoltura externa en un sistema integrado por 22 microtubulos submembranosos que dan movimiento en espiral a lo largo y a lo ancho de la célula y cuyo grado de intensidad varía; los anillos polares, el microporo, el conoide, los toxonemas o rhoptrias y los órganos pares en forma de masa. Tiene un sólo núcleo y carece de órganos locomotores; posee una estructura compleja que lo hace capaz de una variedad de movimientos como rotación, ladeo, extensión y retracción(6,8). Recientemente se ha visto que la locomoción en Toxoplasma incluye, ondulaciones intermitentes, deslizamientos y movimientos rotatorios, así como combinaciones de éstos; posee otro independiente, que se presenta durante la penetración a la célula del hospedero, que consiste en un movimiento de tipo rotatorio muy lento, y se cree que la naturaleza fibrilar de los elementos espirales está involucrada en dicha motilidad(16).

En nuevos estudios se ha encontrado una sustancia de naturaleza lítica en la superficie de la parte extrema de la célula, a lo que se le ha llamado "factor de penetración"; así como la presencia de ciertas arrugas espirales en dirección contraria a la parte aguda de la célula, las cuales se detectan durante la invasión activa del Toxoplasma(8,24). Este proceso se ha caracterizado por la destrucción de la membrana plasmática de la célula infectada, la falta de agregación de microfilamentos en el citoplasma al sitio de entrada y una gran deficiencia respiratoria(8).

El quiste tisular de Toxoplasma puede medir hasta 100 micrómetros, es esférico y en el tejido afectado puede adoptar cualquier forma; tiene una pared fina y elástica de naturaleza argirófila, que aunque dotada de cierta resistencia, se rompe si se somete a una fuerte presión(4,20). No se conoce con precisión el origen de la parte quística, ya que se

C) CICLO BIOLÓGICO DE *Toxoplasma gondii*



ignora cuales son las aportaciones respectivas de la célula del hospedero y del parásito. No parece haberse visto afectado nunca el núcleo de la célula infectada(28). Este puede desarrollarse tanto intra como extracelularmente, según sean las condiciones del medio, y a diferencia del trofozoito, éste no puede ser destruido por el medio ácido y las enzimas peptídicas del estómago(20).

D) PATOGENIA.

El mecanismo etiopatogénico de esta enfermedad acontece según los siguientes pasos: las formas infectantes del Toxoplasma (taquizoítos, bradizoítos enquistados y coquistes), penetran en el hospedero intermediario por vías como la trascutánea por insectos vectores, invasión pulmonar por inhalación de gotitas infectadas, directamente a sangre por transfusiones sanguíneas, transplacentaria o por vía oral en alimentos contaminados, estas formas infectantes sobreviven a la digestión gástrica y liberan los trofozoítos en el lumen intestinal y muchos de éstos alcanzan la circulación sistémica por vía transintestinal. Siendo cualquiera la vía de entrada que utilice el parásito, éste puede llegar a sangre en donde los fagocitos y los anticuerpos inespecíficos destruyen una gran parte de los mismos. En esta etapa suelen presentarse los síntomas generales, con intensidad variable o pudiendo estar ausentes(25,33). Dado el efecto expoliatriz a causa del parásito sobre las células que infecta, ya sean fijas o circulantes, a las que destruye e incluso por medio de las cuales puede llegar a los ganglios linfáticos, se producen cuadros de linfadenitis por inflamación que si persiste puede crear fibrosis en el sitio afectado. Por otro lado, al estar el parásito en circulación, puede ocasionar fiebre y un efecto irritante en la pared vascular, dándose vasculitis

debida a la toxotoxina, exotoxina muy potente que es la causa principal de las lesiones granulomatosas que caracterizan la enfermedad, que pueden llegar a producir áreas de necrosis e incluso la muerte si el daño es mayor(4,33). En un lapso de 9 a 15 días se genera la respuesta inmune, desencadenándose la fase crónica de la enfermedad; esto es la instalación de bradizoítos enquistados en la mayor parte de los órganos, con predilección por los tejidos nervioso, linfático, uterino y muscular; cuyos sitios principalmente afectados son: cerebro, ojo, bazo, riñón, hígado, músculo esquelético, médula ósea y útero(25,33).

La presencia de los quistes en el tejido depende de la respuesta inmune. Cuando el mecanismo inmunitario no responde adecuadamente, puede presentarse la forma clínica aguda de la enfermedad, siempre de acuerdo con el grado de déficit de anticuerpos y a la virulencia de la cepa infectante(25). Durante esta fase el parásito puede aparecer en secreciones y excreciones tales como orina, heces, leche, fluido conjuntival y algunas veces en saliva(33).

En mujeres gestantes el daño depende de la etapa del embarazo en la cual adquieren la enfermedad. Así, en el primer trimestre del mismo se presentará un placentitis con rechazo del feto hasta que la zona uterina queda libre al ocurrir el aborto; en el segundo trimestre del embarazo se darán alteraciones morfológicas en el feto; y en el tercer tercio el niño nacerá con toxoplasmosis congénita, presentando daños principalmente en el sistema nervioso central y globo ocular; y dejando secuelas tales como calcificación cerebral, coriorretinitis, hidrocefalia, microftalmía, hipoplasia del cerebelo y otras fetopatías(33).

E) CUADRO CLINICO.

De acuerdo a las manifestaciones que presenta la enfermedad, se ha clasificado en dos formas importantes:

1.- Toxoplasmosis congénita.

2.- Toxoplasmosis adquirida.

La toxoplasmosis congénita a diferencia de la toxoplasmosis del adulto, es una enfermedad grave y mortal muchas veces(21,27). El grado en que la infección materna por Toxo plasma gondii afecta al producto, varía notablemente como consecuencia de diversos factores, entre los que se pueden considerar: 1) intensidad de la infección y 2) momento de la gestación en que se afecta al producto(6,21,25,27). Si la infección se produce durante el período de la organogénesis, y no muestra la intensidad suficiente para provocar el aborto, el producto puede llegar al término del embarazo con malformaciones del sistema nervioso central, con la fusión de ambos hemisferios, hipoplasia del cerebelo y microcefalia(21,27,35). Si esto sucede durante el segundo trimestre del embarazo, pueden producirse malformaciones congénitas, aborto espontáneo o niños con la forma subclínica de la enfermedad(6,21,27,34,36). Si la enfermedad se instala al final del embarazo, pueden presentarse partos prematuros, formas sistémicas y generalizadas de la enfermedad o niños aparentemente normales pero con las formas quísticas crónicas(6,25,27,41). En México el 61% de los niños afectados se presentan con alteraciones clínicas, y muerte en un 6%, mientras que el resto es detectado en perinatología o neonatología como infección subclínica(27).

Las manifestaciones de la enfermedad que afectan al feto presentan como signos más frecuentes: hidrocefalia, convulsiones, atrofia cerebral y microftalmia; el retraso mental que puede darse en algunos niños corresponde probablemente a afecciones tempranas moderadas de toxoplasmosis(2).

Aún cuando los signos anteriormente citados pueden presentarse en forma separada, algunos pacientes manifiestan todos o la mayoría de ellos(2,6).

Los primeros estudios sobre la toxoplasmosis congénita, así como su diagnóstico clínico se hicieron en base a la presencia de la clásica triada sindrómica de esta modalidad clínica de la enfermedad, dada por coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones cerebrales(2,6,21,25,27,34,36,41).

Se debe insistir en el señalamiento de que tanto en la toxoplasmosis congénita como en la adquirida, las formas latentes con quistes localizados en distintos tejidos y positividad sérica con títulos bajos, resulta la modalidad clínica más frecuente de la enfermedad; siendo, a veces, totalmente imposible determinar si la contaminación se produjo pre o post-parto(25,28).

En lo que respecta a la toxoplasmosis adquirida, se conocen tres tipos principales: 1) la forma más común linfática ligera, que se parece a la mononucleosis infecciosa; se caracteriza por linfadenopatía cervical y axilar, malestar general, dolores musculares y fiebre irregular; puede haber asimismo anemia ligera, hipotensión, leucopenia, linfocitosis y función hepática ligeramente alterada; 2) infección aguda, diseminada y fulminante, frecuentemente con exantema cutáneo, fiebre muy alta, escalofrío y postración; a veces meningencefalitis, hepatitis, neumonitis y miocarditis; y 3) toxoplasmosis crónica con coriorretinitis o uveítis posterior; esta forma es difícil de diagnosticar, pues los síntomas son vagos e indefinidos(5,21,41).

Los signos clínicos son diversos, las manifestaciones de la toxoplasmosis en la edad adulta que puede corresponder a un proceso adquirido o bien, a la agudización de la infección congénita que permaneció por mucho tiempo sin manifestación clínica, y que consiste fundamentalmente en adenomegalia, fiebre, fatiga y malestar indefinido; ocasional-

mente se presentan alteraciones miocárdicas, pericárdicas y neurológicas; lesiones exantemáticas en piel y congestión faringoamigdalina(41). La manifestación más común de la toxoplasmosis adquirida es la linfadenopatía asintomática. Los ganglios linfáticos están aumentados de volumen sin supuración ni dolor y de consistencia moderadamente dura, siendo principalmente afectadas las cadenas cervicales(6).

En general, la toxoplasmosis ha sido involucrada en las siguientes afecciones: partos prematuros, abortos, muerte fetal, malformaciones congénitas y placenta molar(25).

F) LESIONES.

Las lesiones causadas por este parásito se presentan tanto por la forma aguda como por la crónica. En la forma aguda el paciente presenta necrosis masiva en los tejidos con lesiones inflamatorias generalizadas que pueden llegar a muy diversos órganos. En orden de frecuencia las lesiones corresponden a: 1) aparato digestivo (hígado); 2) sistema nervioso central; 3) aparato respiratorio y cardiaco y 4) globo ocular(41). Las lesiones principales se pueden resumir de la siguiente manera:

Aparato digestivo.- Hepatomegalia, acompañada o no de ictericia, coluria y acolia; y esplenomegalia(41).

Sistema nervioso central.- La enfermedad crónica se caracteriza por hidrocefalia, causada por obstrucción del acueducto de Silvio y calcificaciones en el tejido residual. En la enfermedad aguda hay ausencia de dilatación del sistema ventricular y lesiones hemorrágicas de tamaño variable. En algunos casos no se observan las alteraciones en el tejido cerebral; los focos inflamatorios revelan proliferación de células gliales, linfocitos, células plasmáticas y la presencia de grupos de trofozoítos enquistados sin reacción infla-

matoria circundante. Las lesiones no necesariamente se localizan en cerebro y tronco cerebral, a menudo se extienden a lo largo de la médula espinal(41).

Hígado.- Pérdida de la arquitectura de la glándula, degeneración de los hepatocitos llegando a veces hasta la necrosis, y proliferación de las células de Kupfer(41).

Aparato cardio-respiratorio.- Además de los períodos de apnea de origen central, se observa disnea, cianosis y los tonos cardiacos son arrítmicos con taquicardia(41).

Globo ocular.- En el fondo de la retina se muestran lesiones de diferentes estadios evolutivos, con edema en las áreas macular y peripapilar, así como degeneración retrógrada de varias fibras y atrofia segmentaria del nervio óptico(41).

Miocardio.- Presencia de pequeños focos de fibrosis y fibras en diversos grados de degeneración que pueden llegar a la necrosis. La observación en cortes de miocardio permite localizar fibras aumentadas de volumen por la presencia de abundantes parásitos en su citoplasma(41).

Glándulas suprarrenales.- La enfermedad de larga evolución se manifiesta por la necrosis masiva del órgano. En la enfermedad aguda se presentan numerosas zonas congestionadas que corresponden a necrosis del tejido con un halo hemorrágico sin infiltrado inflamatorio; en el tejido lesionado y en el normal es posible identificar "grupos" de taquizoitos(41).

Ganglios linfáticos.- Hiperplasia folicular reactiva con numerosos grupos de células epitelioides localizadas en las zonas cortical y paracortical e inflamación con linfadenitis que crean fibrosis en el sitio afectado(41).

Piel.- En la enfermedad aguda se presenta urticaria generalizada, por las alteraciones vasculares existentes(33).

En una infección congénita, durante las primeras horas e incluso los primeros días, el recién nacido es aparentemente normal, posteriormente, en íntima relación con el sitio, extensión e intensidad de las lesiones, aparecen los signos o síntomas característicos antes mencionados (6,25,27,33).

Las lesiones endometriales y placentarias graves, ocasionan la expulsión del embrión o del feto(41). Existen dos principales vías por las cuales se acepta que el Toxoplasma puede colonizar el producto de un embarazo, la primera a punto de partida de una parasitemia materna debida a la infección reciente; y la segunda determinada por la presencia de quistes endo y miometriales, conocida como toxoplasmosis uterina crónica o al parecer lo más frecuente, quistes uterinos durante la toxoplasmosis crónica sistémica(25). En general, la toxoplasmosis congénita no se dará en el hijo de una madre que ha tenido la enfermedad previamente al embarazo, y en caso de que los haya, el siguiente hijo generalmente no la presenta(19,28,34). Sin embargo, un informe reciente muestra que la infección uterina crónica puede dar lugar a más de un niño afectado(19). La infección materna quizá sea la responsable de una proporción significativa de abortos por las lesiones causadas, aún no habiendo invasión transplacentaria(14).

En cuanto a las alteraciones oftálmicas, cuando el Toxoplasma coloniza el ojo, ya sea por vía transocular o avanzando por el nervio óptico, llega a la retina, la penetra y crea focos necróticos confluentes que se expanden progresivamente en tamaño, dando lugar a la forma oftálmica aguda de la enfermedad. Cuando el medio se torna agresivo para el parásito por la presencia de grandes cantidades de anticuerpos, el Toxoplasma se enquista como suele hacerlo en otros órganos y tejidos, dando lugar a la forma oftálmica crónica de la enfermedad, en la cual las lesiones no se expanden pero sí mantienen la peligrosidad de una recaída meses o años

más tarde, siempre que descienda el número de anticuerpos. Estas formas clínicas latentes son las más resistentes al tratamiento específico(25).

En todos los casos en que se sospeche de toxoplasmosis, es necesario investigar si existen alteraciones en la integridad visual del enfermo(41). Las lesiones coriorretinianas generalmente son subclínicas y difíciles de diagnosticar, y se han detectado después de episodios agudos de toxoplasmosis congénita adquirida(25,36,41). La enfermedad congénita tiende a ser bilateral en sus lesiones, mientras que la toxoplasmosis retiniana aguda adquirida las presenta unilateralmente(6,19,28).

En el individuo inmunológicamente comprometido esta enfermedad puede progresar rápidamente con complicaciones oculares y del sistema nervioso central(1,17,21). En pacientes con bajo nivel mental, se ha observado que presentan un alto grado de reactividad a la toxoplasmina, y por lo tanto los daños son mayores, dado que en estos pacientes el abandono de los hábitos higiénicos es más marcado(17,25).

G) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico de la toxoplasmosis tropieza con dos serios problemas: el morfológico y el clínico.

Diagnóstico morfológico: En lo que a este aspecto se refiere, existe un número de organismos (protozoarios y hongos) muy semejantes al Toxoplasma tanto en su forma de trofozoito como de quiste; unos infectan al hombre y otros a muy diversos animales. Entre los que parasitan al hombre, podemos mencionar: Leishmania, Trypanosoma, Sarcocystis, Pneumocystis, Plasmodium falciparum (gametos), Criptococcus (tórula), Histoplasma; y en los animales: Hexamita, Encephalitozoon, etc.(18).

La similitud microscópica de estos microorganismos cuando se observan en preparaciones de frotis, improntas y cortes histológicos de órganos y tejidos obtenidos de operaciones quirúrgicas o post-mortem, obligan a riguroso y detenido estudio, desechando todo lo que sea dudoso a fin de evitar errores 25).

Diagnóstico clínico: En cuanto al problema clínico se deben de tener en cuenta una serie de gérmenes que por su biología y patogénesis dan cuadros clínicos semejantes a la toxoplasmosis congénita aguda o subaguda, que generalmente se caracteriza por una encefalo-retinopatía; o con la toxoplasmosis adquirida cuya sintomatología es todavía más difusa; y se puede confundir en el primer caso con: encefalitis virales, rubeola, oclusión citomegálica, tífus exantémico, listeriosis, leptospirosis, brucelosis y herpes simple que puede causar coriorretinitis; en citomegalovirus y en rubeola puede producirse también microcefalia y microftalmia con calcificaciones cerebrales(25). En el segundo caso con: linfogranuloma, mononucleosis infecciosa, oclusión citomegálica, enfermedad de Hodgkin, tuberculosis en sus diversas formas, linfomas, leucemias, tularemia, enfermedad por arañazo de gato, etc.(6,18,25).

El clínico deberá prestar atención especial en la enfermedad de Hodgkin, que bien pudiera dar lugar a errores lamentables, incluso en el diagnóstico histopatológico. La linfadenitis parasitaria con síndrome tipo mononucleosis, y esplenomegalia con linfocitosis atípica, generalmente es negativa a la prueba de "anticuerpos heterófilos". La toxoplasmosis aguda adquirida, pudiera simular otras infecciones microbianas sistémicas. La coriorretinitis parasitaria deberá diferenciarse de la tuberculosis, histoplasmosis, sífilis y lepra, padecimientos de presentación común en México y otros países latinoamericanos(18).

La neurotoxoplasmosis aguda deberá distinguirse de la

meningoencefalitis tuberculosa o micótica, el absceso y la hemorragia cerebral, la leucoencefalopatía multifocal y las masas ocupativas con síndrome craneohipertensivo. En los pacientes inmunodeficientes con pleocitosis mononuclear, proteínas altas y cultivos negativos a bacterias y hongos, debe sospecharse de toxoplasmosis(6).

Dentro del diagnóstico de lesiones retiniales parciales, incluye tuberculosis, sífilis, citomegalovirus, herpes simple y endoftalmitis candidial(19).

H) DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

El diagnóstico habitualmente es difícil por la variedad de síndromes clínicos que puede adoptar y porque los métodos que dan certeza en el diagnóstico (demostración de trofozoitos en los tejidos dañados y aislamiento del parásito en líquidos corporales) no son aplicables a la práctica clínica(27). Los métodos más usados son los serológicos y de éstos la prueba tinte de Sabin y Feldman y la inmunofluorescencia directa o indirecta que aunque son calificados como sensibles, específicos y reproducibles, tienen limitaciones importantes; sobre todo en las formas congénitas se han considerado como las más seguras, estandarizadas y mayormente empleadas(27,28). Recientemente se han desarrollado técnicas para la determinación de anticuerpos específicos contra Toxoplasma; tal es la técnica ELISA, cuyos resultados obtenidos hasta el momento son alentadores, informándose una sensibilidad hasta de un 80% en toxoplasmosis congénita(6).

La prueba de fijación del complemento se usa principalmente para corroborar resultados de infecciones agudas; la hemaglutinación indirecta que es sensible y específica, exige una normalización cuidadosa en cada laboratorio, lo mis-

mo que la intradermorreacción, la cual es utilizada comúnmente en estudios epidemiológicos(25,27,28). La prueba de anticuerpos fluorescentes es de gran utilidad en la detección de infecciones recientes (hasta un mínimo de 5 días de adquirida); se considera que es la más confiables para diagnóstico de infecciones agudas, pero en la práctica se presenta con muchos problemas técnicos(6,21,34).

De todas las pruebas serológicas provistas para el estudio de la toxoplasmosis sólo cuatro (coloración de azul de metileno, fijación de complemento, hemaglutinación indirecta e inmunofluorescencia indirecta) se han empleado a fondo desde el punto de vista diagnóstico y seroepidemiológico, generalmente(28).

El aislamiento de Toxoplasma gondii se puede hacer a partir de los líquidos corporales, sangre total heparinizada o de la fracción leucocitaria por medio de la inoculación en animales susceptibles como el ratón blanco, hámster dorado, embrión de pollo y siembra en cultivo de tejidos. La obtención de los trofozoítos confirma la infección aguda o la infección generalizada recurrente; el aislamiento obtenido de tejidos refleja la existencia de quistes tisulares, que son propios de la infección latente crónica(6,27,28).

El parásito puede demostrarse en cortes microscópicos de ganglio linfático, ojo, encéfalo, etcétera, teñidos por el método de PAS o con tinción argéntica de Grocott, aunque la sensibilidad de dicha técnica se incrementa considerablemente mediante el uso de los anticuerpos fluorescentes o de la microscopía electrónica(6).

1) MEDIDAS PREVENTIVAS DE LA TOXOPLASMOSIS.

1.- Cocimiento de las carnes a temperaturas por arriba de los 60°C con destrucción de los quistes tisulares. La in

gestión de la carne cruda o mal cocida es peligrosa, particularmente la de borregos y cerdos(5,6).

2.- Las mujeres gestantes deben evitar el contacto con tierra contaminada con las heces de los gatos. Cuando sea posible, conviene realizar un muestreo serológico prenatal; y en pacientes con síndrome febril, adenomegalia y cuadro típico de mononucleosis, deberá sospecharse oportunamente de toxoplasmosis(5,6,15,29). Una infección silenciosa en niños podría tal vez ser prevenida si se les brinda un tratamiento específico inmediatamente después de nacidos(2). El aborto terapéutico se puede considerar como una opción cuando existe riesgo de afección en el producto(34).

3.- Desde hace varios años se vienen realizando campañas sanitarias en diferentes países donde se recomienda seriamente erradicar al gato como animal doméstico, y si esto no fuese posible, todo felino domesticado debe someterse a control parasitológico mediante pruebas de laboratorio, para tener la seguridad de que no se encuentra infectado; se debe tener también el interés de que éstos no convivan con otros gatos no sometidos a control; así como un especial cuidado en su alimentación (de preferencia mediante alimentos procesados), su posible castración y un buen control M.V.Z. en cuanto a la aplicación de vacunas(25,33).

4.- En pacientes inmunodeficientes o con terapia inmunosupresora, es importante vigilar sus transfusiones sanguíneas de la misma manera que en la hepatitis viral B; ya que por su estado inmunológico es fácil que contraigan la enfermedad si el producto trasfundido estuviese contaminado(6).

5.- Las frutas y verduras pueden ser contaminadas fácilmente con los oquistes resistentes; debe insistirse en el lavado mecánico cuidadoso(6).

6.- Los sujetos seropositivos a Toxoplasma gondii no deben ser usados como donadores de órganos de trasplante(6).

7.- El adiestramiento del personal médico y de laboratorio, así como la educación sanitaria son necesarios para disminuir los riesgos y daños por la toxoplasmosis(6).

8.- En lo que a control animal se refiere, y en virtud de la falta de conocimientos respecto del modo de propagación de la toxoplasmosis, no es posible formular recomendaciones firmes. En caso de aborto en animales o expulsión de fetos muertos, se deben considerar éstos como portadores y sacrificarse. Los cadáveres de animales infectados y sospechosos deberán destruirse totalmente o por lo menos hacerse inaccesibles a los carnívoros(4). Por otro lado, de ser posible hay que limitar las poblaciones de gatos y roedores en las granjas de cría extensiva en donde estas especies se mezclan con los animales productores de alimentos(4).

J) TRATAMIENTO.

El tratamiento no es fácil de evaluar, especialmente en las formas congénitas, que frecuentemente afectan el sistema nervioso central, pues las lesiones al iniciar el tratamiento ya están establecidas y las secuelas no se pueden evitar; además, en muchos casos, debido a que el diagnóstico no es oportuno, el tratamiento se retrasa y los beneficios que se pueden obtener disminuyen considerablemente(7).

A pesar de lo anterior, hay drogas que han probado eficacia tanto clínica como experimentalmente; entre las que destacan, la pirimetamina que asociada con una sulfa absorbible como la sulfadiazina, es hasta el momento lo más eficaz y en la actualidad el esquema de elección en las formas graves y congénitas(36,41). Hay que tener en cuenta que en el primer trimestre de la gestación, causa alteraciones en la morfogénesis, en animales (no se han hecho estudios al respecto en humanos) (27, 41).

La pirimetamina (Daraprim o Malocide) antagonista del ácido fólico, compuesto liposoluble que se absorbe fácilmente en el tubo digestivo, aparentemente penetra en el interior de las células y su concentración en el líquido cefalorraquídeo es equivalente a 10 a 25% de la concentración plasmática. Este producto puede iniciar una depresión de la médula ósea, cuyas complicaciones más serias son la trombocitopenia y anemia; por esta razón, se recomienda practicar al paciente una biometría hemática de control dos veces por semana. Adicionalmente se pueden prescribir ácido fólico y levadura de cerveza en tabletas, con el fin de reducir la toxicidad potencial de la pirimetamina(6,15,21,27,35,36).

Las sulfamidas, cuya acción experimental contra Toxoplasma se ha comprobado en conejo y ratón, puede producir cristuria, hematuria y reacciones alérgicas diversas. En general, las sulfamidas se administran junto con la pirimetamina con efecto terapéutico sinérgico(6,21,27,28,34), la combinación está indicada en pacientes inmunodeficientes o con formas graves de toxoplasmosis, y la duración aproximada de tratamiento es de un mes(6).

La espiramicina (R-rovamycin), es un antimicrobiano menos activo que las sulfamidas o la pirimetamina, aunque tiene la ventaja de su enorme inocuidad, tolerancia excelente, ausencia de teratogenicidad y concentración tisular placentaria elevada, por lo cual se ha empleado exitosamente en el tratamiento de la toxoplasmosis aguda en las embarazadas. En el caso de niños débiles o prematuros se recomienda usar también la pirimetamina y la sulfadiazina combinadas, que sin esperar mejoría en las lesiones cerebrales, se pueden eliminar los signos extraneurológicos(6,7).

La linfadenitis parasitaria de curso benigno puede tratarse con espiramicina asociada a la sulfadiazina o a las tetraciclinas(6,7,27).

En la toxoplasmosis ocular leve, se puede usar la asociación

ción espiramicina-sulfamida; en casos graves o con recaídas, es preferible usar esta combinación con prednisona y algunos esteroides antiinflamatorios(6).

Existen datos preliminares de que la clindamicina inyectada periocularmente sea también efectiva para el tratamiento de la coriorretinitis en humanos. Este antibiótico experimentalmente tiene acción tanto sobre los taquizoítos como sobre los quistes tisulares, característica que no posee ningún otro medicamento. Recientemente, en coriorretinitis, principalmente, se ha empleado con excelentes resultados, aunque hasta el momento son escasos los ensayos terapéuticos publicados y no hay estudios controlados(7). Experimentalmente su acción sobre Toxoplasma gondii es mayor que la de trimetoprim/sulfametoxazol y que la espiramicina; únicamente es superada por la pirimetamina(7,21,27).

Trimetoprim/sulfametoxazol experimentalmente tiene una asociación sinérgica contra el parásito, para las formas no graves de la enfermedad(7).

Toda decisión sobre uno u otro tipo de tratamiento habrá de basarse en las circunstancias personales, y habrá de advertirse antes al paciente que es muy poco probable que se consiga una mejoría importante(27,28).

En caso de que una persona, aún sabiendo lo anterior se decida por el tratamiento, hay que tener en cuenta que los productos que se van a usar no tengan repercusiones sobre el producto y originar con ello secuelas en el estado prenatal. Hay un grupo de médicos obstetras que opinan que una toxoplasmosis en útero requiere la suspensión del embarazo, pero no sin antes confirmar que la infección se presentó en su forma aguda durante la gestación(27,34).

Nada permite suponer que los agentes quimioterapéuticos en el recién nacido con toxoplasmosis congénita influyan de algún modo en el curso de la enfermedad(27,28,34). A lo que más se puede aspirar es a frenar las lesiones tisulares posteriores(27,28).

K) REPERCUSIONES ECONOMICAS.

La infección puede llegar al hombre a consecuencia de la diseminación del Toxoplasma por los animales y por algunos de sus nematodos parásitos (Toxocara cati en el gato y Metastrongylus apri, parásito pulmonar del cerdo), así como por la presencia del parásito en la carne, leche, huevos y órganos comestibles(28). La importancia de esta enfermedad en salud pública, reside sobre todo en la gravedad e invalidez de la infección congénita y sus secuelas(4,10,23). A nivel de secuelas constituye una parte muy importante por las alteraciones que produce en sistema nervioso central, ocular y hepático fundamentalmente; así como problemas de aborto, parto prematuro, productos inmaduros o recién nacidos afectados, lo cual repercute directamente en la economía del país(27).

En los animales se observa con poca frecuencia infecciones agudas generalizadas y mortales; las repercusiones principales en las distintas especies son causadas por los padecimientos que presentan, entre los que se pueden mencionar:

Porcinos.- Las crías porcinas además de presentar característicos síndromes clínicos de la enfermedad, pueden nacer prematuras o muertas; en otro caso pueden enfermar a partir de un día a tres semanas de nacidas(4,21,28). En Japón la toxoplasmosis congénita o adquirida origina pérdidas considerables dado el alto índice de mortalidad perinatal y abortos(4,6,23,28). Los abortos son una parte importante de las pérdidas y los estudios realizados en los fetos por los investigadores del National Parasitology Institute Center en Beltsville muestran que dos protozoarios, Toxoplasma y Sarcocystis son los causantes de estos abortos(35).

Ovinos.- La enfermedad en ovinos se ha caracterizado por placentitis, abortos, encefalitis y lesiones oculares. Las ovejas con placentitis abortan en el último mes de la preñez

o paren corderitos débiles o muertos. En Nueva Zelanda tiene una gran importancia económica, siendo una de las causas principales de mortalidad perinatal(28). En Australia, causa abortos y mortalidad neonatal en un 46% de los casos(6). La prevalencia de la infección se ha relacionado con la presencia de los gatos en los campos de pastoreo(28,30). Las cifras de mortalidad perinatal (incluyendo abortos y muertes neonatales) en rebaños afectados puede llegar hasta un 50% en países como Nueva Zelanda, Australia, Canadá y Gran Bretaña(4).

Bovinos.- Por regla general los bovinos son más difíciles de infectar, los quistes en sus músculos son menos frecuentes y persisten por menos tiempo; asimismo, los títulos serológicos son bajos y duran menos que en otras especies(2, 28,30).

Equinos.- Los estudios serológicos en varias regiones indican que la toxoplasmosis ocurre en caballos, pero la enfermedad clínica atribuible a la infección es relativamente rara. En una encuesta realizada en los Estados Unidos, se encontró en caballos una tasa de 2% en animales de un año, de 18% en los de 2 años y de 38% en los de 12 años(28,30).

Gatos.- El gato juega un papel muy importante en la epidemiología de la toxoplasmosis. En los Estados Unidos se encontró un 64% de animales seropositivos; en la inmensa mayoría de las infecciones de éstos la presentación es silenciosa(28,33).

Roedores.- La presencia de Toxoplasma en ratas no ha sido muy estudiada, pero algunos autores establecen que ésta es rara en dichos animales, reportando tasas de un 8.7% en algunos y 3.2% en otros(33).

* PLANTEAMIENTO
DEL
PROBLEMA

El presente estudio se planteó al observar y pensar en los problemas y consecuencias que en la actualidad están ocasionando las enfermedades parasitarias. Buscando algunas razones que pudieran llevar a contraer enfermedades como la toxoplasmosis en el humano, se consideró como posibilidad la ingestión de carne de cerdo contaminada con el parásito, que puede actuar como un vehículo para la adquisición de la enfermedad al no cocer debidamente la carne o simplemente comerla cruda.

Como resultado del planteamiento se obtendrá información sobre la contaminación de la carne con Toxoplasma gondii, así como la evaluación de una prueba biológica como técnica de diagnóstico aplicable a especies como el cerdo.

* O B J E T I V O S

I.- Objetivo general.

Determinar la presencia de Toxoplasma gondii en carne de cerdo, obtenida de diferentes rastros ubicados en la zona metropolitana de la ciudad de México.

II.- Objetivos específicos.

Determinar la utilidad de la prueba biológica de inoculación en ratones como técnica de diagnóstico, en especies como el cerdo.

Inferir como el consumo de carne de cerdo cruda o mal cocida, puede constituir una forma de transmisión de la toxoplasmosis.

C A P I T U L O S E G U N D O

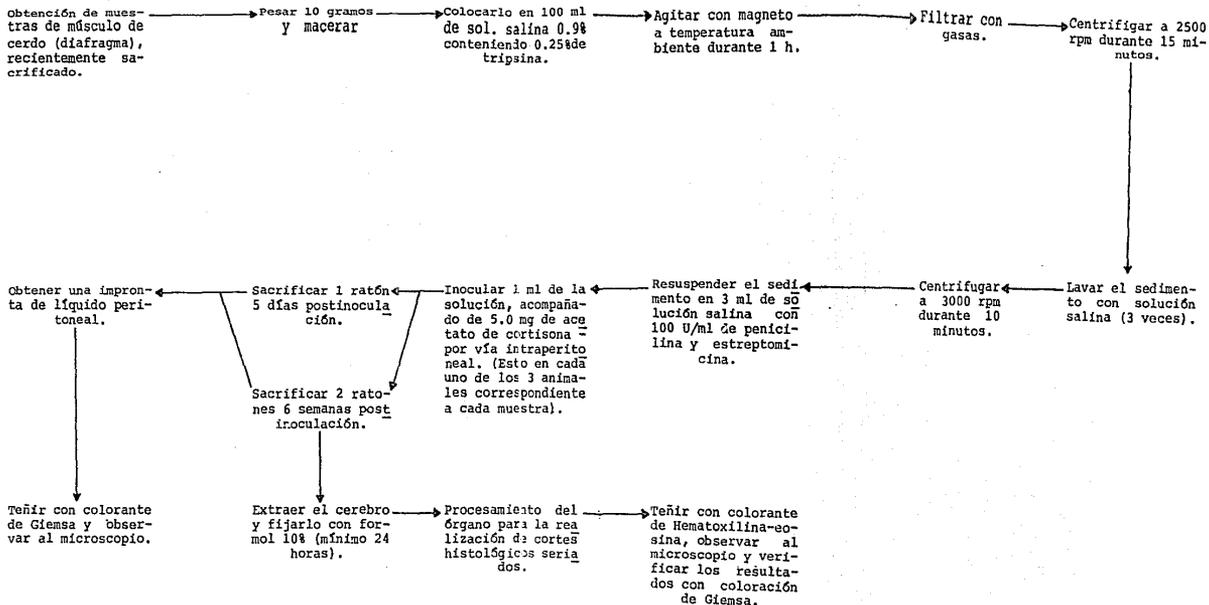
MATERIAL Y METODOS

Las muestras de músculo de cerdo (diafragma) fueron recolectadas en diferentes rastros de la zona metropolitana de la ciudad de México, eligiéndose 40 al azar de animales recientemente sacrificados. Posteriormente, se pesaron 10 gramos de muestra que se maceraron y colocaron en un matraz erlenmeyer que contenía 100 ml de solución salina 0.9% y tripsina 0.25%; se agitó con magneto durante 1 hora a temperatura ambiente y se filtró con gasas para eliminar las partículas grandes; se sometió a centrifugación a 2500 rpm durante 15 minutos; y el sedimento se lavó con solución salina, centrifugándose nuevamente a 3000 rpm, por 10 minutos (hacerlo 2 veces); se eliminó el exceso de grasa y el sedimento fue resuspendido en 3 ml de solución salina que contenían 100 U por ml de penicilina y estreptomycinina y 5.0 mg de acetato de cortisona. Un ml de la solución anterior fue inoculada en la cavidad peritoneal de 120 ratones (3 por muestra), criados en laboratorio y de peso y sexo semejantes. Una vez inoculados, se mantuvieron bajo observación y cuidados durante un período de incubación de 5 días para uno y de 6 semanas para los otros dos animales correspondientes a cada muestra; al cabo de este tiempo, se sacrificaron y se obtuvieron improntas de exudado peritoneal en portaobjetos limpios. y se colorearon con Giemsa. Al mismo tiempo, su cerebro fue extraído, fijado con formol 10% (en un tiempo mínimo de 24 horas), y sometido a procesamiento en Histokinette E7326 para la realización de cortes histológicos seriados, con la ayuda de un microtomo Spencer 820; éstos fueron coloreados con Hematoxilina-eosina, y las muestras clasificadas como sospechosas se tiñeron con Giemsa. Durante el proceso fue importante el correcto marcaje y etiquetado, así como especial cuidado en el manejo del material y equipo, dadas las posibilidades de contaminación que se tenían.

Respecto a la evaluación de la prueba, ésta se hizo tomando en consideración todos los factores que fueron observados durante el experimento; así como la revisión cuidadosa y exhaustiva de todas y cada una de las laminillas, para la correcta diferenciación e identificación del parásito.

La interpretación de los resultados se llevó a cabo haciendo las comparaciones pertinentes entre las estructuras observadas en las laminillas y el material bibliográfico que se tiene; también, se hizo contando con el criterio personal de algunos patólogos, dada la experiencia con la que ellos contaban en el manejo e identificación del Toxoplasma gondii.

PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA



Técnica según: Hagiwara, katsube, Ueda(40).

C A P I T U L O T E R C E R O

RESULTADOS

Se determinó la presencia de Toxoplasma gondii en la carne de cerdo. De un total de 40 muestras trabajadas, en 13 de los animales inoculados fueron detectadas zonas de inflamación características y sugerentes de la enfermedad y en sólo 2 de las mismas se identificó al parásito; confirmándose la presencia de éste en las improntas de exudado peritoneal correspondiente. El hallazgo representa un 5% de positividad en la prueba. Como observaciones durante el período de incubación se detectaron cambios en la conducta de los animales (irritabilidad), así como pequeñas lesiones a nivel de ojos y piel.

CAPITULO CUARTO

DISCUSION

Existen estudios acerca de la presencia de Toxoplasma en la carne de los animales. Algunos autores han llevado a cabo investigaciones en carne de bovino; en algunos intentos fallidos se ha mencionado que el parásito se encuentra en los tejidos principalmente en la fase aguda de la enfermedad, y más frecuentemente en pulmón, hígado y nódulos linfoides(21). Por otro lado, sabiendo que el ganado vacuno es un reservorio importante y una de las fuentes de infección de toxoplasmosis para el hombre, se ha aislado de retina y en algunas ocasiones de músculo(28). Considerando que el carnero suele ser el más infectado espontáneamente, se obtiene de músculo en tasas de 9.3%(21). Respecto del cerdo, se ha establecido que éste tiene cierta resistencia y no presenta frecuentemente la forma aguda y mortal, pero según las estadísticas está infectado espontáneamente, aislándose el parásito de músculo en un 24%(21). En el presente estudio, trabajando con músculo de cerdo (diafragma) se logra aislar de un 5% del total. Ahora bien, tomando en cuenta la variedad de factores que influyeron para la obtención de estos resultados y que hicieron considerar como logro importante la sola presencia del parásito, entre otros pueden mencionarse importantes desventajas, como el tiempo que se requiere para su realización dado que el período de incubación es de 6 a 8 semanas; y el proceso que le sigue para llegar hasta la identificación es largo y tedioso. Se requiere además de una cantidad considerable de material tanto de cristalería, biológico y de reactivos como de equipo y aparatos complejos y de difícil adquisición.

Por otra parte, dado que las unidades de experimentación son animales vivos, la muerte de uno de éstos, ya sea por un descuido o por cualquier otra causa, resulta una pérdida importante para el desarrollo completo del trabajo. Tropieza

además con una gran dificultad para hallar al parásito en sus diversas formas de evolución, aún para los patólogos experimentados, y se debe ser muy crítico en la emisión de un juicio al respecto, ya que este parásito puede confundirse fácilmente con fragmentos nucleares con afinidad tintoreal similar, así como con células nerviosas en degeneración que suelen encontrarse en las zonas necróticas, granulomatosas y de inflamación del órgano dañado(6,27,28,41). Además el Toxoplasma sufre alteraciones en su forma y dimensiones por la acción de los fijadores y puede por ello pasar inadvertido(41). Sería interesante mencionar que la zona y la cantidad de tejido estudiado (6 cortes, en promedio) de cada órgano no fuesen totalmente representativos, ya que los cortes son muy pequeños y aunque fueron seriados, se abarca una mínima cantidad del mismo; además debe considerarse que sólo se está llevando a cabo la búsqueda en un órgano (cerebro), y las improntas de exudado peritoneal tomadas a los 5 días postinoculación, por ser más recientes daban mayor posibilidad de hallarlo. Dicho esto, es importante considerar que las observaciones tomadas durante el desarrollo del experimento en los animales inoculados, podrían ser sugestivas de infecciones subclínicas, inaparentes o formas manifiestas más o menos claras como la exantemática, que en algunos casos puede presentarse aislada o como parte del cuadro clínico de la forma septicémica generalizada(41), de lo cual se sospecha por los cambios de conducta (irritabilidad) en los animales y las pequeñas lesiones a nivel de ojos y piel, que caracterizan a estas formas de la enfermedad(41); así como la presencia de cantidades considerables de leucocitos y monocitos en las improntas de exudado peritoneal. No hay que pasar por alto que las lesiones producidas por Toxoplasma gondii generalmente son muy discretas; con frecuencia se observan pequeños focos de necrosis con infiltrado inflamatorio alrededor, y raramente tiene la apariencia

de un verdadero granuloma, y es aquí donde se puede o no identificar al parásito, ya sea en su forma quística o en su forma libre de taquizoíto o bradizoíto(6,21,41).

Como se ha mencionado, la toxoplasmosis es una parasitosis que presenta una gran variedad de manifestaciones clínicas y localización en el hospedero, por lo que implica una gran dificultad diagnóstica, clínica y parasitológica; en consecuencia debe recurrirse a métodos inmunológicos que detectan respuesta inmune celular, humoral o ambas(6). Así, para la emisión de un diagnóstico definitivo, debe imperar un criterio biológico y un estudio comparativo de varias reacciones serológicas diferentes, principalmente la inmunofluorescencia directa e indirecta, para la búsqueda del parásito en los tejidos(6.21.34); asimismo, la prueba de Sabin y Feldman y ELISA, las cuales presentan un alto valor diagnóstico por su sensibilidad y especificidad(6,27,28).

Debe quedar bien establecido que el diagnóstico definitivo se logra aislando al parásito; esto mediante el uso de técnicas directas como la inoculación en cultivos de tejido, embrión de pollo y animales susceptibles(27). En este estudio se utilizó el ratón para el desarrollo de la prueba, y pudo determinarse que ésta no debe ser utilizada como única y definitiva para establecer un diagnóstico, sino que se recomienda como técnica de apoyo a otras de mayor sensibilidad.

En lo que respecta al porcentaje obtenido, no puede considerarse éste como determinante para emitir un juicio, puesto que la técnica no permite un grado de confiabilidad tal, dadas las desventajas anteriormente descritas. Así, la demostración del parásito en la carne de abasto resulta de interés especial en salud pública, puesto que ésta pudiera ser una de las fuentes principales de contaminación, por lo que se ha considerado como un producto potencialmente peligroso de no manejarse adecuadamente(1,13,14,21,25,31,40).

Es importante tomar en cuenta que investigaciones como

Ésta pueden despertar la inquietud por el desarrollo de trabajos que puedan determinar en qué zonas del cerebro es más común el problema, y de este modo poder enfocarse a sitios específicos para la búsqueda del parásito, y con ello dar mayor certeza en el diagnóstico.

CAPITULO QUINTO

CONCLUSIONES

- 1.- En virtud de la presencia de Toxoplasma gondii en la carne de cerdo, se infiere que ésta como producto de abasto es potencialmente peligrosa para el humano si la consume cruda o poco cocida, por lo que resulta de interés especial en salud pública dado el riesgo de contaminación que representa.

- 2.- La prueba biológica de inoculación en ratones como técnica de diagnóstico resulta poco sensible e ineficiente si se usa como única y definitiva. Es útil siempre y cuando se emplee como apoyo a otras de mayor sensibilidad.

- 3.- Los cortes histológicos proporcionan el mejor cálculo de la celularidad y cuadro estructural del tejido, pero son algo inferiores para el estudio de los detalles citológicos, sobre todo cuando el diagnóstico depende de hallazgos de estructuras parasitarias.

- 4.- Para una buena identificación y diagnóstico certero se recomienda realizar un estudio comparativo de dos o más pruebas serológicas diferentes y, asimismo verificar con técnicas directas como inoculación en animales susceptibles o en cultivo de tejidos.

* A N E X O

PREPARACION DE SOLUCIONES

1.- Hematoxilina-eosina.

a) Hematoxilina de Harris:

Hematoxilina cristalizada	5.0 g
Alcohol etílico 96%	50.0 ml
Alumbre de amonio o potasio	100.0 g
Agua destilada	1000.0 ml
Oxido de mercurio	2.5 g

Modo de preparación: Disolver la hematoxilina en el alcohol y, el alumbre en el agua, calentando levemente. Mezclar las dos soluciones y calentar hasta ebullición lo más rápido posible; retirar del calor y agregar el oxido. Recalentar la solución hasta que tome una coloración púrpura oscura, aproximadamente por un minuto. Retirar del calor y enfriar. Filtrar la solución antes de usarla.

b) Eosina:

Eosina "Y" soluble en agua	2.0 g
Agua destilada	100.0 ml
Alcohol etílico 96%	640.0 ml

Modo de preparación: Disolver la eosina en el agua destilada y agregar el alcohol.

c) Alcohol ácido:

Alcohol etílico 96%	350.0 ml
Acido clorhídrico (sol. normal)	150.0 ml
Agua destilada	100.0 ml
Alcohol etílico 70%	1000.0 ml
Acido clorhídrico concentrado	10.0 ml

Modo de preparación: Mezclar todos los componentes.

2.- Colorante de Giemsa.

Polvo de Giemsa	1.0 g
Glicerina	66.0 ml
Alcohol absoluto libre de acetona ..	66.0 ml

Modo de preparación: Se mezcla el colorante en polvo con la glicerina y se coloca en la estufa a 60°C en un lapso de media a dos horas; en seguida se le añade el alcohol y mezclar. La solución resultante se coloca en un frasco color ámbar.

Uso: Para cada ml de agua destilada se agregan dos gotas del colorante preparado.

Nota: Después de tres meses la mezcla no sirve.

Técnicas tomadas del manual del laboratorio de Histología de la FES-Cuautitlán.

* B I B L I O G R A F I A

- 1.- Aisner S. C., Aisner J., Clayton M. and Arnet E., Acquired Toxoplasmic Lymphadenitis with Demonstration of the Cyst Form., Am. Soc. of Clin. Path., Baltimore, June, 1980, Vol. 83, No. 2, pp. 125-127.
- 2.- Babill Stray-Pedersen, MD., Infants Potentially all Risk for Congenital Toxoplasmosis., Am. J. Dis. Child., Vol. 134, July, 1980, pp. 538-541.
- 3.- Biagi F., Prevención de la Toxoplasmosis neonatal., Banco de datos de Enfermedades Transmisibles., Div. de Vig. Epidem. IMSS.
- 4.- Blood D.C., Medicina Veterinaria., Ed. Interamericana, S.A. de C.V., Quinta edición, México, 1985., Cap. 25 " Enfermedades causadas por protozoarios"., pp. 1191.
- 5.- Brown W. H., Parasitología Clínica., Ed. Interamericana, S.A. de C.V., Cuarta edición, México, 1981, Cap. 4 "Protozoarios de la sangre y tejidos del hombre"., pp. 320.
- 6.- Carrada B. T., La Toxoplasmosis. Problema de salud pública, avances y perspectivas., Bol. Méd. Hosp. Inf. (México)., Vol. 40, No. 7, julio, 1983, pp. 353-362.
- 7.- Cedillo R. R., Morales M. E., Dificultades en el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis., Bol. Méd. Hosp. Inf. (México)., Vol. 39, mayo, 1982, pp. 361-365.
- 8.- Chiappino M.L., O'Connor., Scanning Electron Microscopy, of Toxoplasma gondii; Parasite tortion and Host-Cell Responses during Invation., J. Protozool., Vol. 31, No. 2, 1984, pp. 288-292.

- 9.- Chinchilla M., Guerrero M.O. and Solano E., Lack of Multiplication of Toxoplasma in Macrophages of Rats in vitro., J. Parasitol., Vol. 68, No. 5, 1982, pp. 952-955.
- 10.- Costa A., Araujo G.F. and Costa O.J., Experimental Infection of bovines with oocysts of Toxoplasma gondii., J. Parasitol., Vol. 63, No. 2, april, 1977, pp. 212-18.
- 11.- Crompton D.W.T. and Hall A., Parasitic Infection and host nutrition., Parasitology., Cambridge, 1981, Vol. 82, pp. 31-48.
- 12.- Davidsohn I. y Henry J.B., Todd-Sanford., Diagnóstico Clínico por el Laboratorio., Ed. Salvat, S.A., Sexta edición., México, 1978., Cap. 19 "Parasitología Médica" pp. 1484.
- 13.- Dutra G., Lobo R. and Coutinho G.S., Isolation of Toxoplasmosis in a rural area in Brazil., J. Parasitol., Brazil, 1982, Vol. 68, No. 5, pp. 866-868.
- 14.- Faust E., Parasitología Clínica., Ed. Salvat, S.A., Primera edición, Barcelona, 1979, pp. 388.
- 15.- Frenkel and Smith D.D., Inhibitory effects of monensin on shedding of Toxoplasma oocysts by cats., J. Parasitol., Vol. 68, No. 5, 1982, pp. 851-855.
- 16.- Ganley P.J. and Comstock W.G., Association of cats and Toxoplasmosis., Am. J. Epidemiol., Vol. 111, 1980, pp. 238-246.
- 17.- García D.G., Toxoplasmosis y enfermedades neonatales., Rev. Cub. Med. Trop., Vol. 31, mayo - agosto, 1980, pp. 127-131.

- 18.- García R.J. y Alvarez CH.R., Diagnóstico de Toxoplasmosis por medio del laboratorio., Infectología., Vol. 12 1983, pp. 605-608.
- 19.- Howard H.T., Ocular Toxoplasmosis., Brown and Company (INC.)., 1981, pp. 185-199.
- 20.- Hutchison W.H., Donachie J.F. and Work K., Transmissible Toxoplasma., Brit. Soc. Parasitol., Vol. 7, 1969, pp. 51-52.
- 21.- Jacobs L., New Knowledge of Toxoplasma and Toxoplasmosis., Adv. in Parasitol., Vol. 11, 1973, pp. 631-669.
- 22.- Jubb K.V.F. and Kennedy C.P., Patología de los animales domésticos., Ed. UPOME., Tomo I y II., pp. 692 y 824.
- 23.- Katsube Y., Toshikatsu H. and Kiyoshi I., Latent Infection of Toxoplasma in Swine., J. Veterinary., Japan, 1975, Vol. 37, pp. 245-252.
- 24.- Khavkin T., Histological and Ultrastructural Studies of the Interaction of Toxoplasma gondii Tachizoites with Mouse Omentum in Experimental Infection., J. Protozool, Vol. 28, No. 3, 1981, pp. 317-325.
- 25.- Leyva C.A., Toxoplasmosis., Hospital Psiquiatrico de la Habana., Rev. Cub. Med. Trop., Vol. 31, mayo - agosto, 1979, pp. 141-158.
- 26.- McKenna P.B. and Charleston W.A.G., Activation and Encystation of Isospora felis and Isospora rivolta sporozoites., J. Parasitol., Vol. 68, No. 2, 1982, pp. 276.

- 27.- Méndez N.I., Rosales, Aldana, Isita y Romero., Simpósium: Toxoplasmosis., Jornadas de Quim. Clin., Hospital General C. M. La Raza, IMSS, marzo, 1986.
- 28.- Organización Mundial de la Salud., Toxoplasmosis., Informe 431, Ginebra, 1969, pp. 33.
- 29.- Overdulve J.P., Cornelissen A.W.C.A., and Hoenderboom J. M., Separation of Isospora (Toxoplasma) gondii cyst and cystozoites from mouse brain tissue by continuous., Parasitology., Netherland, 1981, Vol. 83, pp. 103-108.
- 30.- Research notes., Prevalence of Toxoplasma gondii infection in Horses., J. Parasitol., Vol. 65, No. 2, 1979 pp. 331-334.
- 31.- Sharma P.S. and Dubey P.J., Parasitemia and Tissue Infection in sheep fed Toxoplasma gondii oocysts., J. Parasitol., Am. Soc. Parasitol., 1980, Vol. 62, No. 1, pp. 111-114.
- 32.- Sharma S.P., Dubey P.J., Lopes W.G.C. and Jeffre., Caprine Toxoplasmosis: Abortion, Clinical signs, and Distribution of Toxoplasma in tissues of goats fed Toxoplasma gondii-oocysts., Am. J. Vet. Res., Montana, 1980 Vol. 41, No. 7, pp. 1072-1076.
- 33.- Soulsby E.J.C., Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated animals., Ed. Academic Press., Fifth edition 1982, pp. 926.
- 34.- Stagno S., MD., Congenital Toxoplasmosis., Am. J. Dis. Child., Vol. 134, july, 1980, pp. 635-637.

- 35.- Stalheim H.V., D.M.V., PhD, Feyer R., Bovine Toxoplasmosis and Sarcocystosis; with Emphasis their Role in a Bovine Abortion., J. Am. V. H. A., Vol. 176, february, 1980, pp. 299-302.
- 36.- Steck A.E., Symposium: Chemoterapy of Protozoan Infections: Retrospect and Prospects., J. Protozool., Vol. 28, No. 1, 1981, pp. 10-19.
- 37.- Takafuji T.E., Benenson W.M., Lenon and Sulzer., Oocysts-Transmitted toxoplasmosis associated with Ingestion of contaminated water., The New England J. Med., Wash ington, 1982, pp. 666-669.
- 38.- Thorne K.J.I. and Black W.J.M., Toxoplasma., Adv. Parasitol., Vol. 22, 1983, pp. 63-64.
- 39.- Thorne K.J.I., Toxoplasma., Adv. Parasitol., Vol. 22, 1983, pp. 112-113.
- 40.- Toshikatsu H., Katsube Y. and Ueda K., Isolation of Toxoplasma from muscles of humans, dogs and cats., J. Med. Sci. Biol., Japan, 1967, Vol. 20, pp. 413-419.
- 41.- Villegas G.J. y Fastas S.A., Toxoplasmosis. Características anatomoclínicas e identificación morfológica del parásito., Bol. Méd. Hosp. Inf. (México)., Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-abril, 1977, pp. 473-486.
- 42.- Wilson B.C., MD, Stagno S., Development of Advance Sequele in Children Born with Subclinical Congenital Infection for Toxoplasma., Pediatric., Vol. 66, No. 5, november, 1980, pp. 767-774.

43.- Zaman V., Atlas de Parasitología Clínica., Ed. Médica Panamericana., México, 1979, Sección 7 "Toxoplasma gondii"., pp. 285.