



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

**HALLAZGO DE ANTICUERPOS CONTRA  
Toxoplasma gondii EN LA COMUNIDAD DE  
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
DE LA FES-CUAUTITLAN MEDIANTE LAS  
PRUEBAS DE INMUNOFLUORESCENCIA  
INDIRECTA Y HEMAGLUTINACION  
INDIRECTA**

## **TESIS PROFESIONAL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A**

**VICTOR DANIEL YANKELEVICH GORFINKIEL**

**ASESOR DE TESIS: M.V.Z. PABLO MARTINEZ LABAT**



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 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

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| RESUMEN .....            | 1   |
| INTRODUCCION .....       | 3   |
| OBJETIVO .....           | 81  |
| MATERIAL Y METODOS ..... | 82  |
| RESULTADOS .....         | 91  |
| DISCUSION .....          | 96  |
| CONCLUSION .....         | 98  |
| ANEXO .....              | 100 |
| BIBLIOGRAFIA .....       | 103 |

## R E S U M E N

El presente trabajo se llevó a cabo en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (Medicina Veterinaria y Zootecnia) de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para su realización se utilizó una muestra tomada al azar compuesta de 100 individuos, estudiantes y profesionistas, del gremio de los Médicos Veterinarios y Zootecnistas así como las técnicas de Hemaglutinación Indirecta por micrometodo modificada por Aberbach-yanovsky (1980) e Inmunofluorescencia Indirecta modificada por Braylan-Yanovsky (1980), ambas realizadas con reactivos y antígenos provenientes de los Laboratorios Polychaco de Buenos Aires, Argentina.

El propósito de este trabajo fue el detectar anticuerpos específicos contra Toxoplasma gondii, motivado por la hipótesis postulada de que esta importante zoonosis podría ser significativamente mayor en cuanto a prevalencia en los Médicos Veterinarios debido al estrecho contacto con los animales así como con los productos y subproductos de los mismos. Se utilizaron las dos pruebas con la finalidad de disminuir errores de diagnóstico mediante la comparación en cuanto a sensibilidad y especificidad así como para evitar la posibilidad de inmunidad cruzada.

Después de la obtención del suero se procedió a la realización de la técnica de Hemaglutinación Indirecta llevándola hasta titulaciones de 1/256, considerando como positivas las muestras reactivas a partir de 1/64. De las 100 muestras, 40 dieron títulos positivos. Las 40 muestras positivas por Hemaglutinación Indirecta fueron llevadas a la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta lo cual trajo como resultado 35 muestras positivas, por lo que se dedujo la posibilidad de inmunidad cruzada con otros esporozoarios. En

conclusión se obtuvieron resultados del 40% (Hemaglutinación) y del 35% (Inmunofluorescencia). Se halló asociación positiva en cuanto a sexo, ya que se presentó un mayor porcentaje de positividad en el sexo masculino.

## I N T R O D U C C I O N

La toxoplasmosis, comenta Winsser (1948), debe ser considerada como una zoonosis endémica. No tiene una distribución geográfica definida, pues se han reportado hallazgos en todas las latitudes y altitudes de los 5 continentes, observandose tanto en climas fríos como en templados y tropicales; según lo citado por Roch (1971). No llega a registrar aumento en su incidencia o en alguna época del año; ni por periodos anuales, como en el caso de los virus. Según varios autores, en el hombre no respeta sexo ni edades; se observa desde el seno materno (toxoplasmosis congénita), hasta edades muy avanzadas.

En la naturaleza, se encuentran infectados espontáneamente una gran cantidad de animales, desde helmintos como Toxocara cati; reportada por Hutchinson (1965), pasando por todas las ramas y órdenes hasta llegar al hombre. Roch (1971), hace resaltar el hecho de que la toxoplasmosis es la parasitosis en que una misma especie; Toxoplasma gondii; es capaz de infectar animales de sangre fría y de sangre caliente, siendo; por lo tanto; la más extendida en el mundo. La amplia y variada difusión de esta parasitosis en la naturaleza se ve reflejada a partir de la fácil propagación de este parásito, verificandose entre casi todas las especies. Según la O.M.S., se consideran varios miles de millones de seres infectados y aproximadamente mil cien millones de seres humanos. Otro dato en cuanto a la prevalencia de la infección a nivel mundial en los humanos, lo proporciona Fayer (1980); publica que al menos medio billón de seres humanos la albergan en alguna de sus formas. Frenkel (1973), escribe que la prevalencia para esta parasitosis abarca por lo general a más de una tercera parte de las grandes poblaciones en el mundo. En el caso de los animales, Fayer (1980) comenta sobre la existencia de al menos 350 especies de vertebrados infectados por el.

Feldman (1982) y varios autores, exponen en forma breve la serie de acontecimientos que permitieron llegar a las bases para el conocimiento de la vasta epidemiología de la toxoplasmosis (ver historia). No fue sino hasta el descubrimiento de métodos específicos para su detección cuando se logra asociar el aislamiento del parásito con los trastornos adjudicados al mismo. Así pues, en 1948 se describen las pruebas de Sabin-Feldman, fijación de complemento y toxoplasmina, entonces, por primera vez se hacen posibles los estudios de la presencia de esta parasitosis en grupos poblacionales y de la extensión de la misma en los humanos y animales, pudiendo así asociar las pasadas experiencias, reportadas por otros investigadores, con este parásito.

A partir de lo anterior se hizo del conocimiento del mundo científico, que la infección por Toxoplasma ocurre entre todos los mamíferos y aves estudiados en el mundo y que la infección es casi siempre asintomática. La toxoplasmosis, olvidada por el médico, deja de ser ignorada como entidad nosológica al resaltar el hecho; gracias a las técnicas de diagnóstico; de que puede alcanzar casi todos los campos de la patología, en virtud de los variados síndromes en que se presenta, todos derivados a grandes rasgos de dos formas principales, la adquirida y la congénita, y que se expondrán posteriormente.

Las diferentes encuestas epidemiológicas, sirviéndose de pruebas específicas, demuestran la incidencia variable que existe de una zona geográfica, pueblo, país, etc. a otro. Esto se refleja en la siguiente tabla que incluye datos revisados por Roch (1971), Fayer (1980) y Feldman (1981):

No. % Prueba  
 examinados Positivos Serologica

|                 | No. examinados | % Positivos | Prueba Serologica |
|-----------------|----------------|-------------|-------------------|
| AFRICA          |                |             |                   |
| Egipto          | 395            | 27-37       | IFI               |
| Etiopia         | 99             | 48          | SFDT              |
| Ghana           | 255            | 50          | SFDT              |
| Costa de Marfil | 25             | 51          | SFDT              |
| Kenia           | 901            | 45          | SFDT              |
| Liberia         | 159            | 50          | SFDT              |
| Malawi          | 32             | 75          | SFDT              |
| Niger           | 62             | 65          | SFDT              |
| Senegal         | 600            | 45          | IFI               |
| Tanzania        | 57             | 40          | SFDT              |
| Transvaal       | 806            | 37          | IFI               |
| Uganda          | 94             | 12          | SFDT              |
| NORTE           |                |             |                   |
| AMERICA         |                |             |                   |
| Canada          |                |             |                   |
| Quebec          | 1516           | 27          | IFI               |
| Ontario         | 650            | 26          | SFDT              |
| México          | ?              | 29          | SFDT              |
| E.U.A.          |                |             |                   |
| Alaska          | 1572           | 28          | IFI               |
| (Pt. barrow)    | 21             | 0           | SFDT              |
| California      | 66             | 44          | IHA               |
| Iowa            | 250            | 26          | IFI               |
| Louisiana       | 270            | 31          | SFDT              |
| Missouri        | 184            | 26          | SFDT              |
| Militares       | 2680           | 14          | SFDT              |
| (negros)        | 209            | 21          | IHA               |
| (caucásicos)    | 2162           | 14          | IHA               |

|             |       |        |              |
|-------------|-------|--------|--------------|
| N.Y.        | 4048  | 32     | SFDT         |
| Oregon      | 95929 | 8      | IHA          |
| Oregon      | 293   | 17     | SFDT         |
| Washington  | 369   | 19     | IFI          |
| AMERICA     |       |        |              |
| DEL SUR     |       |        |              |
| Argentina   | 123   | 0-52   | Toxoplasmina |
| Brasil      | 1410  | 61     | IFI          |
| (Para)      | ?     | 83     | ?            |
| (Sao Paulo) | ?     | 67     | ?            |
| Colombia    | ?     | 30     | SFDT         |
| Costa Rica  | 156   | 89     | SFDT         |
| Cuba        | ?     | 29     | ?            |
| Guatemala   | ?     | 50-100 | ?            |
| Paraguay    | 123   | 33     | SFDT         |
| ASIA        |       |        |              |
| Borneo      | 1050  | 10-51  | SFDT         |
| Islas       |       |        |              |
| Carolina    | 281   | 77     | SFDT         |
| India       | 57    | 23     | SFDT         |
| Israel      | 7056  | 35     | SFDT         |
| Japón       | ?     | 25     | ?            |
| Pakistán    |       |        |              |
| Este        | 22    | 23     | SFDT         |
| Oeste       | 38    | 11     | SFDT         |
| Nueva       |       |        |              |
| Guinea      | 315   | 7-63   | SFDT         |
| Rusia       | 252   | 34     | ?            |
| AUSTRALIA   |       |        |              |
| Sidney      | 396   | 34     | IHA          |
| Camberra    | 100   | 28     | IFI          |
| Bedford     |       |        |              |
| Park        | 523   | 33     | IFI          |
| Tansmania   | 9037  | 6      | IFI          |

| EUROPA     |       |       |              |
|------------|-------|-------|--------------|
| Inglaterra | 3169  | 22    | SFDT         |
| Alemania   |       |       |              |
| (Berlín)   | 850   | 73    | SFDT         |
| Grecia     | 480   | 44    | SFDT         |
| Hungría    | 10496 | 53    | Toxoplasmina |
| Noruega    |       |       |              |
| Militares  | 1577  | 22-39 | SFDT         |
| Oslo       | 11677 | 13    | SFDT         |
| Escocia    | 10736 | 15    | ?            |

SFDT: Sabin-Feldman; IFI: Inmunofluorescencia Indirecta; IHA: Hemaglutinacion Indirecta; ? : DATO NO PROPORCIONADO.

A pesar de los resultados obtenidos en las diferentes áreas geográficas del mundo, los investigadores anteriormente citados, coinciden en que hay dos factores fundamentales y que influyen fuertemente la prevalencia de esta parasitosis. El primero es la edad; la frecuencia de seropositividad aumenta en el grupo de individuos que se halla entre los 30-40 años de edad. El segundo factor con el que relaciona la mayor prevalencia del parásito es el clima, ya que la frecuencia de reactores positivos aumenta en climas tropicales.

La prevalencia y morbilidad de la toxoplasmosis en los animales ha sido estudiada bajo dos aspectos: la forma espontanea o natural y la forma experimental. A continuación se citarán diferentes hallazgos de prevalencia para el Toxoplasma gondii en los animales, de interés general para el M.V.Z., y que han adquirido la infección en forma natural, dado que sería la de utilidad para los fines que esta tesis persigue.

Ovinos: según varios autores, este parece ser el más infectado espontáneamente de todos los ungulados y de los animales de abasto, por lo que toman un papel fundamental en la transmisión del parásito al hombre. La enfermedad en estos animales constituye grandes pérdidas para los productores ya que se le asocia como una de las principales causas de abortos, mortalidad perinatal, distocias, inanición en corderos e infecciones uterinas.

#### Resultados de prevalencia en ovinos

| Autor  | Año  | %     | Notas       |
|--------|------|-------|-------------|
| Roch   | 1971 | 29-83 | 11 estudios |
| Levine | 1973 | 5-56  | 4 estudios  |
| Levine | 1973 | 3-96  | 6 estudios  |
| Tizard | 1976 | 65    | 273 casos   |

\*El parásito se aísla con frecuencia de cerebro y músculo.

Suinos: según Roch (1971) y Levine (1973) el cerdo parece tener cierta resistencia y raramente presenta sintomatología, aunque se encuentra infectado espontáneamente con una incidencia alta. En caso de padecer la enfermedad esta se asocia con pérdidas en lechones a causa de problemas respiratorios. Según varios autores, todo el hato se puede ver afectado por neumonías subclínicas.

### Resultados de prevalencia en suinos

| Autor  | Año  | %     | Notas       |
|--------|------|-------|-------------|
| Roch   | 1971 | 5-83  | 19 estudios |
| Levine | 1973 | 12-64 | 5 estudios  |
| Levine | 1973 | 2-52  | 6 estudios  |
| Tizard | 1976 | 45    | 671 casos   |

\*El parásito se aísla con frecuencia de ojo y músculo.

Bovinos: el ganado vacuno es otro reservorio importante y una de las fuentes de infección para el hombre. Levine (1973), Roch (1971) y Soulsby (1982) comentan que la incidencia de esta parasitosis es sobremedida mas alta en animales de explotaciones extensivas donde el control sanitario escapa del dominio de los productores. Es común la sintomatología respiratoria (neumonías) y nerviosa (encefalitis), sin presentarse en algún grupo de edad o sexo en especial. Se reportan abortos ocasionales.

### Resultados de prevalencia en bovinos

| Autor  | Año  | %    | Notas       |
|--------|------|------|-------------|
| Roch   | 1971 | 4-78 | 16 estudios |
| Levine | 1973 | 0-50 | 5 estudios  |
| Levine | 1973 | 6-31 | ?           |
| Tizard | 1976 | 17   | 1579 casos  |

\* Aislamiento poco frecuente de músculo.

Aves: existen ciertos fenómenos de interés que se deben mencionar en relación con la Biología del Toxoplasma y su convivencia con las aves: Wolfson (1942) descubre que los glóbulos rojos del embrión son parasitados por el Toxoplasma debido a la particularidad de poseer núcleo; el Toxoplasma tiende a localizarse en el ovario, por lo que puede pasar al huevo, lo que constituye una fuente de infección para el hombre y el embrión.

### Resultados de prevalencia en aves reportados por diversos autores

#### Gallina

| Autor             | Año  | %    |
|-------------------|------|------|
| Erichsen y Harboe | 1953 | 6    |
| Gibson y Eyles    | 1955 | 42.9 |
| Roch y Varela     | 1966 | 2    |

#### Palomas

|                |      |     |
|----------------|------|-----|
| Reis y Nobrega | 1936 | 33  |
| Gibson y Eyles | 1957 | 6.2 |
| Roch y Varela  | 1966 | 9.3 |

#### Pato

|                |      |      |
|----------------|------|------|
| Gibson y Eyles | 1957 | 66.6 |
| Guigov         | 1967 | 3    |

Equinos: las diferentes encuestas serológicas indican que la toxoplasmosis ocurre en los caballos espontáneamente y no se reporta la presentación de signos adjudicados al parásito.

#### Resultados de prevalencia en equinos

| Autor        | Año  | %  | Notas     |
|--------------|------|----|-----------|
| Von seyerl   | 1970 | 18 | 561 casos |
| Vander Wager | 1974 | 12 | ?         |
| Engster y    |      |    |           |
| Joyce        | 1976 | 34 | 200 casos |
| Tizard       | 1976 | 9  | 238 casos |

Perros: entre los mamíferos carnívoros el perro parece ser el más infectado en forma espontánea. Innumerables son los estudios sobre el hallazgo del Toxoplasma en este animal; no hay diferencia significativa en cuanto a sexo o raza. Si la enfermedad se presenta predominan los signos digestivos, respiratorios y nerviosos. Varios autores mencionan que la enfermedad se confunde con el distemper canino y rabia. Roch (1968) aísla el Toxoplasma del cerebro de 100 perros sospechosos de rabia debido a su sintomatología.

## Resultados de prevalencia en perros

| Autor               | Año  | %    | Notas       |
|---------------------|------|------|-------------|
| Miller y<br>Feldman | 1953 | 59   | 51 casos    |
| Siim                | 1956 | 18.5 | ?           |
| Lainson             | 1956 | 42.5 | 113 casos   |
| Roch                | 1971 | 3-86 | 24 estudios |
| Levine              | 1973 | 8-59 | 7 estudios  |
| Tizard              | 1976 | 33   | 335 casos   |

Roedores: estos animales son de gran importancia en la Biología y epidemiología de la toxoplasmosis por las siguientes razones: por haber sido en el Ctenodactilus gondii donde Nicolle y Manceaux (1908) y en el conejo donde Splendor (1909), encuentran por primera vez al parásito; por su uso en los laboratorios para el estudio de la enfermedad; por la preparación de antígenos a base del exudado peritoneal del ratón que se utilizan en el diagnóstico y estudio de la epidemiología de la toxoplasmosis.

Conejo y liebre: Roch (1971), Levine (1973) y Soulsby (1982) mencionan que la toxoplasmosis en estos roedores se presenta en grandes epizootias, observadas; entre otros; por Splendor (1909), Levadeti (1923-27), Krishnam y Chirangui (1933) y Vermeil y Le Penec (1966) estos investigadores demuestran que la infección en estos animales se presenta en forma aguda y fulminante siendo la forma crónica muy rara. El hecho de que la toxoplasmosis en estos animales se presente en forma aguda hace que los resultados de estudios para

la prevalencia de esta parasitosis, en general de porcentajes bajos.

Rata: es entre los roedores la más resistente a la infección por Toxoplasma. La infestación por parte del parásito en estos animales es rara e incluso es difícil inducir la enfermedad en forma artificial. Los porcentajes de prevalencia para el parásito en este animal son muy bajos.

Ratón: este es uno de los roedores mas sensibles a la infección toxoplasmica. Debido a su sensibilidad, habitualmente se utilizan en todos los laboratorios para el aislamiento del parásito, para conservar las cepas y preparar las diferentes clases de antígenos utilizados en el diagnóstico y estudio de la epidemiología del Toxoplasma.

Resultados de prevalencia en roedores reportados por diversos autores

#### Conejos

| Autor   | Año  | %    | Notas          |
|---------|------|------|----------------|
| Feldman | 1953 | 5    | de laboratorio |
| Guigov  | 1967 | 70   | de granja      |
| Verengo | 1969 | 24   | silvestres     |
| Roch    | 1971 | 3-66 | 12 estudios    |

## Rata

| Autor               | Año  | %      | Notas        |
|---------------------|------|--------|--------------|
| Eyles               | 1952 | 20     | ?            |
| Miller y<br>Feldman | 1953 | 0      | rata albina  |
| Lainson             | 1957 | .9     | rata noruega |
| Roch                | 1971 | 1.5-36 | 8 estudios   |
| Tizard              | 1976 | 3      | rata noruega |

## Cobayo

| Autor               | Año  | %  | Notas          |
|---------------------|------|----|----------------|
| Miller y<br>Feldman | 1953 | 27 | de laboratorio |
| Berlinde            | 1957 | 33 | mascotas       |

Primates: varios autores comentan que en una gran cantidad de trabajos realizados por varios investigadores no se logra la producción de anticuerpos ni se encuentran datos claros a la necropsia, así como tampoco se logra el aislamiento del parásito lo que hace suponer que los monos son muy resistentes a la infección.

Resultados de prevalencia en primates

| Autor     | Año  | %     | Notas      |
|-----------|------|-------|------------|
| Remington | 1965 | 21.22 | Synlogomus |
|           |      | 8.2   | Pag tail   |
|           |      | 0     | Rhesus     |
| Roch      | 1966 | 9.4   | 200 casos  |

Peces: el Toxoplasma es aislado por primera vez de peces por Coles (1915) y Yakinoff (1926).

Artrópodos: el hecho de encontrar infectados espontáneamente la mayoría de las especies de insectos explica en parte la amplia distribución y difusión de la toxoplasmosis en el mundo. Roch (1971) menciona 29 especies de artrópodos infectados y que de alguna manera sirven como vector para el Toxoplasma.

Gato: es otro de los carnívoros que está alta y espontáneamente infectado como lo demuestran diferentes estudios realizados a nivel mundial. La convivencia del gato, muy especialmente con el niño y la mujer, representa un peligro relevante en la transmisión de esta parasitosis para el hombre.

## Resultados de prevalencia para gatos

| Autor   | Año  | %     | Notas                            |
|---------|------|-------|----------------------------------|
| Frenkel | 1980 | 46    | 237 casos                        |
| Ladiges | 1982 | 31    | 41% callejeros<br>28% domesticos |
| Levine  | 1973 | 5-33  | 4 estudios                       |
| Levine  | 1973 | 15-89 | 11 estudios                      |
| Ocampo  | 1980 | 70    | U.N.A.M.                         |

A pesar de la diversidad de especies animales infectadas por *Toxoplasma gondii*; los felinos domésticos y salvajes parecen constituir la clave epidemiológica de estos parásitos. Como la mayoría de los coccidios, *Toxoplasma gondii* tiene un ciclo enteroepitelial en los felinos, resultando en la formación de ooquistes. Así pues a partir de los estudios realizados por Frenkel et.al (1970); se sostiene que; solamente el felino doméstico y otros miembros de la familia felidae, tales como el ocelote, puma, jaguarundi, leopardo asiático, y el linco; son capaces de excretar ooquistes altamente resistentes, indicando que los felinos son los hospederos definitivos del parásito. En limitado número de investigaciones hasta la fecha realizadas, la infección por *Toxoplasma gondii* ha estado ausente, o casi, en áreas donde la ocurrencia de felinos es nula.

Dubey (1973) enfatiza la importancia del modo de infección en la naturaleza por los gatos. A pesar de que la toxoplasmosis puede ser transmitida via congénita y por ingestión de carne (entre otras) en el hombre, estas vias de transmisión no cuentan para la diseminación de la infección en los herbívoros. En estos casos la transmisión por

ooquistes parece ser el modo más viable de infección. En un estudio realizado en E.U.A.; en gatos domésticos y callejeros; se vio que todos los gatitos recién destetados y entre 4 y 10 semanas de edad; mostraban bajos títulos de anticuerpos y que decrecieron a niveles insignificantes 3 meses después del nacimiento. La interpretación de lo anterior, nos da la pauta de que los gatitos en ese grupo de edad no se hallan infectados por Toxoplasma gondii y; que siendo cierto lo anterior; indica que la infección congénita raramente ocurre o que los gatos infectados congenitamente mueren en forma prematura. Estudios más recientes, por Dubey (1977) y por Dubey y Hoover (1977) indican que la infección via congénita en gatos es poco probable; aunque en el mismo experimento ocurre la infección para gatitos de 3 a 22 días de edad comentando la posibilidad de transmisión via saliva o leche de la madre.

Dubey (1973) aporta datos donde sugiere que los gatos (mayores de 11 semanas) adquieren la infección por carnivorismo y esto cuenta para el hallazgo de que la prevalencia de la infección fue más alta en gatos callejeros que en domésticos, lo que hace suponer que el comportamiento de predadores facilita la transmisión del parásito. Toda la anterior evidencia epidemiológica; hasta ahora experimental; conduce a corroborar el hecho de que los bradizoitos enquistados proveen la ruta más probable de infección para los gatos.

El afirmar que toda infección por Toxoplasma, que no pueda ser explicada por la infección congénita o por el consumo de carne que aloje bradizoitos, halla sido originada por el contacto con ooquistes en heces está aún por determinarse. Los patrones epidemiológicos no sugieren una ruta pronta y fácil de infección del gato a otro animal. Además, varios trabajos han demostrado una prevalencia relativamente baja de gatos alojando ooquistes de Toxoplasma gondii (Wallace 1973) y de ser así, los excretan por periodos relativamente cortos; por otro lado; aquellos que han excretado alguna vez, usualmente no

vuelven a hacerlo al reinfectarse. Dubey (1973) reporta reexcreción de ooquistes en gatos infectados en forma crónica subsiguiente la ingestión de Isospora (ooquistes) y lo atribuye a una interferencia con la inmunidad local intestinal causada por el esporozoario.

A pesar de lo anterior, probablemente solo un 1% o menos de los gatos infectados alojan ooquistes en cualquier tiempo dado. Los felinos salvajes pueden reemplazar al felino doméstico en los eventos o situaciones epidemiológicas donde lo anterior no ocurre y es de suma importancia el tomar en cuenta los hábitos y estaciones reproductivas de los mismos que determinan la predominancia de la excreción y presencia de ooquistes en un área limitada.

Todo lo expuesto con anterioridad lleva a postular que el ooquiste de Toxoplasma gondii es sumamente resistente y de amplia distribución para de alguna manera poder explicar la infección en la gran variedad de hospederos en que esta ocurre.

Es posible que la infección sea mantenida en la naturaleza por mamíferos y aves cuyos hábitos incluyan el canibalismo y consumo de carroña. Tampoco debemos descartar la posibilidad de que algunos invertebrados tales como los insectos coprófagos y moluscos, juegan algún papel en su diseminación.

La gran cantidad y diversidad de estudios epidemiológicos realizados en el ser humano hasta la fecha, basados en pruebas de hipersensibilidad y serológicas, que tratan de relacionar la prevalencia de la enfermedad y la convivencia con felinos no han conducido a conclusiones definitivas.

Varios estudios al respecto, recopilados por Ganglely y Cumstock (1980) son presentados cronológicamente:

Mc Culloch et.al (1963) utilizando una prueba cutánea en estudiantes de Medicina y Veterinaria encuentra una asociación estadística entre

reactores positivos y el contacto moderado o estrecho con los gatos. También reporta asociación entre positivos y el contacto con cerdos, equinos, ovinos, bovinos, galliformes y meleagridiformes. Price (1969) en un estudio realizado en una comunidad urbana, reporta la no asociación de positividad y gatos solamente, pero si encuentra una alta frecuencia de títulos positivos entre aquellos individuos poseedores de gatos o perros, entre esposos y no esposas que manipulan alimento para mascotas (particularmente alimento para gato) y especialmente entre esposos que habitan casas con cocinas sucias y que manipulan alimento para mascotas. Peterson et.al (1972); en un estudio realizado en una clínica de salud para adultos; encuentra una prevalencia de 20.9% en pacientes propietarios de gatos en comparación con 9.3% de prevalencia entre aquellos no propietarios de gatos. Wallace et.al (1972-1974) dan a conocer el dato de que en varias islas del Pacífico Oeste donde los gatos estan presentes, hay una alta prevalencia de títulos positivos entre los habitantes de las mismas, en comparación con una baja tasa de prevalencia de anticuerpos en los habitantes de otras islas donde la población felina era muy escasa o de reciente introducción.

Fisher y Reid (1973) investigan el contacto de animales con donadores de sangre, reportando una asociación de positividad no significativa con la posesión de gatos ni con el tiempo de contacto con los mismos. Gangley y Cumstock (1980) realizan un estudio en los miembros de una comunidad del condado de Maryland en Washington, y no encuentran asociación. Swanepoel et.al (1974), realizan la prueba de inmunofluorescencia indirecta y establecen una comparación entre los títulos de donadores de sangre, Médicos Veterinarios y trabajadores del rastro y encontraron que la frecuencia de positividad no fue más alta en Médicos Veterinarios de lo que fue en donadores de sangre, pero la mitad de lo que fue hallada entre los trabajadores del rastro.

Riemann et.al(1974), realiza un estudio en estudiantes de

Medicina Veterinaria y personal relacionado con los mismos en California y en Brasil, no encontrando asociación de seropositividad con el grado de contacto con los gatos. Ulmanen y Leinikki (1975), investigan un grupo de propietarios de gatos y observan una significativa y alta seropositividad entre propietarios de gatos con pedigree que entre dos grupos control; sin embargo, no encuentran una ocurrencia similar entre los propietarios de gatos sin pedigree y tiempo de contacto con los gatos. Entre personal veterinario en Nueva York, empleado en clínica de pequeñas especies, la frecuencia de positividad en los sueros de los sujetos estudiados no fue más alta en aquellos expuestos al contacto con gatos que en los no expuestos. Vaage y Midtvedt (1977), en una investigación basada en pruebas cutaneas en reclutas marinos no encuentran diferencia entre la positividad de los que tenían gatos en su casa con los que no los tenían.

Toda esta conflictiva evidencia epidemiológica sugiere que, si el gato es el hospedero definitivo y por lo tanto principal transmisor de Toxoplasma gondii, posiblemente otros factores y variables influyen fuertemente la transmisión de estos parásitos al ser humano. Gangley y Cumstok (1980), además, del hecho del estar en contacto con los gatos; revisan otros factores tales como el demográfico, social, económico y las características habitacionales de los miembros sujetos a su estudio basados en un censo realizado en (1963) y llevando el suero de 265 individuos a prueba de inmunofluorescencia indirecta. Determinaron una fuerte asociación positiva relacionada con la edad, posesión, contacto con animales de granja y casas viejas, y una fuerte asociación negativa relacionada con la posesión de felinos.

Los anteriores datos expuestos no son concordantes con la opinión de varios investigadores que colocan al gato como el diseminador primario de la toxoplasmosis. Esto lleva a postular la hipótesis de que los felinos son el factor determinante para la

existencia de la toxoplasmosis, mas no para la transmisión y padecimiento de la misma.

## TOXOPLASMOSIS EN MEDICOS VETERINARIOS

En diferentes estudios epidemiológicos se señala una diferencia significativa de prevalencia de anticuerpos en el suero de Médicos Veterinarios en comparación con otros grupos ocupacionales o estratos de diferentes poblaciones lo que traduce a la toxoplasmosis como una zoonosis que reviste especial importancia y coloca al gremio de los Médicos Veterinarios; tal vez; entre el ser humano el mas propenso a contraerla. A continuación se citan algunos autores y estudios que señalan lo anterior aunque los reportes son escasos y rara vez se reportan porcentajes.

Beverly (1954); en Sheffield, Inglaterra; estratifica una población sujeta a estudio en grupos ocupacionales. Títulos de anticuerpos significativamente mas altos fueron encontrados en Médicos Veterinarios y trabajadores de rastro.

En el Japón, Kobayashi y col. (1963) cataloga a la toxoplasmosis como "enfermedad ocupacional". Realizan un estudio en una muestra de 90 personas compuesta de Veterinarios y trabajadores de rastro encontrando un 68% de positividad y comparan esto con otro estudio realizado poco tiempo después en 130 personas dedicadas a otras actividades encontrando una prevalencia de un 30%.

Tizard (1976) realiza un estudio comparativo de prevalencia de anticuerpos entre Médicos Veterinarios y laboratoristas que en alguna forma estaban en contacto con animales. De 56 sueros probados, 8 resultaron positivos y de estos 8 positivos, 6 eran de Médicos Veterinarios dedicados a especies mayores.

Fayer (1980), cita un estudio realizado mediante la prueba de la toxoplasmina en diferentes grupos ocupacionales, que según el, estaban bajo un mayor riesgo de contraer la parasitosis. Se estudia un grupo de agricultores, uno de trabajadores de rastro y otro de Médicos Veterinarios. Concluye con que, según los resultados, los tres grupos están sujetos a un alto riesgo de infectarse, y en el caso de los Médicos Veterinarios (según resultados), el mayor riesgo existe entre los dedicados a ejercer en medios rurales.

Fayer (1980), cita un estudio realizado mediante la prueba de la toxoplasmina en diferentes grupos ocupacionales, que según el, estaban bajo un mayor riesgo de contraer la parasitosis. Se estudia un grupo de agricultores, uno de trabajadores de rastro y otro de Médicos Veterinarios. Concluye con que, según los resultados, los tres grupos están sujetos a un alto riesgo de infectarse, y en el caso de los Médicos Veterinarios (según resultados), el mayor riesgo existe entre los dedicados a ejercer en medios rurales.

## ETIOLOGIA

Protozooario del PHYLUM Apicomplexa ; CLASE , Sporozoea ; SUBCLASE , Coccidia ; ORDEN , Eucoccidia ; SUBORDEN , Eimeriina ; FAMILIA , Sarcocystidae ; SUBFAMILIA , Toxoplasmatinae ; GENERO . Toxoplasma ; ESPECIE. , Toxoplasma gondii Nicolle y Manceaux (1908) .

## HISTORIA

Leyva (1979) y Martinez Baez (1982) revisan lo referente al tema.

La secuencia de acontecimientos que han permitido llegar a los conocimientos con que actualmente contamos sobre esta enfermedad, comienzan cuando Nicolle y Manceaux (1908) lo encuentran en un pequeño roedor del norte de Africa (Tunez); el Ctenodactylus gondii. Estos autores le llaman Toxoplasma gondii, tomando en cuenta su forma (toxon en griego significa arco) y el nombre científico del roedor en el que es descubierto.

Simultaneamente Splendore en el Brasil (1908), descubre el mismo parásito en conejos, dándole el nombre de Toxoplasma cuniculli. Según señala Remington (1974), Samuel T. Darling (1908), un patólogo y parasitólogo de Panama, publica la descripción de un caso con síndrome febril, cefaleas y rigidez musculoarticular, encontrando en estudios microscópicos realizados por él, quistes de protozoarios a los que identificó como sarcosporideas. Chavez Carballo (1970), opina que la descripción de Darling, es la primera comunicación sobre la sintomatología de la enfermedad en el hombre y Kean y Grocott (1945), plantean la probabilidad de que los microorganismos descritos por

Darling, fuesen en realidad toxoplasmas.

Carini (1913), describe la infección toxoplasmica en el perro, y esto constituyó, segun varios autores el primer señalamiento en la literatura sobre el Toxoplasma como agente productor de enfermedad en animales.

Castellani (1914), observa en Ceilán un caso humano de fiebre con esplenomegalia y presencia en el bazo de unos parásitos, al parecer protozoarios, más tarde reconocidos como toxoplasmas, a los que llamó Toxoplasma pyrogenes. Janku (1923), en Checoslovaquia, registró el primer caso conocido de esta enfermedad en forma congénita, donde describe un pequeño microorganismo intraocular en la retina del ojo de un niño fallecido poco después de nacer; los parásitos descritos por Janku tenian una gran similitud citomorfológica con el Toxoplasma gondii. Magarinhos Torres (1919), estudia en Brasil un caso humano de infección con un organismo que pareció ser Encephalitozoon o Toxoplasma, al que llamó Encephalitozoon chagasi y más tarde Toxoplasma chagasi. Wolf y Cowen (1937), reportaron el caso de un niño con encefalomiелitis causada aparentemente por un Encephalitozoon, y más tarde, con Paige (1939), otro caso semejante que verifica un hecho trascendental en la sucesión de acontecimientos que llevan a señalar a este protozooario como el agente etiopatogénico de la toxoplasmosis en el hombre. Efectivamente, Wolf, Cowen y Paige, aislan en un niño con encefalitis neonatal, una cepa virulenta de Toxoplasma, mediante la técnica de pases seriados en ratón; esta resultó ser la séptima referencia en la literatura médica, señalando al Toxoplasma como agente causal de esta enfermedad en el hombre, con comprobación posterior al aislar al parásito por medios biológicos. Llamam al parásito Toxoplasma hominis; Wolf, Cowen y Paige, (1939). Entre tanto se habian hallado ya un buen numero de animales de diversas especies parasitadas por Toxoplasma, que se estimaba ser de distintas especies y a los que llamaron, segun el hospedero que las albergaba, Toxoplasma cuniculi, Toxoplasma rattii,

Toxoplasma caviae, Toxoplasma musculi, Toxoplasma columbae, etc. Considerando que todos son idénticos morfológicamente y tomando en cuenta otros aspectos biológicos suyos, se admite hoy que solo hay una especie de Toxoplasma, la original Toxoplasma gondii.

Albert B. Sabin y Harry A. Feldman (1948) publican el descubrimiento de una prueba sérica de grán especificidad y sensibilidad, para diagnosticar la toxoplasmosis y detectar la magnitud de la actividad inmunitaria en suero humano y animal, lo que se traduce en un hecho de enorme relevancia en lo que respecta a los conocimientos sobre serología; y por lo tanto epidemiología, de esta entidad nosológica. Esta prueba pasa a la posteridad con el nombre de Dye-test de Sabin y Feldman, y a pesar de haber transcurrido 36 años desde su publicación, no ha perdido vigencia y también se utiliza con determinaciones tan modernas como las técnicas de inmunofluorescencia indirecta y hemaglutinación indirecta, comprobando las titulaciones de las mismas. La publicación del Dye-test es de magnitud tal, en lo que se refiere al desarrollo de la investigación y la adquisición de conocimientos serológicos y epidemiológicos, que se puede hablar del periodo pre Dye-test y periodo post Dye-test si analizamos los datos históricos expuestos. El primer periodo dura 40 años y se caracteriza por el lento avance en la investigación y descubrimientos sobre esta enfermedad. En el periodo post Dye-test la investigación y los descubrimientos se multiplican en forma muy acelerada al poder contar con una prueba tan específica y confiable; lo que conduce a la publicación de nuevas determinaciones séricas, nuevos pormenores epidemiológicos, procedimientos terapéuticos efectivos; se descubre el ciclo biológico en detalle hallando al hospedero definitivo y las formas infectantes de este parásito.

## MORFOLOGIA

Roch (1971), Levine (1973), Jones (1973), Soulsby (1982) y Tay (1984) han trabajado al respecto y se ha determinado que:

Toxoplasma gondii tiene 2 formas que son importantes desde el punto de vista diagnóstico y epidemiológico: la primera; trofozoito en sus dos variedades, taquizoito y bradizoito; la segunda, ooquiste. El origen de estas formas del parásito será revisado en la parte correspondiente al ciclo biológico.

Trofozoito: a)taquizoito; que es la forma proliferativa intra o extracelular. Es semilunar, mide en promedio de 3.5 a 7 micras de largo por 1.5 a 4 micras de ancho. El polo superior es fino con forma de cono el inferior esférico, lo que le da al parásito forma de pera. Observado al microscopio ordinario en preparaciones frescas se distinguen estructuras tales como la membrana, un citoplasma refringente y el núcleo esférico de mayor condensación. Teñidos con Wright o Giemsa se distinguen, la membrana, que puede ser granulosa; el citoplasma teñido de azul y un núcleo coloreado en rojo con vacuolas en su interior situado en el centro del citoplasma. Al microscopio de contraste de fase, se puede observar en el extremo superior una porción muy movable, de aspecto aguzado y que forma a veces un ángulo con el resto del cuerpo llamada trombícula, órgano que le sirve al parásito para invadir la célula del hospedero.

El Toxoplasma carece de órganos de locomoción; pero a pesar de ello, su movilidad es bien manifiesta, según Nery-Guilmaraes y Meyer (1942), Gustafson, Agar y Cramer (1954), Ogico y Yaneda (1966). La movilidad se produce gracias a una acción contráctil de la membrana que produce movimientos ondulatorios de la pared que se dirigen del

extremo inferior al extremo superior o sistema conoide, pudiendo seguir un patrón semejante a la forma de un tirabuzón, o bien, por movimientos rotatorios sobre el eje longitudinal; según Manwell y Drobeck (1953); o por simple desplazamiento.

Estudios en detalle sobre la morfología del Toxoplasma se realizan en tinción argéntica por Golman, Carver y Sulzer (1957-58) y por microscopía electrónica por Gustafson, Agar y Cramer (1954), Bringman y Holz (1954), Ludvick (1956), Meyer y Andrade Mendoza (1957), Gueft y Kikawawa (1964), Sheffield y Melton (1968) entre otros. Constan de una triple membrana en la superficie; cada una de ellas consistentes de dos capas de material electrodensito separadas por espacios de material electrolumínico que en su totalidad mide de 80 a 90 Å. Esta pared se invagina en el citoplasma a la altura de la unión del tercio inferior con el tercio medio, por su parte convexa, dando origen a un órgano alveolado con un orificio que se comunica con el exterior, denominado micropilo, el cual al parecer tiene función respiratoria. En el polo superior y formando parte de la pared se distingue una condensación en forma de cono truncado: es el sistema conoide. El vertice está constituido por un anillo de 0.15 a 0.25 micras de diámetro, que al parecer se comunica con el exterior: es el anillo polar. Desde la base del conoide, que se encuentra dentro del citoplasma, parten dos sistemas de fibras; unas muy finas en número de 8 a 10 llamadas nervaduras radiales que tienen función nerviosa y controlan los movimientos de la pared celular; y las otras, más gruesas, cilíndricas y ectoplasmáticas en número de 14 a 18 que van a constituir estructuras en forma de bastón llamadas toxonemas que tienen función enzimática y digestiva. El citoplasma es transparente y finamente granulado, presenta en su interior una serie de estructuras bien organizadas. El núcleo es esférico, elongado generalmente, aunque se le ha visto en forma de herradura y lobulado, ocupando la parte media o inferior envuelto por una doble membrana, dentro se halla el nucleolo en forma dispersa. El aparato de Golgi por encima del núcleo, alrededor del núcleo está el retículo

endoplásmico con pequeños cuerpos esféricos que son los ribosomas y además existen mitocondrias de 1 a 2 micras de diametro y vacuolas de características refringentes con una substancia osmofílica en el interior, repartidas por todo el citoplasma. (ver lamina # 1)

Los parásitos se encuentran agrupados en formaciones vacuolares dentro de las células de sus hospederos, donde presentan algunas modalidades en la morfología: son mas pequeños, y su forma es óvalo redonda y con frecuencia se ven acoplados de 2 en 2 y unidos por su pared más o menos plana. Gustafson, Agar y Cramer (1954), mencionan un espacio que comunmente contiene un precipitado de características granulares o filamentosas y aparte se encontrara una gran cantidad de mitocondrias en la célula invadida.

b) Bradizoito: Levadeti (1928) descubre que a medida que el parásito se multiplica y encuentra elementos de defensa, ya sea naturales, adquiridos, o provocados por la acción de drogas antiparasitarias este trata de sobrevivir para lo que se enquistas y disminuye notablemente su ritmo de replicación adoptando la forma vegetativa del parásito o bradizoito. Frenkel (1956) enfatiza la diferencia existente entre las colonias terminales; ultimo paso de parasitismo en los leucocitos; y los quistes localizados en el Sistema Nervioso Central, ojo y miocardio. La pared de los ultimos tiene afinidad por la tinción argéntica y se tiñe debilmente con PAS, mientras que la pared de las primeras no cumple con las anteriores características. Algunos autores son de la opinión de que la pared es sintetizada por el hospedero, y de tomarse en cuenta esto, el quiste sería en realidad un pseudoquiste. En relación a lo anterior, Frenkel y Friedlander (1951) son de la opinión de que la pared se deriva del parásito y posteriormente Vander, Zypen y Piekarski (1967) llegan a la misma conclusión. Lainson (1959) establece una diferencia en

relación a los quistes en base a la forma aguda (pseudoquiste) y crónica (quiste) de la enfermedad. Vander Waaij (1959) reporta que los parásitos son los formadores de los quistes. Jacobs (1963) concluye que el termino pseudoquiste debe ser abandonado y substituido por colonia terminal o colonia simplemente. Carver y Golman (1959), por medio de anticuerpos fluorescentes, comprobaron que la pared esta formada y depende intimamente de los parásitos.

El pseudoquiste se encuentra en el citoplasma de monocitos, macrófagos, linfocitos, neutrófilos, células nerviosas y cultivo de tejidos como exudado peritoneal, ratón, hígado, bazo, pulmón, ojo, cerebro, etc. Modificados en su tamaño y forma, se agrupan en número y forma muy variable (4, 8, 16 o mas, tetragena, roseta). Están envueltas por una membrana frágil y poco perceptible. Es de forma oval o circular y su tamaño es muy variable.

Frenkel (1949) publica que el quiste tiene forma oval, esférica o alargada y mide de 6 a 10 micras de diametro o mas. Están envueltos por una pared de doble membrana; una externa en contacto con el citoplasma de la célula y otra interna granulosa en contacto con los parásitos. La pared es dura, resiste argirofila; es resistente a la acción de ácido clorhídrico y pepsina del jugo gástrico, es impermeable a la acción de agentes como drogas y anticuerpos. Riffat y Morsy (1962) comprueban que no resiste la desecación, altas temperaturas, resiste 56 grados centígrados por 5 minutos. Frenkel (1949) y Laison (1958) observan que el número de parásitos dentro del quiste es muy variable; desde 50 a 3,000 organismos. Hasta la fecha se ignora el volumen límite de parásitos que determina la ruptura del quiste para liberar a los parásitos, ni cuales son las causas que rigen este fenómeno.

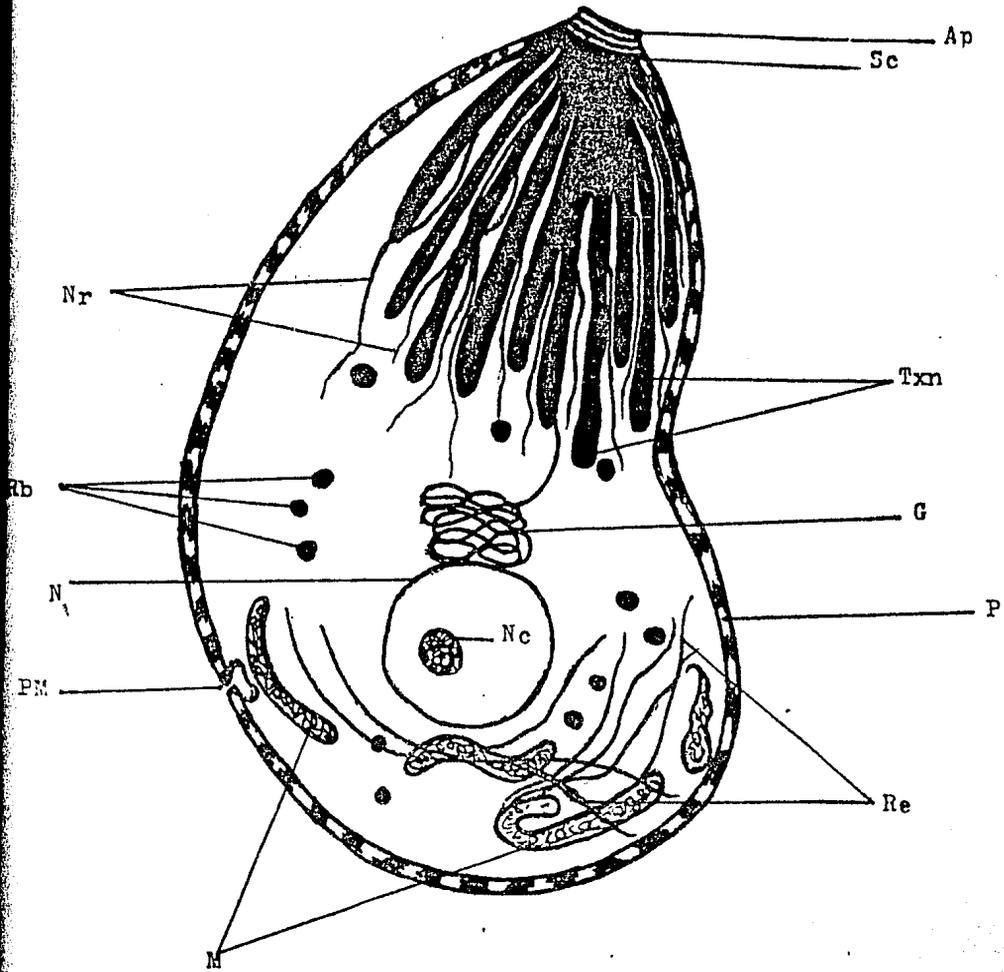
Los quistes permanecen en el interior de las células y tejidos sin presentar reacciones tisulares manifiestas o apreciables. Sin embargo en muchos procesos patológicos se observan manifestaciones

como concreciones calcareas y reacciones del colágeno en procesos cicatriciales.

c) Ooquiste: resultan del ciclo sexual (ver ciclo biológico) que tiene lugar en el epitelio intestinal de la familia Felidae. Son esféricos o subsféricos, miden de 11 a 13 micras por 9 a 11 micras. El tiempo de esporulación es de 2 a 3 días a 24 grados centígrados. Los ooquistes esporulados miden de 12 a 15 micras por 10 a 13 micras; cada uno contiene 2 esporoquistes de forma elipsoidal con 4 esporozoitos cada uno. Los esporoquistes miden 8.5 por 6 micras cada uno y los esporozoitos 8 por 2 micras. No contienen cuerpo stieda.

LAMINA # 1

Trofozoito de Toxoplasma gondii



P.- Pared con doble membrana.

Ap.- Anillo polar.

Sc.- Sistema conoide.

Nr.- Nervaduras radiales.

Txn.- Toxonemas.

Rb.- Ribosomas.

G.- Aparato de Golgi.

Re.- Reticulo endoplásmico.

M.- Mitocondrias.

PM.- Micropilo.

N.- Núcleo.

Nc.- Nucleolo.

## LOCALIZACION

El Toxoplasma es un parásito intracelular obligatorio. En los mamíferos evoluciona dentro de las células de las tres capas blastodérmicas, menos en los eritrocitos, teniendo predilección por las células reticuloendoteliales (monocitos, linfocitos, neuroglia, células parenquimatosas). En el hombre y en los animales superiores se encuentra dentro de células altamente diferenciadas y siendo un parásito sistémico se le localiza con frecuencia en determinados órganos: ojo, cerebro, ganglios, músculos, útero, corazón, pulmón, bazo, hígado, etc., y en la mayoría de estos se encuentra en aquellas membranas de función dialítica, donde se verifica el intercambio del oxígeno y CO<sub>2</sub>, produciendo procesos inflamatorios.

## TRANSMISION

Quin y Mcraw (1972), Jones (1973), Fayer (1980), Harrison (1980) y Sikes (1982) escriben al respecto.

Según los autores los modos de transmisión conocidos a la fecha son los siguientes: oral, transplacentario, por transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos y por excreciones y secreciones de animales contaminados. Estos modos de transmisión ocurren bajo las tres formas infectantes del Toxoplasma gondii: bradizoitos, taquizoitos y ooquistes.

Bradizoitos: el modo más frecuente para la transmisión de esta forma del parásito es la ingestión y manipulación de carne y vísceras crudas o poco cocidas contaminadas con quistes que contienen al parásito, encontrados con más frecuencia en la carne de bovinos,

ovinos y cerdos; de estos animales se ha aislado en un promedio de 25%, 31% y 29% respectivamente.

El modo de infección transfusional se verifica bajo esta forma del parásito que se encuentra contenido en los leucocitos. Se ha observado parasitemia persistente hasta por periodos de un año, esto en individuos que no presentan signo alguno asociado a la enfermedad. Un bradizoito puede permanecer infectante por 50 días en sangre conservada con citratos y a 4° C.

MacLeod y Remington, citados por Harrison (1980) afirman la asociación que existe entre la infestación por el parásito y el trasplante de órganos que contienen al parásito enquistado.

Segun Quin y Mcraw (1972), la transmisión de esta forma del parásito esta asociada con la eliminación del mismo en secreciones (aerosoles) de animales con signología respiratoria inespecífica.

Taquizoitos: La mayoría de los autores coinciden en que la transmisión por taquizoitos es potencialmente muy baja en comparación con la que se verifica por bradizoitos y ooquistes.

Durante la infección aguda los taquizoitos se distribuyen por todo el organismo. Varios autores reportan el hallazgo de taquizoitos en lágrimas; secreciones nasales, faringeadas y vaginales; semen; orina y heces. Se comenta que en condiciones favorables, estos pueden permanecer infectantes por algunos días y al llegar al hospedero penetrar a él por las mucosas corporales, por lo que el hospedero infectado en forma aguda podría constituir una importante fuente de infección.

Roch (1971), Jones (1973) y Dubey (1977) reportan que los

taquizoitos han sido aislados de leche de humano, vaca, cabra, ovino; cerdo, perro, gato y ratón, verificándose la infección por este medio en forma natural y experimental (en algunos animales). La leche de vaca y cabra sin pasteurizar, según Reimann y Meyer (1975), constituye una fuente de infección frecuente para los humanos; aunque varios autores comentan que es poco probable que se efectue lo anterior a través de la mucosa digestiva ya que el taquizoito no resiste la acción de las enzimas digestivas. A través de varias investigaciones se ha llegado a comprobar el hecho de que lo anterior ocurre cuando los taquizoitos pasan por la mucosa nasofaríngea y la penetran.

Roch (1971), Lecchini y Diolosa (1979) y Fayer (1980) reportan la transmisión de taquizoitos por insectos hematófagos.

Varios autores reportan el hallazgo del taquizoito en el semen de algunos mamíferos, pero no existen evidencias epidemiológicas que sugieran que la transmisión por contacto sexual sea importante.

El modo de infección transplacentario se verifica bajo esta forma del parásito durante la infección aguda.

Se comenta la posibilidad de la asociación de los taquizoitos y los modos de infección por transfusiones y trasplantes, aunque nada al respecto ha sido comprobado.

Ooquistes: la transmisión bajo esta forma del parásito; producto del ciclo biológico en el hospedero definitivo (familia Felidae); se lleva a cabo por la ingestión del mismo al ser contaminado el medio

ambiente (agua, alimentos y pisos) cuando éstos son eliminados en las heces. Hasta ahora, la infección por esta forma del parásito se ha verificado en todas las especies, en forma natural y experimental. En los herbívoros, solo la transmisión por ooquistes explica la gran difusión y prevalencia de la infección en estos animales, por lo que varios autores la relacionan directamente con la presencia de felinos en el habitat del animal.

## C I C L O B I O L O G I C O .

Frenkel (1970), Levine (1973), Hartley y Munday (1974) y Soulsby (1982), escriben al respecto.

Antes de (1970), muchas incógnitas eran las que impedían el completo conocimiento del ciclo biológico de Toxoplasma gondii. Al identificar la fase del parásito contenida en la materia fecal del gato como un ooquiste; una de las más importantes incógnitas es despejada. Desde entonces, muchos otros estudios sobre el tema se ha adicionado a nuestro entendimiento.

El ciclo biológico del Toxoplasma está dividido en 2 fases o ciclos a su vez, nombrando un ciclo enteroepitelial y uno extraintestinal (sistémico). El ciclo enteroepitelial con el resultado de la producción de ooquistes ocurre solamente en gatos y otros miembros de la familia Felidae. El ciclo extraintestinal ocurre en los hospederos intermediarios. Los felinos pueden actuar como hospederos intermediarios, ya que este ciclo puede ocurrir en ellos.

Las diferentes etapas de reproducción por las que pasa Toxoplasma gondii, han sido agrupadas en 5 categorías. Tres ocurren en el ciclo enteroepitelial; la primera con sus tipos morfológicos A,B,C,D,E (multiplicación asexual); la segunda o fase gametogónica (multiplicación sexual) y la tercera o fase de ooquiste. La cuarta y quinta fase tienen lugar en el ciclo extraintestinal del parásito, tanto en las células de tejidos de los hospederos intermediarios así como las de los hospederos definitivos: la fase constituida por el grupo presente en infestaciones agudas llamada taquizoito, término que refleja su acelerado ritmo de replicación y la fase quística presente en infecciones crónicas llamada bradizoito, término que refleja un lento ritmo de replicación.

En la lamina # 2 se representa esquemáticamente el curso que

que usualmente el microorganismo dentro del ciclo biológico: la flecha doble es usada en dirección taquizoitos a bradizoitos; esto indica la dirección usual de desarrollo. La flecha punteada indica la reversión de bradizoitos a taquizoitos (forma proliferativa), una reversión que podría ocurrir en un solo hospedador o que puede tener lugar cuando un hospedador ingiere bradizoitos enquistados en los tejidos de otro hospedador. El término merozoito ha sido designado a los tipos A y B, mientras que el término esquizonte a los tipos C, D y E.

Frenkel (1973), estudia extensamente el ciclo enteroepitelial en ratones a los que infecta con bradizoitos cultivados en cerebro de ratón (lamina # 4). El comienzo de la fase de multiplicación enteroepitelial es observado con la aparición del microorganismo correspondiente al tipo A, que ocurre entre las 12 y 18 horas después de la ingestión de los bradizoitos, y el tipo morfológico que de aquí en adelante es el más pequeño de todos. El tipo A, según Frenkel es más frecuente en el yeyuno y el microorganismo en cuestión se divide por endodogonia. El microorganismo tipo B, aparece entre las 12 y 54 horas post-infección. Como característica notoria en este microorganismo, resulta la de tener el núcleo localizado centralmente con un nucleolo bastante prominente. El tipo C, ocurre entre las 24 y 36 horas después de la infestación, dividiéndose por esquizogonia y se caracteriza por ser largo y con el núcleo en posición subterminal. El microorganismo tipo D, aparece entre las 32 horas y los 15 días post-infección y abarca el 90% de los toxoplasmas localizados en el intestino para este tiempo. De este tipo, derivan microorganismos más pequeños que los tipo C y se dividen por endodogonia, esquizogonia y por simple separación de merozoitos de la masa nuclear. El autor opina que no está claro si el microorganismo tipo D representa un tipo secuencial, ya que los tres modos de reproducción ocurren simultáneamente. El tipo E, se caracteriza por ocurrir entre los 3 y 5 días post-infección y reproducirse por esquizogonia y por ser

parecidos morfológicamente al tipo D.

Los gametos (microgametocito y macrogametocito), son encontrados en todo el intestino, siendo más aparentes en el ileon de los 3 a 15 días post-infección.

La formación del ooquiste tiene lugar en las células epiteliales del intestino delgado. Inicialmente, el desarrollo de éstos se identifica por la aparición de granulos en el citoplasma de los microgametos, que después se rodean por una membrana argirofílica. Los ooquistes salen de las células y se alojan en las heces.

La anterior exposición del ciclo enteroepitelial del Toxoplasma en el gato, se refiere a la infección inducida por la ingestión de bradizoitos cultivados en cerebro de ratón. En este caso el período de prepatencia es de 3 a 5 días y el máximo en la producción de ooquistes ocurre entre los 5 y 8 días. El período de patencia es de 7 a 20 días. Se ha observado que después de administrar ooquistes esporulados, el período de prepatencia es de 21 a 24 días, y al suministrar tejidos con taquizoitos el periodo es de 9 a 11 días. El número de ooquistes eliminados en la materia fecal puede llegar hasta 100 millones diariamente por períodos de 21 días. Los ooquistes son sumamente resistentes a las condiciones ambientales pudiendo sobrevivir por períodos mayores al de 12 meses. Esto se ve favorecido por climas cálidos y húmedos.

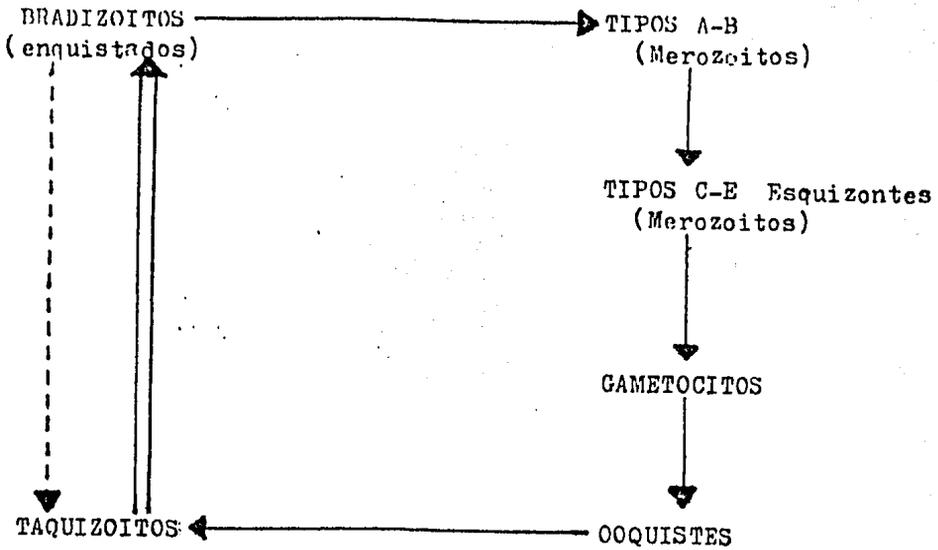
Ciclo extraintestinal: después de que el hospedero intermediario o el definitivo ingiere bradizoitos, taquizoitos u ooquistes; formas libres de taquizoitos comienzan a replicarse en la lámina propia intestinal, atravesándola para llegar a sangre y linfa e invadir macrófagos, linfocitos y granulocitos. Los toxoplasmas contenidos en estas células y formas libres del parásito viajan por circulación portal para llegar al hígado, pulmón y ganglios linfáticos. A pesar

de que la mayoría de los microorganismos quedan atrapados en los anteriores órganos, algunos quedan libres para llegar al corazón y distribuirse por todo el organismo mediante las arterias. (Ver lamina # 3)

La localización de bradizoitos enquistados comienza entre la 1a. y 2a. semana y en correlación con el funcionamiento de los mecanismos inmunológicos del hospedero. Lo anterior, en el caso de la familia Felidae, puede suceder al mismo tiempo en que ocurre el ciclo enteroepitelial. Puede haber alternancia entre la producción de bradizoitos y taquizoitos, bajo ciertas condiciones que se comentaran posteriormente. Detalles del ciclo biológico en la lamina # 4.

LAMINA # 2

Curso de desarrollo del Toxoplasma gondii en el ciclo biológico



INFECCION SISTEMICA

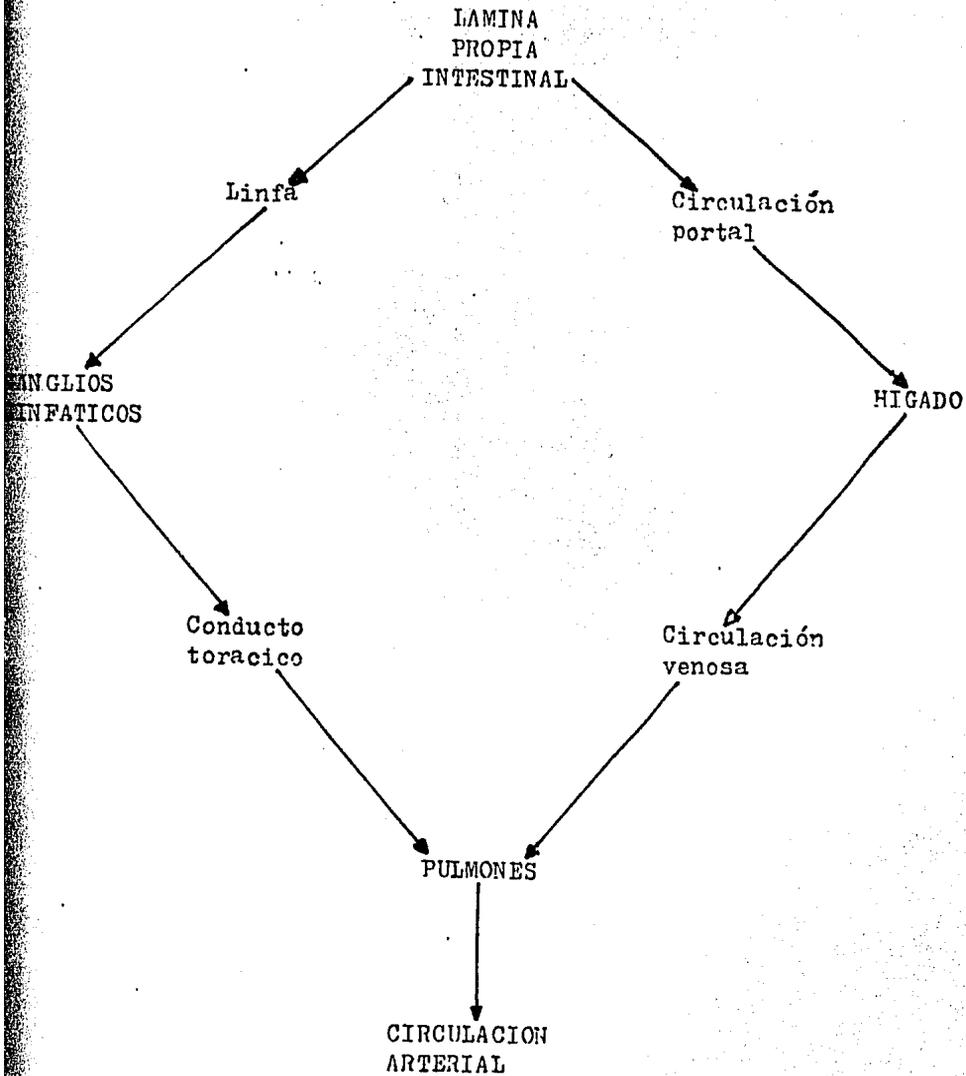
CICLO ENTEROEPITELIAL

Hospedero intermediario  
y  
Hospedero definitivo)

(Hospedero definitivo)

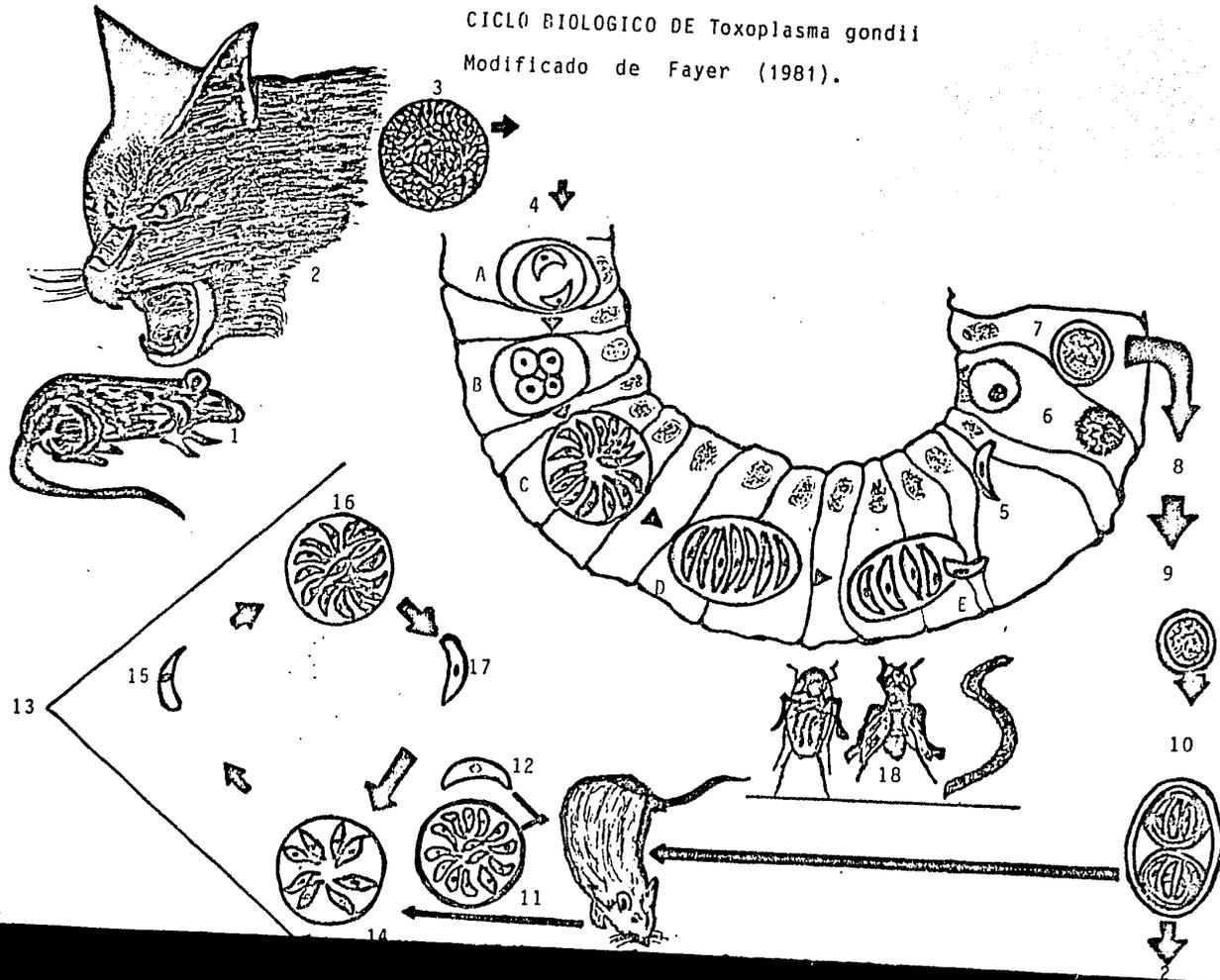
Jones (1973).

Diseminación del Toxoplasma gondii



Jones (1973).

CICLO BIOLÓGICO DE *Toxoplasma gondii*  
Modificado de Fayer (1981).



## FASES DEL CICLO BIOLÓGICO

- Hospedero intermediario.
- Hospedero definitivo.
- Bradizoito enquistado.
- Taquizoitos.
- Categoría A.
- Categoría B.
- Categoría C.
- Categoría D.
- Categoría E.
- Merozoitos.
- Gametos.
- Ooquiste inmaduro.
- Ooquiste eliminado en las heces.
- Ooquiste no esporulado.
- Ooquiste esporulado.
- Bradizoitos ingeridos por el hospedero intermediario.
- Taquizoitos que pueden invadir al hospedero intermediario.
- Ciclo en el hospedero intermediario.
- Taquizoitos en replicación
- Taquizoito libre que invade otras células y tejidos.
- Bradizoitos enquistados.
- Bradizoito que puede regresar a la forma de taquizoito.
- Hospederos de transporte (cucaracha, mosca, y lombriz).

## A T O G E N E S I S

Jubb y Kennedy (1970), Turner (1977) y Tay (1984) escriben al respecto, citando a varios autores.

Una vez que el Toxoplasma ha seguido el curso antes descrito para que llegue a producir una parasitemia; que puede durar de una a dos semanas; los taquizoitos son transportados y diseminados, en forma libre y por medio de los macrófagos parasitados a varios órganos, incluyendo la placenta.

Toxoplasma gondii, según algunos autores, parece no tener afinidad especial por algun tipo celular o tejido particular.

Los taquizoitos localizados en forma intracelular y en varios tejidos, comienzan a proliferar. Despues de esta localización puede originar dos situaciones diferentes; que se origine una lesión activa al reproducirse el parásito y romper las células del hospedero o que el parásito; por mecanismos ya mencionados; se enquiste en cuya forma podrán permanecer por largos periodos.

Turner (1977), describe que el número de taquizoitos que se encuentran en la célula, antes que esta se desintegre y el parásito invada otras células, varia entre 8 a 16 o más.

Jubb y Kennedy (1980), describen que la alteración típica de los tejidos, como respuesta a la forma proliferativa del parásito, es la necrosis. Aparentemente; según Koestner y Cole (1961); en ciertos casos Toxoplasma gondii invade las paredes vasculares, lo que origina una lesión en capilares, arteriolas y vénulas, provocando el aumento

de la permeabilidad vascular con subsecuente edema perivascular. Es común el hallazgo de células plasmáticas en el infiltrado perivascular y algunos autores opinan que la respuesta alérgica podría jugar un papel importante en la patogenia de la toxoplasmosis.

Frenkel (1977) citado por Tay (1984), resume las lesiones tisulares en las siguientes modalidades: reacción inflamatoria por la destrucción de las células parasitadas (durante la fase proliferativa y constituida por linfocitos, monocitos, polimorfonucleares y a veces células plasmáticas); necrosis tisular por la ruptura de quistes durante la fase crónica; infarto y necrosis (se presenta por la alteración en vasos sanguíneos vecinos a una lesión parenquimatosa).

El anterior patrón en cuanto a la infección y a la formación de quistes ocurre en todas las especies. La severidad de la infección estará determinada por el grado de necrosis celular, que dependerá de la virulencia de la cepa infectante; el órgano o tejido involucrado; el número de microorganismos en proliferación; la especie animal que esta infectada; edad y resistencia; y el grado de hipersensibilidad, si esta existiera.

En el caso de la formación de quistes, estos podrían estar presentes en los tejidos del hospedador por el resto de su vida, provocando la infección subclínica. Si, por varias razones, la inmunidad del hospedero se viera comprometida, los organismos enquistados podrían liberarse y tornando estos a su forma proliferativa para dar origen a la reinfección local o general. En la actualidad se han registrado una gran cantidad de casos sobre esta enfermedad en individuos que están bajo la quimioterapia para el cancer, en pacientes que están siendo tratados con agentes inmunodepresores y en individuos que padecen enfermedades inmunodeficientes (SIDA).

Para la adecuada elaboración de una anamnesis en un paciente sospechoso de padecer esta enfermedad, con el propósito de precisar correctamente, es de capital importancia el completo conocimiento de los modos de transmisión para la enfermedad, del agente biológico y de los mecanismos de inmunidad particulares para el parásito. Los dos primeros ya han sido revisados, por lo que se examinará el último; Remington (1975), Desmonts (1975), Romero (1975), Benvissuto (1983), Pizzi (1983) escriben al respecto.

#### DATOS GENERALES DE INMUNOLOGIA PARA EL Toxoplasma:

La entrada del Toxoplasma gondii provoca una respuesta del sistema inmune del hospedero tanto del tipo humoral como del celular. Ambas están estrechamente relacionadas, siendo la inmunidad celular la que establece el comienzo para la eliminación del parásito, al producir el fenómeno de cooperación linfocito T - linfocito B, lo que a su vez trae como resultado la producción de anticuerpos. (Ver figura # 5).

El primer contacto del Toxoplasma con el organismo se lleva a cabo a nivel de macrófago. Se ha demostrado que los macrófagos derivados de monocitos humanos normales, son fácilmente infectados y que en su interior la replicación del parásito. Se ha observado en las células fagocíticas infectadas por el parásito un impedimento de la fusión de la vacuola fagocítica con los lisosomas de manera tal que no se produce el fagolisosoma. En respuesta a esta primera invasión, el sistema inmunocompetente del hospedador pone en funcionamiento una serie de mecanismos inmunológicos tendientes a la eliminación del

parásito.

## MECANISMOS DE ELIMINACION DEL PARASITO

a) Mediado por el linfocito T: por un mecanismo aun no completamente dilucidado el macrófago presenta antígenos toxoplásmicos al linfocito T el cual se transforma en linfocito T sensibilizado. En un segundo contacto con el parásito este linfocito libera sus linfoquinas, MIF-MAF-Factor blastomitogénico, etc. verdaderas efectoras de la inmunidad mediada por las células. Efectivamente, Abakaroba y Akinslina (1975) observan en sus experimentos in-vitro que un factor liberado por linfocitos inmunes al Toxoplasma, al ser cultivados en presencia del parásito inducen un efecto inhibitorio sobre la multiplicación de los toxoplasmas dentro de macrófagos infectados.

La característica de esta linfoquina llevó a identificar con el factor activador de los macrófagos MAF, cuya acción es incrementar la capacidad bactericida de las células fagocíticas, activando los procesos de oxido-reducción y aumentando tanto el número de lisosomas como las enzimas lisosomales. Los macrófagos; escriben Benvisutto, Romero y Pizzi (1983); aumentan su capacidad bactericida 10 a 20 veces, no solo hacia el Toxoplasma, sino también hacia cualquier microorganismo que penetre simultáneamente con el.

b) Mediado por anticuerpos: el linfocito T sensibilizado coopera (linfocito T cooperador) en el proceso de síntesis de los anticuerpos, IgM e IgG, que cumplen con la función de eliminar al parásito de circulación, ya sea colaborando con el macrófago (actividad citofílica) o a través del sistema complemento. Los experimentos in-vitro han demostrado que el contacto del Toxoplasma con anticuerpos específicos, previo a la infección de células

fagocíticas, facilita la destrucción del parásito dentro del fagolisosoma. La acción de los anticuerpos está reducida a los parásitos extracelulares que aún no han penetrado en las células o han sido liberados por la ruptura celular.

c) Mediado por el sistema complemento: el complemento a través de la vía clásica y en colaboración con los anticuerpos, produce la lisis del parásito o facilita la fagocitosis del mismo mediante el fenómeno de inmunoadherencia.

(Ver lámina # 6)

#### CINETICA DE LA PRODUCCION DE ANTICUERPOS

Como ocurre con la mayoría de los antígenos parasitarios, los primeros anticuerpos resultantes de la activación de la inmunidad corporal, son del tipo IgM, determinando siempre la presencia de esta inmunoglobulina la fase aguda de esta enfermedad. Posteriormente la aparición de la IgG establece la fase crónica del proceso. Los anticuerpos tipo IgM (---) se positivizan a partir de la primera semana, alcanzando la máxima concentración generalmente al mes. Los anticuerpos tipo IgG (—) se elevan a partir de los 12 a 14 días, alcanzando el pico máximo alrededor de los 2-3 meses. Esta cinética puede variar con el individuo; ya que la IgM puede declinar a las pocas semanas (---) lo mismo que la IgG (---). (Ver lámina # 7).

Frente a esta reacción del sistema inmune del hospedero el Toxoplasma adopta la forma de quiste y se recluye en el sistema reticuloendotelial, estableciendo un equilibrio entre el parásito y su hospedador. Procesos inmunodepresivos como el linfoma de Hodgkin, neoplasias, leucemias, etc., provocan la ruptura de este equilibrio

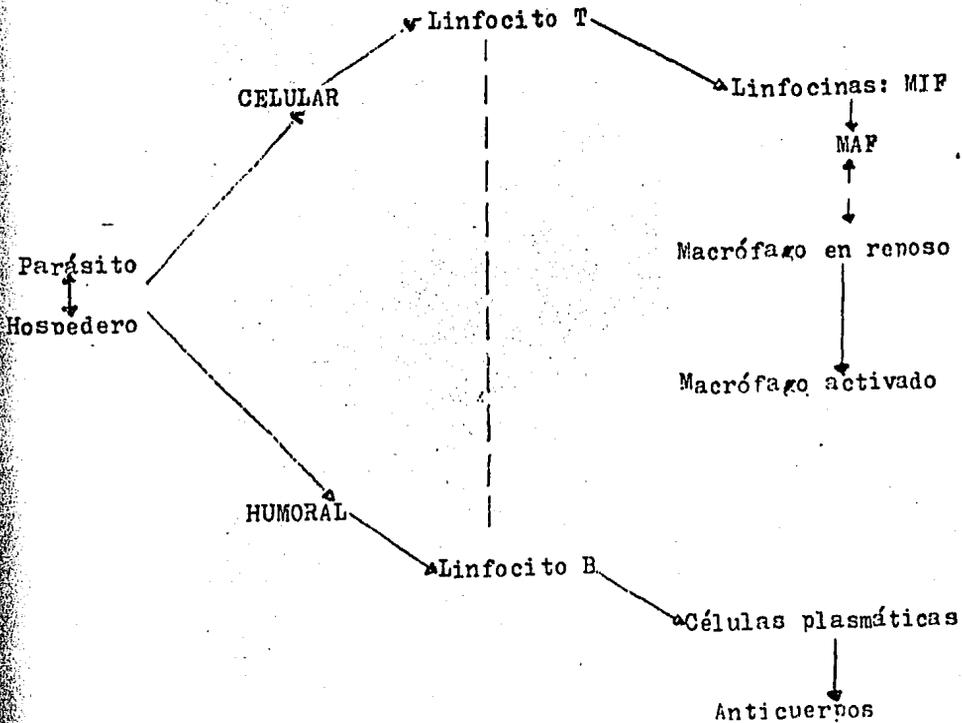
en favor del parásito que abandona la forma de quistes y produce una parasitemia, reagudizando así el proceso.

En general la información concerniente a la patogénesis de la toxoplasmosis en la placenta y en el feto es escasa. La enfermedad en la hembra es usualmente asintomática. Al parecer, la infección de la placenta o feto puede ocurrir en cualquier momento y en forma primaria durante la infección activa al hallarse los taquizoitos en la circulación general. Tanto si estas infecciones maternas primarias son asintomáticas, como si pasan inadvertidas, del 50 al 100% de los fetos estarán infectados. El hecho de que la mujer embarazada; y a la vez; que padece la forma crónica de la enfermedad, pueda transmitir la enfermedad al feto, despierta gran controversia. Sin embargo, con respecto a lo anterior, algunos investigadores afirman que el estado de premunidad dado por la forma crónica de la enfermedad, previene la infección de la placenta y feto.

Tegroen (1974), Jubb y Kennedy (1970), afirman que la invasión de la placenta puede ocurrir en la infección crónica, debido a una ruptura de los quistes en la etapa de implantación. Es notoria la ocurrencia ocasional de la toxoplasmosis en corderos de ovejas que presentan un alto título de anticuerpos séricos contra la enfermedad durante la época de empadre.

Los parásitos llegan a la placenta por vía sanguínea donde causan focos necróticos dispersos de infección. Los parásitos son más frecuentes en la parte fetal de la placenta, lo que quizá indique una menor resistencia de los tejidos fetales a la infección. El feto se puede infectar por vía sanguínea o por ingestión de líquido amniótico, dando lugar a una amplia gama de lesiones y manifestaciones clínicas.

Respuespuesta del sistema inmune al Toxoplasma gondii

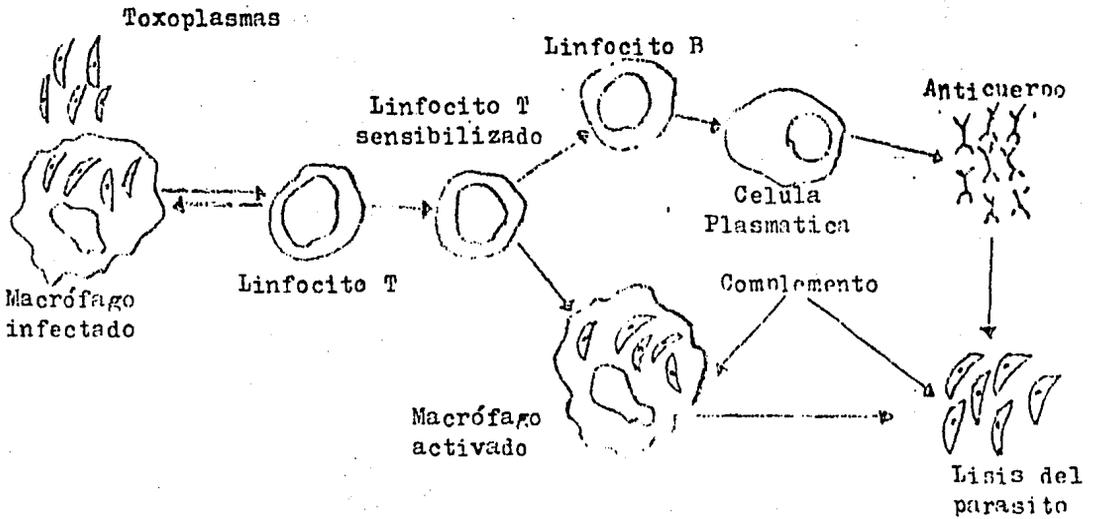


----- Interacción  
MIF: Factor inhibidor de la migración de macrófagos.  
MAF: Factor activador de los macrófagos.

Romero M., Benvisuto G., y Pizzi H. (1983).

LAMINA # 6

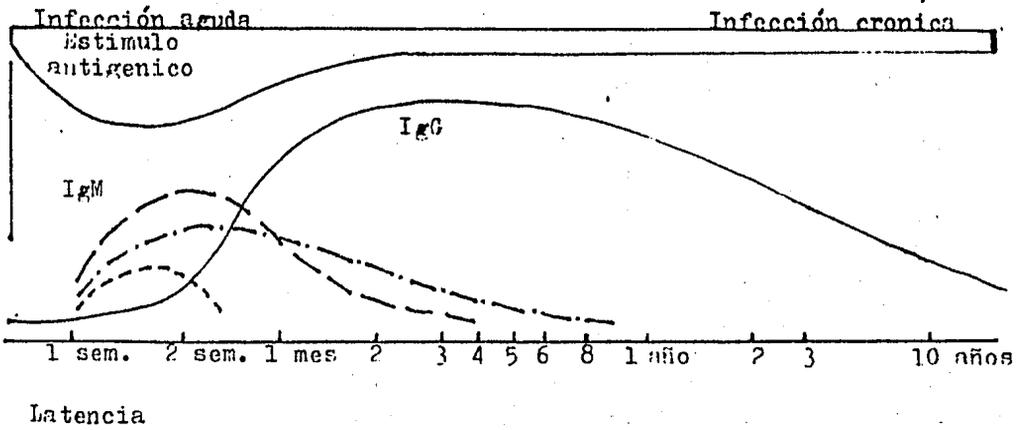
Mecanismos de eliminacion del parásito



Romero M., Benvisuto G. y Pizzi H. (1983).

LAMINA # 7

Producción de anticuerpos en la toxoplasmosis



Desmonts (1975).

## SINDROMES CLINICOS

Calderon(1978), Charles y Findland (1979) y Harrison (1980) escriben sobre los aspectos clinicos de la toxoplasmosis. Deben considerarse tres apartados en la toxoplasmosis: forma congénita, postnatal adquirida y ocular (que puede ser congénita y adquirida). Una infección clínicamente aparente en niños mayores o adultos puede ser debida a una infección aguda o a la reactivación de una forma latente congénita o adquirida postnatalmente.

### TOXOPLASMOSIS CONGENITA

La toxoplasmosis congénita es a menudo el resultado de una infección aguda asintomática en la madre, que puede provocar aborto espontaneo, prematuridad o el nacimiento de un feto muerto, además de diversos cuadros clínicos que están en relación con el tiempo de embarazo en el cual la madre contrae la infección y la transmite al producto. Calderón (1978) comenta que mientras más temprano ocurre este paso, es probable que el producto muera in utero, o quizá sufra la enfermedad plenamente desarrollada; en cambio, cuando la infección es tardía el producto puede nacer con manifestaciones iniciales de la enfermedad. Desmots y Couvreur (1974), han establecido el riesgo del feto para adquirir la infección materna que es del 17% para productos cuya madre adquiere la infección en el primer trimestre, y aproximadamente 24% y 62% para productos de madres que adquieren la infección durante el segundo y tercer trimestre respectivamente.

Se ha demostrado que una cuarta parte de los casos con toxoplasmosis generalizada inician sus manifestaciones hasta después del mes de vida, y también que una tercera parte de los casos con manifestaciones neurológicas principian a dar sintomatología hasta

después del tercero o cuarto mes de vida.

La toxoplasmosis congénita tiene muchas variantes clínicas de las cuales se describirán las que por su frecuencia, según los autores, son las más importantes:

**Toxoplasmosis congénita asintomática:** en esta forma de la enfermedad, no es posible demostrar una lesión clínica relacionada con el parásito y únicamente se cuenta con pruebas serológicas de resultados francamente positivos tanto en la madre como en el producto. Sin embargo, comenta Calderon (1978), estudios detallados de estos casos han podido demostrar pequeñas lesiones sobre coroides en zonas periféricas o alteraciones de algún par craneal. Estos pacientes tienen un comportamiento normal y no muestran trastornos posteriores.

**Toxoplasmosis aguda visceral:** se considera que en estos casos la infección se adquiere al comienzo del embarazo y el parásito tiene oportunidad de invadir prácticamente todos los tejidos fetales. A esta forma de la enfermedad se la asocia con abortos repetitivos, muertes fetales tempranas y muertes fetales tardías.

Las manifestaciones clínicas que hacen sospechar de esta enfermedad son: ictericia marcada, hepatomegalia, esplenomegalia, lesiones dermatológicas de tipo purpúrico o petequial, anemia, fiebre, linfadenopatía marcada, coriorretinitis (por lo general bilateral), neumonitis y alteraciones del líquido cefalorraquídeo-xantocrómico, notorio aumento de proteínas y pleocitosis mononuclear.

**Toxoplasmosis congénita meningoencefalomielítica:** los autores, comentan que en estos casos se supone que la infección se adquiere en

etapas avanzadas del embarazo, por lo cual los pacientes manifiestan alteraciones principalmente sobre reticuloendotelio, sistema nervioso central y ojos, que se expresan clínicamente como: hidrocefalia o microcefalia, alteraciones del líquido cefalorraquídeo semejantes a las del cuadro anterior, coriorretinitis que puede ser bilateral, calcificaciones cerebrales (que pueden no ser manifiestas en el recién nacido pero que se van revelando a medida que las sales cálcicas se depositan en el tejido paraventricular necrótico), anemia y alteraciones viscerales no muy aparentes. Se ha demostrado que en el líquido cefalorraquídeo y en la retina las concentraciones de anticuerpos neutralizantes y fijadores del complemento, se encuentran muy bajos en comparación por los circulantes en la sangre, lo cual podría explicar la extensión de la lesión en los sitios mencionados.

Los autores comentan que no es fácil separar los dos últimos cuadros ya que los diferentes estudios realizados en cuanto a la incidencia de la afección por órganos, denotan una sintomatología muy variada.

La letalidad de los casos de toxoplasmosis congénita sintomática es muy semejante en casi todos los casos y fluctúa entre un 10-15%. Es de gran importancia el conocimiento de la alta tasa de secuelas del padecimiento, ya que alcanza cifras del 75-85%, siendo las principales: espasticidad y parálisis, alteraciones de la visión, estrabismo, hidrocefalia o microcefalia, cuadros convulsivos, sordera y a medida de que el niño va creciendo se pueden presentar alteraciones psicomotoras con retardo mental importante.

Las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis en el recién nacido deben ser diferenciadas de aquellas producidas por herpesvirus, rubeola, citomegalovirus, eritoblastosis y de la mayoría de las encefalopatías secundarias a trastornos degenerativos o a otros agentes internos. El herpesvirus, la rubeola o el citomegalovirus

pueden ocasionar coriorretinitis, y los dos ultimos, hidrocefalia, microcefalia y calcificaciones cerebrales. El organismo se ha encontrado en niños que estaban infectados al mismo tiempo con citomegalovirus o Pneumocystis carinii.

#### TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA

La forma adquirida presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, variando de una linfadenopatía subclínica a una neumonitis terminal fatal. Según Charles y Findland (1979), las variantes clínicas están en relación con la virulencia de la cepa, la capacidad inmunogénica del hospedero y la localización y extensión de la lesión.

Forma subclínica asintomática: es quizá la más frecuente de las formas adquiridas y su diagnóstico se hace por reacciones serológicas o por el estudio post-mortem por otras causas ajenas a la toxoplasmosis. Las encuestas epidemiológicas practicadas a diferentes poblaciones, han demostrado la prevalencia de la infección y de conversiones positivas en individuos previamente negativos sin manifestaciones clínicas durante años de observación. Varios autores asocian a esta forma con signos respiratorios y digestivos inespecíficos (resfriados o diarreas intermitentes).

Forma linfadenopática adquirida: la manifestación clínica más frecuente de la toxoplasmosis adquirida es una linfadenopatía con fiebre y fatiga. El grupo de ganglios que se afecta con mas frecuencia son los cervicales, suboccipitales, subclaviculares, axilares e inguinales. La adenopatía puede ser localizada (un solo ganglio) o puede afectar varias zonas o ganglios que incluyen los ganglios mesentéricos y retroperitoneales que en caso de estar afectados suelen

derivar dolor abdominal y un significativo aumento de la temperatura. Los ganglios palpables a menudo son de tamaño discreto y de consistencia variable y pueden ser firmes o blandos. No hay tendencia a la supuración. Se puede presentar con un cuadro febril con afección del estado general, cefalea, fatiga, dolor de garganta y mialgia, simulando un cuadro de mononucleosis infecciosa. A semejanza de la mononucleosis el bazo y el hígado suelen estar afectados y en los frotis de sangre periférica pueden observarse linfocitos atípicos iguales a los que se ven en la mononucleosis. La forma linfadenopática debe también diferenciarse de la enfermedad de Hodgkin, a la que suele parecerse. Harrison (1980) comenta que los ginecólogos suelen confundirla con el tumor mamario, y por otro lado, que se presenta acompañada de alteraciones cutáneas maculopapulosas manifiestas en las palmas y en las plantas.

Harrison (1980) reporta que en individuos que aparentemente son normales inmunologicamente, raramente se presentan algunas de las siguientes alteraciones; ya sea solas o combinadas: neumonitis, miocarditis, pericarditis, hepatitis, polimiositis y encefalitis o meningoencefalitis. Los signos y síntomas que se presentan al involucrarse los anteriores órganos no son específicos.

Toxoplasmosis en el inmunosuprimido: en contraste con la forma benigna de la linfadenopatía observada en las personas inmunologicamente normales, pueden observarse formas fulminantes en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o en aquellas que padecen enfermedades de la médula ósea o sistema retículo endotelial. La infección que se deja sin tratar generalmente es letal a corto plazo. Junto con ciertos virus DNA (herpes simple, varicela-zoster), hongos y bacterias Gram negativas, el Toxoplasma puede comportarse como un organismo oportunista. Vietzke (1968) y Harrison (1980) escriben sobre la toxoplasmosis como complicación en este tipo de pacientes y según ellos los hallazgos clínicos predominantes se

relacionan principalmente con la afección del sistema nervioso central, corazón y pulmón, en forma de encefalitis necrosante, miocarditis y neumonitis respectivamente. Reportan con menor frecuencia el hallazgo de pericarditis, hepatitis y polimiositis. Se puntualiza que los signos y síntomas que se presentan al involucrarse los órganos anteriores no son de manera alguna específicos y que cualquiera de las graves complicaciones que se acaban de mencionar pueden afectar también al sujeto normal.

En individuos inmunológicamente competentes, infectados por cepas virulentas, se ha descrito la formación de exantema maculopapuloso, miocarditis, neumonía, mialgias, artralgias, hepatitis y meningoencefalitis, de lo anterior según Calderon (1978) y Findland y Charles (1979) se derivan dos formas clínicas principales:

Forma aguda febril exantémica: esta se inicia en forma insidiosa con ataque al estado general manifiesto, anorexia y fiebre progresiva. La erupción cutánea es maculopapulosa, congestiva y no pruriginosa y respeta las palmas, plantas y cuero cabelludo; generalmente termina en 1-4 días pero puede durar hasta 2 semanas. Se reporta neumonitis intersticial, conjuntivitis y adenopatía generalizada de tipo periférico. Estas manifestaciones pueden ir acompañadas de componente meningoencefálico con alteraciones de conciencia manifiesta.

La evolución de este tipo de toxoplasmosis es fatal en la mayoría de los casos, hay progresión de la sintomatología principalmente pulmonar y finalmente miocárdica.

Forma de encefalitis atípica adquirida: dominan en este tipo de toxoplasmosis las manifestaciones meningoencefálicas con dolor de cabeza, convulsiones, vómitos, espasmos musculares, temblor fino,

fiebre progresiva, rigidez de nuca y parésias, pérdida de la visión, parálisis del nervio craneal y coma. En vista de la variedad de manifestaciones neurológicas en la afección del sistema nervioso central por la toxoplasmosis, es importante pensar en ella ante cualquier situación que de una sintomatología parecida. Comúnmente se ha encontrado asociada con linfadenopatía, esplenomegalia y exantema maculopapuloso.

## SINDROMES OCULARES

En la toxoplasmosis activa congénita, las lesiones de la coriorretinitis son generalmente bilaterales. En niños mayores o en adultos, la coriorretinitis puede afectar solo a un ojo y puede ser la única manifestación de la enfermedad. Se desconoce si tales casos se deben a la reactivación de la enfermedad congénita latente o a una infección adquirida.

Las lesiones activas se manifiestan en forma de focos blancos o amarillentos en el fondo de ojo. Tiene los bordes elevados y rodeados de una zona de hiperemia. Un exudado de células y fibrina puede oscurecer el fondo. Las lesiones antiguas se manifiestan en forma de escamas gliales y se puede ver la coroides y la esclerótica en las zonas en las que la retina se ha destruido. En los márgenes de las zonas despigmentadas se puede observar el cúmulo de pigmento procedente de la destrucción de la retina. Las lesiones pueden estar localizadas alrededor de la mácula o en la periferia. Dependiendo de la posición y actividad de las lesiones, el paciente puede tener notable pérdida de la visión o visión alterada debido a la acumulación de exudado procedente de los focos periféricos. Aunque la afección de lesiones en el fondo del ojo puede sugerir toxoplasmosis, este tipo de lesiones también pueden observarse en otras afecciones granulomatosas del ojo, lo que quiere decir que la coriorretinitis no es una lesión

específica.

La relación entre toxoplasmosis y la enfermedad ocular se ha basado en los métodos indirectos debido a la imposibilidad de realizar un diagnóstico definitivo de infección toxoplásmica ocular mediante el examen directo de la retina intacta. El organismo se ha aislado de ojos enucleados y se ha demostrado en los cortes histológicos.

#### TOXOPLASMOSIS EN LA MUJER GESTANTE

El hecho importante, es que la toxoplasmosis adquirida por la madre en cualquier etapa del embarazo, es en más del 75% asintomática, esto se documenta por seroconversión de negativa a positiva, o bien por un aumento progresivo de los títulos posteriores a la muestra inicial. La sintomatología en el 25% se caracteriza por fatiga fácil y persistente, catarros discretos y ocasionalmente aparecen linfadenopatías en cadenas cervicales y en ocasiones generalizada. No hay relación entre el tipo de variable clínica materna y el tipo de enfermedad del producto.

## A N A T O M I A P A T O L O G I C A

Jubb y Kennedy (1970), Roch (1971), Smith, Jones y Hunt (1972), Leyva (197) y Turner (1977) escriben sobre los hallazgos al respecto.

Las lesiones pueden ocurrir con la participación de uno o varios órganos dando diferentes formas clínicas. Tanto en la toxoplasmosis congénita como en la adquirida los órganos involucrados con mayor frecuencia son: cerebro, hígado, pulmón, ganglios linfáticos, pancreas, miocardio, ojo y piel.

En la toxoplasmosis linfadenopática; macroscopicamente, los ganglios linfáticos estarán agrandados, de consistencia dura, notablemente congestionados y brillosos. Son regulares, bien delimitados y móviles. Microscopicamente; es notoria la presencia de extensas áreas de necrosis coagulativa y la hiperplasia de células reticulares de los ganglios afectados. Los parásitos pueden verse en las áreas adyacentes a las de necrosis, en el citoplasma de los macrófagos y particularmente en las células endoteliales de las venas. Los músculos frecuentemente presentan zonas de necrosis focal, en las cuales se puede observar al parásito libre o enquistado.

Las lesiones en las vísceras consisten en zonas de necrosis focal o mas extensa, con reacción inflamatoria severa. Los parásitos a veces pueden observarse, pero con mas frecuencia solo se demuestran por técnicas de aislamiento. En la forma activa de la enfermedad, los hallazgos microscópicos en un órgano particular, son característicos, por lo que el diagnóstico no depende totalmente en demostrar la presencia del parásito.

En el cerebro, la infección activa, se caracteriza por infiltración celular no supurativa del parénquima; los linfocitos se

acumulan dentro del espacio de Robin-Virchow diseminándose hacia el parénquima del órgano. Es común la vacuolización de la materia blanca. El Toxoplasma puede ser hallado disperso solo o en partes del parénquima. Grandes áreas de necrosis destacan en la observación de materia gris y blanca. Una vez activadas las células de la glía es común el hallazgo de formaciones nodulares. La proliferación de las células reticuloendoteliales perivasculares toma formas bastante prominentes lo que provoca que estos espacios sean muy notorios; estas células contribuyen a la cicatrización del foco de necrosis; y así ambas, células de la glía y elementos fibrosos estarán presentes en las formaciones nodulares.

El hígado afectado generalmente muestra áreas alargadas y bien delimitadas de necrosis coagulativa que involucran cualquier parte de los lóbulos hepáticos. El parásito puede ser encontrado en forma individual o en pares, dentro de las células de Kupffer y hepatocitos, o en quistes que contienen gran número de microorganismos.

El pulmón al estar involucrado, muestra cambios significativos y notorios, particularmente en las paredes alveolares; el epitelio se torna cuboidal o columnar y muy rico en células, lo que sugiere en apariencia al pulmón fetal. Los alveolos se verán llenos de células mononucleares de forma alargada y leucocitos, agregados del parásito se encontrarán en las células que revisten el alveolo. Estas lesiones en conjunto toman distribución de tipo nodular, grandes o pequeñas, grisáceas, dando el aspecto de masas tumorales que se pueden encontrar en uno o mas lóbulos pulmonares.

Las lesiones causadas por el parásito a los ganglios linfáticos son las mismas que las descritas para la toxoplasmosis linfadenopática; solo cabe agregar que los ganglios linfáticos afectados son aquellos que drenan algún órgano parasitado.

En el intestino; es notoria la presencia de úlceras que al

parecer resultan de los cambios necróticos en los ganglios linfáticos de la submucosa intestinal. El Toxoplasma puede invadir la capa muscular intestinal donde produce una lesión necrótica, seguida de la síntesis de tejido de granulación y ganglios granulomatosos bastante aparentes.

En el páncreas afectado se observa: necrosis aguda, infiltración linfocitaria intensa, edema y notorio aumento de volumen.

El miocardio, se ve invadido por el Toxoplasma con frecuencia, donde este ocurre en pequeños o grandes grupos dentro de la célula del músculo cardiaco. Los hallazgos patológicos consisten en necrosis focal, pequeños focos de inflamación a severa infiltración linfocitaria. Es frecuente la cardiomegalia.

En ojo; los cambios patológicos se remiten a lesiones como una coriorretinitis local o extensa y severa que se localiza generalmente en la región macular que puede ser bilateral. Al lado del foco macular o en ausencia de este último, se puede observar uno o más focos periféricos que se localizan a nivel de cualquier cuadrante de la corioretina, distante de la pupila. Hay reacción cicatricial bien delimitada. Fuera de las lesiones anteriores, la retina presenta aspecto normal, al mismo tiempo que una vascularización intacta. Otras manifestaciones que acompañan a la coriorretinitis son: atrofia óptica, microftalmia que puede ser bilateral, iridociclitis, alteraciones del humor vítreo y cataratas.

Los cambios en la piel consisten en un exantema que se presenta como una mácula redonda, ligeramente elevada, o mácula papulosa o de aspecto morbiliforme que se confunde con rubeola o mononucleosis infecciosa. Pueden aparecer a veces pequeñas vesículas que contienen un líquido que va de claro a hemorrágico. Las alteraciones en la piel, se pueden presentar bajo la forma de un eritema nodoso que se

caracteriza por la aparición de nudosidades dermohipodérmicas de color rojo, con tamaño que oscila entre 1-5cm.

Calcificaciones: estas se presentan en las encefalopatías de origen toxoplásmico, siendo mas frecuentes en las de origen congénito. Generalmente son múltiples, rara vez únicas; se observan en los dos hemisferios; existen en la región cortical a cierta profundidad; corresponden a la pared de los ventrículos en la región de los plexos coroides; ocupan la región talámica y nucleos grises de la base, dando imágenes comparables a huellas digitales. Se pueden ver también en la hoz del cerebro y en las regiones frontoparietales y occipitoparietales. La forma es variable, pueden estar representadas por pequeñas masas irregulares de finos gránulos, otras por nódulos redondos. Las dimensiones van desde 1 mm. a 1 cm.

## D I A G N O S T I C O

Roch (1971), Harrison (1980), McCabe y Remington (1983) y Romero, Pizzi y Benvissuto (1983) escriben sobre el diagnóstico de la toxoplasmosis y establecen lo siguiente:

La evidencia que brindan las encuestas serológicas realizadas en los diferentes países, hace resaltar el hecho de importancia clínica y epidemiológica, que es relativamente poca o muy escasa la gente que presenta síntomas de la enfermedad. El distinguir entre una infección asintomática por Toxoplasma y la enfermedad causada por el, es de suma importancia para la elaboración de un buen diagnóstico y la aplicación de la terapia adecuada.

El diagnóstico acertado de la enfermedad manifiesta, es de interés clínico y académico, debido a la existencia de una terapia específica, que aplicada a un tiempo apropiado, es capaz de prevenir y detener la destrucción de los tejidos causada por el microorganismo e incluso de evitar la muerte del paciente. El conocer la existencia de la infestación por Toxoplasma es de suma importancia para las mujeres; embarazadas o que lo planeen; homosexuales (SIDA), adictos a las drogas y otros pacientes considerados como inmunodeficientes (ejemplo: trasplante de órganos, enfermedades hemáticas malignas). Para la mujer gestante, si la infección es contraída antes de la concepción, el riesgo de transmitir el Toxoplasma al feto, es mínimo. En contraste, si la infección se adquiere durante el embarazo, lleva consigo el inminente riesgo de transmitir el organismo al feto.

Un número significativo de evidencias epidemiológicas se han acumulado para reforzar la opinión de muchos clínicos que se refiere a la necesidad del uso del diagnóstico, para detectar la infección inaparente en el caso específico de neonatos, ya que es muy común el desarrollo de secuelas adjudicadas a la enfermedad, en periodos

posteriores de la vida.

Los autores antes mencionados establecen que la aplicación temprana del fármaco específico en los infantes antes mencionados puede llegar a prevenir algunas o todas las secuelas.

El paciente inmunosuprimido afectado por microorganismos en forma activa, corre el alto riesgo de una enfermedad progresiva y letal.

Carey, Kimball, Armstrong y Lieberman (1980) brindan la experiencia clínica de la aplicación del tratamiento específico, resultando en la mejoría de la mayoría de los mismos. En pacientes con la forma de la enfermedad activa, la respuesta clínica es apreciable con la aplicación del tratamiento. En el adulto normal que presenta la forma linfadenopática de malignidad sospechosa, el diagnóstico debe considerarse seriamente, para evitar por error dar una terapia potencialmente tóxica u otros procedimientos de carácter drástico.

Remington (1983) establece que gran cantidad de clínicos ven en el diagnóstico de la toxoplasmosis como infestación y/o como enfermedad, un verdadero reto. La presentación clínica de este parásito no es de manera alguna específica y varía mucho con las diferentes categorías y clases de pacientes. Es crucial llevar a cabo las pruebas adecuadas de diagnóstico, que sean cuidadosa y apropiadamente interpretadas dependiendo de la situación clínica presente para poder indicar y enfocar todo esfuerzo de prevención y medida terapéutica acertada; esto después del análisis de los datos disponibles.

Romero, Benvissuto y Pizzi (1983) publican un artículo donde enfatizan la importancia de la detección de anticuerpos tipo IgM (19 S) específicos para antígenos toxoplásmicos. La importancia deriva de tres circunstancias en especial, en las que se impone el diagnóstico diferencial de la infección aguda o crónica: en el caso de un embarazo que cursa con serología positiva y del cual se desconoce la historia

previa es imprescindible establecer el momento de la infección; el hallazgo de anticuerpos tipo IgM constituyen un llamado de alerta ya que indican una infección reciente aún cuando no se puede precisar si la infección tuvo lugar antes o después del embarazo. La evolución del título de anticuerpos tanto IgM como IgG ayudará a determinar el momento de la infección.

Otra circunstancia importante es el diagnóstico de la toxoplasmosis adquirida aguda dado que la sintomatología del paciente, generalmente polifacética puede ser atribuida a muchos otros agentes etiológicos y se plantee entonces el diagnóstico diferencial.

Finalmente tendríamos la detección de anticuerpos tipo IgM con especificidad hacia el Toxoplasma en el suero del recién nacido. El niño nace con un nivel de IgG similar al del adulto debido a que esta inmunoglobulina atraviesa la barrera placentaria lo cual no ocurre con la IgM, por lo que su presencia en un recién nacido en determinados niveles, es indicativa de la respuesta ante un agente agresor que atravesó la barrera placentaria la cantidad en el suero no debe ser más alta que 20 mg.% y no debe, según Remington (1968), sobrepasar una titulación de 1:2 en la prueba de inmunofluorescencia indirecta, previo tratamiento del suero para eliminar el factor reumatoidéico y anticuerpos antinucleares.

#### PRUEBAS DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio pueden orientarse al estudio de la inmunidad celular y/o humoral, al aislamiento del parásito en los tejidos corporales o en la sangre, a la demostración de la presencia del parásito en los tejidos mediante técnicas de histología y a la observación de las lesiones características en los ganglios linfáticos.

Inmunidad celular: se realiza una evaluación específica mediante la prueba de la toxoplasmina y una evaluación general aplicando otras intradermoreacciones.

#### EVALUACION DE LA INMUNIDAD CELULAR

| Pruebas específicas | Pruebas inespecíficas                       |
|---------------------|---|
| Toxoplasmina        | Mantoux<br>Candidina<br>Dinitroclorobenceno |

La prueba de la toxoplasmina introducida por Frenkel (1948) es una prueba de hipersensibilidad retardada que detecta inmunidad celular hacia un lisado de toxoplasmas extraídos del exudado peritoneal del ratón. Es una prueba de memoria inmunológica específica para antígenos solubles.

Inmunidad humoral: son muchas las pruebas de laboratorio aplicadas en la actualidad para el estudio de esta parasitosis. Algunas utilizan al parásito intacto como antígeno y otras un extracto soluble del mismo. Los títulos y el tipo de anticuerpo encontrado, nos informan sobre el estadio de la enfermedad.

## EVALUACION DE LA INMUNIDAD HUMORAL

### TIPO DE ANTIGENO

| Particulado                 | Soluble                                  |
|-----------------------------|--|
| Sabin Feldman               | Fijación de complemento.                 |
| Pifi-anti IgM               | Hemaglutinación.                         |
| Pifi-anti IgG               | E.L.I.S.A.                               |
| IgM I.S.A.G.A.              | Prueba del Lebistes reticulatus o Guppy. |
| Reacción neutralizante.     |  |
| Aglutinación con latex.     |  |
| Aglutinación con bentonita. |  |
| Inmunoelectroforesis.       |  |

Pifi: Prueba Inmunofluorescencia Indirecta; I.S.A.G.A.: Ensayo Inmunoabsorbente.

Las cifras a partir de las cuales se puede considerar una prueba positiva, se estiman a partir de 1:16 o 1:32 declarados como francamente positivos los pacientes que presenten una titulación de 1:64.

Aislamiento del parásito: según McLeod y Remington (1980) y McCabe (1983) el hallazgo del parásito en la sangre, establece la infección en fase aguda. El Toxoplasma puede ser aislado mediante la inoculación de fluidos corporales, leucocitos o muestras de tejidos en la cavidad peritoneal de ratones o en cultivo de tejidos. Las muestras de tejidos son maceradas en solución salina fisiológica para facilitar su paso a través de una aguja hipodérmica. El cultivo de tejidos es menos efectivo que la inoculación en ratones para aislar el organismo. Las muestras obtenidas y debidamente procesadas deben ser inoculadas de inmediato, mientras que las muestras de sangre a inocular pueden ser útiles por un día si se almacenan a 4 grados centígrados. El congelamiento y el tratamiento con formalina matan al Toxoplasma

gondii. El fluido peritoneal de los ratones deberá ser examinado entre los 6 a 10 días después de la inoculación, o antes si los ratones mueren. Se deberán realizar las pruebas necesarias para la detección de anticuerpos en los ratones que viven hasta las 6 semanas después de la inoculación. En caso de que en el ratón se detecten anticuerpos, el diagnóstico definitivo requiere de demostrar la presencia del microorganismo; usualmente enquistados; en preparaciones de cerebro, hígado o bazo (Wright y Giemsa). Si a pesar de haber realizado lo anterior, el resultado fue dudoso, es necesaria la subinoculación de otro ratón de un preparado de cerebro, hígado o bazo, necesitando alrededor de 6 semanas para un diagnóstico definitivo.

La parasitemia persistente ha sido descrita en individuos que no presentan sintomatología alguna y que presentan la infección latente, siendo esta muy rara en ocurrencia, excepto en pacientes que padecen de leucemia mieloide crónica.

El aislamiento del parásito de los tejidos del paciente, obtenido mediante la práctica de autopsia o biopsia, puede reflejar la presencia del parásito enquistado y no prueba la existencia de infección aguda.

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO: McLeod y Remington (1980), McCabe (1983) escriben al respecto y consideran que: el demostrar la presencia de taquizoitos en cortes de tejidos o en frotis (ej. biopsia cerebral, aspiración de hueso), en los fluidos corporales (ej. líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico) y sangre, establece la existencia de una infección aguda. La identificación de los trofozoitos es difícil de realizar mediante las tinciones comunmente usadas en el laboratorio, por lo que la inmunofluorescencia directa e indirecta y el Ensayo inmunoenzimático (E.L.I.S.A.) se usan en la actualidad y con éxito para este propósito. El hallazgo de quistes en los tejidos no diferencia una infección aguda de una crónica ya que estos se forman

en un tiempo relativamente corto despues de la infestación. En el caso de hallar numerosos quistes en algún órgano, implica por lo general, que se trata de una infección reciente y sugiere, pero no prueba, una infección aguda.

En el caso de la toxoplasmosis linfadenopática, el hallazgo de cambios característicos de los ganglios linfáticos, es suficiente para establecer un diagnóstico.

#### DIAGNOSTICO HISTOLOGICO, PARASITOLOGICO Y SEROLOGICO EN EL HOSPEDADO DEFINITIVO

Derrick (1982) y Pizzi (1983) comentan lo siguiente:

Para el diagnóstico histológico se recomienda para la observación de elementos de la fase esquizogónica, utilizar cortes de intestino del felino de 5 micrones de espesor y someterlos a la tinción de Mallory modificada por Pessat.

Para el diagnóstico parasitológico se sugiere efectuar una prueba coproparasitoscópica siguiendo la técnica de Dubey, Swan y Frenkel (1972), teniendo en cuenta que la presencia de otros coccidios parásitos del intestino del felino puede inducir a confusión.

Las pruebas serológicas comunmente usadas para detectar la toxoplasmosis en los gatos incluyen la prueba de Sabin-Feldman y la Inmunofluorescencia Indirecta. Estas 2 pruebas detectan anticuerpos producidos tempranamente y del tipo IgM, los cuales se positivisan entre los 8-10 dias después de la infección. También se usan estas pruebas, con menos frecuencia, para la detección de anticuerpos IgG, mediante la antiglobulina específica. La prueba de Hemaglutinación Indirecta y la de Fijación de Complemento detectan anticuerpos que aparecen a los 14 dias o mas, después de la infección. Derrick (1982)

establece que los títulos dados en la prueba de Fijación de Complemento indican una infección activa o reciente y que desaparecen entre el primero y segundo año de la infección; mientras que los títulos que se detectan en la pruebas de Inmunofluorescencia Indirecta, Hemaglutinación Indirecta y Sabin-Feldman, persisten indefinidamente después de la infección.

Resultados con títulos negativos deben ser interpretados con cautela, ya que la muestra pudo haber sido obtenida durante etapas tempranas de la enfermedad, al tiempo en que el felino alojaba ooquistes del parásito. Por lo anterior, se debe tomar otra muestra y evaluarla a las 2 o 3 semanas después de la primera.

En general, al tiempo que los títulos van en incremento, el felino desarrolla inmunidad a una infección sistémica. Para la etapa en que los títulos alcanzan un nivel efectivo de protección, el gato no alojará mas ooquistes. Los animales con títulos considerados como protectores efectivos, no se vuelven a reinfectar si vuelven a ingerir quistes u ooquistes de este protozooario, a menos que se trate de animales inmunodeprimidos que en un momento dado puede colocarlos nuevamente como diseminadores primarios de esta enfermedad, al permitir la activación de la forma vegetativa del parásito o al ingerir cualquiera de las formas infectantes, arrojando ooquistes nuevamente.

## T R A T A M I E N T O

Harrison (1980), Sanz (1981) y McCabe y Remington (1983) escriben lo referente al tema.

Es efectivo solo en la fase proliferativa del ciclo del parásito, es decir cuando los trofozoitos son abundantes en la forma aguda de las enfermedad. Muy poco útil contra las formas enquistadas es decir en las formas crónicas o de secuela. El tratamiento suele realizarse con sulfamidas, pirimetamina y espiamicina, que hasta ahora han dado los resultados mas eficaces. De las primeras se prefieren la sulfamerazina, sulfametazina, sulfadiazina y sulfapirazina o la combinación de ellas, a las dosis habituales.

La pirimetamina, es un antipalúdico que impide la utilización del ácido fólico, lo que a su vez origina depresión de la medula osea, por lo que es recomendable hacer controles hematológicos dos veces por semana; este efecto puede contrarrestarse con la administración de ácido fólico a razón de 10 mg por Kg. Por su posible acción teratogénica no debe emplearse durante el embarazo. Para lograr prontamente concentración sanguínea eficaz se utilizan dosis de 50 mg. por día en los adultos y 1.5 - 2 mg./Kg./día en niños durante los tres primeros días, continuando después con la mitad de la dosis. La dosis de 50 mg. debe ser constante en pacientes inmunosuprimidos. Puede producir cefalea, irritación gástrica e intestinal, náuseas y mal sabor.

Las sulfamidas actuan en sinergismo con la pirimetamina; por esta razón se administran generalmente combinadas. Su efecto, mas que curación logra que la infección se haga inactiva. Los mejores resultados se han obtenido con el uso de la sulfadiazina, que se

administra en dosis de 100/mg./día con un máximo de 6 gr./día, dividido en 3 dosificaciones.

Se ha descrito que la terapia de mayor efectividad para la toxoplasmosis la constituye la combinación antes mencionada; sulfamidas en combinación con pirimetamina.

La espiramicina ha sido utilizada sobre todo por autores franceses a la dosis de 2-3 gm./día en adultos y 50mg./día en niños. La espiramicina, siendo de menor toxicidad que las anteriores, es bien tolerada por el feto. Es de gran utilidad en el tratamiento de mujeres gestantes y niños.

La clindamicina y el solfamethoxasole son otras drogas específicas para el Toxoplasma que actualmente se encuentran en proceso de experimentación.

Ordinariamente en la toxoplasmosis activa de cualquier forma y localización se asocian las sulfas, pirimetamina y espiramicina, o al menos dos de ellas, durante 4 - 6 semanas. Esta pauta general solo se modifica bajo las siguientes circunstancias:

Si se trata de una mujer gestante se prefiere el empleo de la espiramicina que tiene intensa y prolongada fijación tisular y placentaria, durante un mes y descanso de dos semanas; este ciclo se repite hasta el final del embarazo. El tratamiento solo disminuye el riesgo de que la infección fetal ocurra, pero no elimina a la misma ni a la posibilidad de que llegue a presentarse.

En el recién nacido aparentemente sano pero sospechoso de padecer toxoplasmosis se indican curas con espiramicina durante un mes.

repetidas hasta que el niño deje de ser sospechoso; por el contrario, según Garin y Desmonts (1970), si se confirma la infección toxoplásmica se mantendrá la pauta al menos durante un año. Este autor también asocia sulfamidas y pirimetamina en periodos alternantes de tres semanas de estos medicamentos y de espiramicina y sulfas.

En el caso de existir retinocorioiditis, para lograr una adecuada concentración de pirimetamina en los tejidos oculares se requieren dosis mas altas que las señaladas, del orden de 150-200mg.. El primer día y 50-75mg. los siguientes, bajo estrecho control hematológico. Se recomienda la adición de la sulfadiazina.

Pacientes con la forma linfadenopática de la enfermedad, pero que no presentan transtornos en el funcionamiento inmunológico no deberán ser tratados a menos que presenten severa sintomatología propia de esta forma o que se llegue a involucrar alguna víscera durante el curso de la enfermedad.

Los pacientes inmunosuprimidos solo deberán ser tratados en el caso de presentar transtornos debidos a una infección aguda, donde el autor recomienda específicamente el uso de la asociación de sulfas y pirimetamina. El tratamiento durará al menos 6 semanas y continuará hasta la desaparición de todo síntoma adjudicado a la enfermedad.

## P R E V E N C I O N

Las siguientes medidas preventivas; discutidas por Jones (1973), Quin y McCraw (1973), Fayer (1980) y Derrick (1982); se aplican a toda persona, aunque deben ser consideradas sobremanera en pacientes inmunosuprimidos, en la mujer gestante y en niños pequeños; donde sin duda alguna, la toxoplasmosis se presenta en forma y con secuelas más severas.

.- Para evitar la contaminación con ooquistes:

Alimentar a los gatos con carne bien coccida ( $66^{\circ}$  C), alimentos enlatados o preparaciones comerciales de alimento (dietas secas).

Evitar la libre defecación de los felinos e inducir el uso de cajas sanitarias.

Vaciar las cajas sanitarias diariamente, lavarlas y tratarlas químicamente con amoniaco al 10%. El ooquiste no es susceptible a la acción de detergentes, ácidos y álcalis comunmente usados. Si se omite el tratamiento químico, estas se pueden lavar con agua hirviendo o someterlas a la luz solar directa por 3 hrs.

Usar guantes al manipular y tratar las cajas sanitarias; en caso contrario, lavarse las manos energicamente al terminar de hacerlo.

Usar guantes o lavarse las manos despues de trabajar en los jardines, en pisos de tierra o arena y después del manejo de vegetales o frutas.

Hervir el agua potable que provenga de arroyos, lagos o pozos frecuentados por felinos. El agua debe calentarse a  $56^{\circ}$  C por 15 minutos por lo menos.

En el laboratorio, prevenir la formación de aerosoles durante la centrifugación de muestras sospechosas.

Bañar a los gatos con regularidad con el fin de eliminar la posible presencia de ooquistes adheridos a la piel o pelo.

-Para evitar la contaminación por formas quísticas o libres del parásito:

a) Las siguientes medidas preventivas están enfocadas a evitar la contaminación de animales destinados al consumo humano y se basan principalmente en impedir la contaminación del agua y alimento que se usarán para los mismos:

Tratar de impedir la entrada y defecación de gatos en las instalaciones y sobre todo en las partes de la explotación destinadas al almacenamiento y procesamiento de los alimentos o dietas de los animales.

Alimentar y proporcionar el agua a los gatos presentes en la explotación en lugares alejados de las instalaciones con el fin de evitar el compartir el consumo con los mismos.

Remover diariamente las heces de los gatos de toda instalación o construcción y de ser posible quemarla o enterrarla con el fin de eliminar los ooquistes.

b) Cocer la carne destinada al consumo humano a  $66^{\circ}\text{C}$  y usar guantes para su manejo.

c) Almacenar la carne a  $-20^{\circ}\text{C}$  por 24 hrs. al menos.

d) La mujer que planea un embarazo deberá someterse a alguna de las pruebas de diagnóstico para detectar una posible infección y el tiempo de existencia de la misma así como al tratamiento apropiado para el caso. La mujer gestante deberá evitar todo el contacto con los gatos principalmente y con especies animales que han resultado con alta seropositividad en estudios epidemiológicos.

e) Aislar a todo animal con signos respiratorios inespecíficos. La tos y el estornudo provocan la formación de aerosoles que contienen el parásito.

f) Evitar que cucarachas, moscas y otros insectos tengan contacto con los alimentos. Existe la posibilidad que sirvan de vehículo al parásito.

g) En el caso de transfusiones sanguíneas o trasplantes de órganos se deberá llevar un enérgico control, para evitar el uso de órganos o sangre que provengan de reactores seropositivos al parásito.

## O B J E T I V O

El objetivo de esta tesis es valorar la prevalencia de la infección por Toxoplasma gondii en estudiantes y profesionistas del gremio de los Médicos Veterinarios Zootecnistas, pertenecientes a la comunidad de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la FES-Cuautitlán (UNAM), mediante la realización de una encuesta serológica, utilizando las técnicas de Hemaglutinación Indirecta e Inmunofluorescencia Indirecta; siendo ambas sensibles, específicas y de fácil interpretación.

Todos los sujetos estudiados tienen en común el contacto directo con diferentes especies animales y el manejo de productos y subproductos de origen animal, factores que sin duda establecen la posibilidad de una infección dados los variados mecanismos de transmisión y propagación expuestos con anterioridad.

Varios autores reportan diferentes prevalencias de esta infección en los Médicos Veterinarios con grandes diferencias entre sí; otra finalidad de esta tesis es establecer una comparación con los demás reportes, que por cierto, son escasos.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

1.- MATERIAL: consultar anexo para lo relacionado con el material.

2.- METODO: se tomó una muestra de sangre (5 ml.) de 100 personas pertenecientes a la carrera de Médico Veterinario Zootecnista de la FES-Cuautitlán (UNAM); 78 hombres y 22 mujeres. La sangre fue depositada en tubos de ensaye con capacidad de 8 ml. e introducida a un termo refrigerante con el fin de evitar alteraciones en la misma hasta su llegada al laboratorio a los pocos minutos de realizado el muestreo.

Sueros: se permitió el reposo de las muestras hasta observar la formación de un coágulo consistente. Se procedió a introducir las muestras a baño maría por un tiempo promedio de 15 min. a 37°C; las muestras fueron retiradas del baño maría para ser sometidas a centrifugación por un tiempo de 15 min. a 3 500 rpm. Una vez separado el suero fue introducido en tubos de ensaye estériles y congelado a -20° C con el fin de conservarlo en óptimas condiciones hasta el día de la elaboración de las técnicas utilizadas.

Pruebas: se realizaron las técnicas de Hemaglutinación Indirecta; modificada por Averbach-Yanovsky (1980); y la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta; modificada por Braylan-Yanovsky (1981). Las razones para utilizar estas dos técnicas son las siguientes: establecer una comparación entre las mismas, disminuir el error y evitar la posibilidad de inmunidad cruzada con otros esporozoarios.

## Técnica de Hemaglutinación Indirecta

### Principio del método:

La finalidad de esta técnica es la de detectar anticuerpos contra antígenos del Toxoplasma gondii en los sueros de personas o animales afectados por este parásito.

Los estudios de Middlebrock (1948) y posteriormente los de Ben (1951); entre otros; permitieron el desarrollo de la técnica de Hemaglutinación Indirecta, aplicable al diagnóstico de numerosas enfermedades.

Jacobs y Lunde (1957), adoptan este método para el diagnóstico de toxoplasmosis. La aplicación de las microtécnicas, condujo a la generalización universal de esta técnica. El mayor inconveniente del método era la rápida caída de la reactividad de las células sensibilizadas, a lo que investigadores como Park (1961) y Maloney (1960) ponen remedio utilizando diferentes drogas para fijar y estabilizar hematies, logrando obtener antígenos que mantenidos en solución, conservan la capacidad reactiva por un tiempo mas prolongado.

Estudios experimentales realizados por Yanovsky y Averbach (1980) con la metodología permitieron obtener un antígeno estabilizado, de alta especificidad y sensibilidad sumamente confiables.

Los anticuerpos específicos contenidos en los sueros de personas afectadas por Toxoplasma gondii aglutinan los hematies sensibilizados con antígenos solubles provenientes de este parásito. Los anticuerpos provocan la aglutinación de los hematies sensibilizados responden al estímulo dado por antígenos citoplasmáticos del Toxoplasma.

En los sueros de muchas personas no parasitadas por el Toxoplasma

se encuentran globulinas que son capaces de aglutinar partículas antigénicas de diferente origen, incluyendo hematíes sensibilizados con derivados del Toxoplasma. Estas globulinas, a las que pertenecen, entre otras los anticuerpos inespecíficos o naturales, la proteína C reactiva, los anticuerpos heterófilos, etc., suelen aumentar durante la gestación y en numerosos procesos patológicos (infecciones bacterianas o parasitarias, inflamaciones de cualquier origen, etc.). Los anticuerpos heterófilos están presentes a títulos bajos en una proporción significativa de la población y a títulos mas altos en infecciones agudas. Las aglutinaciones producidas por los anticuerpos anteriormente mencionados pueden eliminarse tratando las muestras con 2-Mercaptoetanol.

#### b) Preparación de los reactivos:

Hematíes de carnero estabilizados y sensibilizados con antígeno soluble de Toxoplasma gondii: se agitó energicamente el frasco antes del uso, hasta obtener una suspensión homogénea.

Solución diluyente para hemaglutinación para toxoplasmosis: esta solución es proporcionada por el laboratorio donde se adquirieron todos los reactivos necesarios para la realización de la técnica. Antes de su uso, se le agregaron 50 mcl. de albúmina bovina al 30 % .

2-Mercaptoetanol: se preparó una solución de 1/100 en solución salina fisiológica, para lo que se mezcló .1 ml. de 2-Mercaptoetanol con 9.9 ml. de solución salina fisiológica.

Hematíes de carnero estabilizados, no sensibilizados: se agitó energicamente el frasco antes de su uso, hasta obtener una suspensión homogénea.

c) Procedimiento técnico:

Se procedió a depositar el suero en las microplacas de la siguiente manera: Se colocó 1 gota del suero de cada uno de los sujetos en estudio en las fosas de la primer fila horizontal (marcadas con numero del 1 al 12), utilizando un gotero desechable para cada uno de los sueros.

Se agregó una gota de 2-Mercaptoetanol a cada uno de los sueros.

Una vez realizado lo anterior se procedió a incubar las muestras sometiéndolas a baño maría por 30 minutos y a 37° C.

Con una micropipeta de 25 mcl. se colocó una gota del diluyente, previamente preparado con albúmina bovina, en cada una de las fosas restantes de las microplacas.

Se procedió a la dilución del suero introduciendo microdilutores de 25 mcl. en las fosas conteniendo al suero para irlos llevando a las filas siguientes de fosas en sentido vertical (marcadas con letras). Para cada dilución se giraron los microdilutores no menos de 12 veces. Se repitió la operación hasta llegar a una dilución de 1/256. Entre cada serie de diluciones se lavaron los microdilutores sumergiéndolos en agua destilada y secándolos en papel filtro.

Se depositó con una micropipeta de 25 mcl. en las fosas A, B y C de todas las filas, una gota de suspensión de hemáties de carnero no sensibilizados.

Con una micropipeta de 25 mcl. se depositó una gota de hemáties sensibilizados con antígeno soluble de Toxoplasma gondii, en las fosas restantes de la microplaca.

Se agitó la microplaca golpeando suavemente con los dedos sobre

sus paredes laterales, durante 30 seg.

Las microplacas fueron dejadas en reposo durante 2 horas, con lo que se completa la realización del procedimiento técnico.

d) Lectura:

La acción aglutinante del suero se evidencia por la formación de un complejo que cubre el fondo de las fosas. La ausencia de reactividad se nota como un depósito en forma de botón en el fondo de los fosas. Entre estas figuras se detectan imágenes intermedias. Por convención varios autores consideran reactiva la imagen que cubre aproximadamente el 50 % o mas del fondo de la fosa y positiva a una muestra que es reactiva en titulaciones de 1/16 - 1/64.

### Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta

a) Principio del método:

La finalidad de esta técnica es la de investigar en sueros de pacientes anticuerpos específicos para el Toxoplasma gondii. Es aplicada por primera vez para el diagnóstico de esta parasitosis por Coons y Wueller (1954), pero no es hasta 1964 cuando adquiere amplia difusión como consecuencia del estudio comparativo con la reacción de Sabin Feldman que realiza Camargo en Brasil y en Argentina con la recomendación de la posibilidad de reemplazo de la mencionada reacción, por Inmunofluorescencia Indirecta, realizada en el primer Seminario Argentino de enfermedades transmisibles congénitas (1980). Esta técnica se fundamenta en que en una primera etapa, el antígeno

particulado fijado a un elemento de soporte, reacciona con anticuerpos específicos. La reacción se visualiza en una segunda etapa al contactar una antigamma globulina marcada con fluorocromo con el anticuerpo del complejo inmune, el cual emite radiación al ser observado microscópicamente con luz ultravioleta. Utilizando como reactivo conjugado antigamma globulina con especificidad hacia la IgM o IgG, esta reacción permite diferenciar que tipo de anticuerpo esta reaccionando. Para los propósitos de esta tesis se tratan de detectar anticuerpos del tipo IgG que se elevan a partir de los 12-14 días alcanzando el pico máximo alrededor de los 2-3 meses por lo que el hallazgo de los mismos indicaría una infección reciente o una crónica.

b) Preparación de los reactivos:

Láminas de antígeno: se eliminó la cubierta gelatinosa (gernetina) protectora de las láminas mediante agua corriente a presión dirigida directamente a la superficie de las láminas. Se lavaron las láminas con agua destilada, para dejarlas secar a temperatura ambiente.

Conjugado anti IgG: se preparo 1 ml. de conjugado con una dilución de 1/100; para lo que se mezcló .01 ml. de conjugado concentrado con 1.0 ml. de solución tampon P.H. 7.2-7.4. A esta mezcla se le agregó .05 ml. de la solución de Azul de Evans (contracolor).

Azul de Evans: al preparar el conjugado, este reactivo queda a una concentración final de 1:10000 como indica la técnica que debe ser utilizado.

Solución salina fosfatada: se colocó el contenido de un sobre de 45 gms. de una preparación comercial de sales (buffer de fosfatos neutró) en un matraz aforado de un litro, llevando a volumen con agua

destilada. Para la preparación de un litro de solución tampón PH 7.4, se retiraron 200 ml. de la solución preparada anteriormente y se llevaron a 800 ml. de agua destilada.

Solución al 3% de albúmina bovina: para su preparación se mezcló en un vaso de precipitado de 20 ml. 1 ml. de albúmina bovina al 30% con 9 ml. de la solución tampón.

c) Procedimiento técnico:

Se procedió a la dilución del suero de la siguiente manera: se colocó una gota de cada suero problema en las fosas de la primera fila horizontal de las microplacas (marcadas con número del 1-12). Acto seguido, se colocaron 25 mcl. de la solución de albúmina bovina en las fosas restantes de las microplacas. Para la dilución del suero se introdujeron los microdilutores de 25 mcl. en las fosas conteniendo al suero para irlos llevando a las filas siguientes de fosas en sentido vertical (marcadas con letras) con lo que se logra diluciones del suero en progresión geométrica ( $1/2$ ,  $1/4$ .... $1/256$ ).

Preparación de las láminas: se llevaron a las laminillas 25 mcl. de las diluciones que van de  $1/32$ - $1/256$  utilizando una excavación de la lámina para cada dilución, con lo que cada suero problema ocupa 4 excavaciones. Entre cada suero problema se utilizaron 2 excavaciones en las que se depositó el suero control negativo y el positivo individualmente.

Después de colocadas las diluciones de suero en las respectivas excavaciones de la lámina, se colocó dentro de una caja de petri un trozo de papel filtro mojado con agua destilada y sobre el, la lámina. Las cajas de petri tapadas y conteniendo las láminas se introdujeron a una estufa a  $37^{\circ}\text{C}$  por 30 min.

Pasados los 30 min. se retiraron de la estufa y se les dio un lavado rápido con un volumen grande de agua corriente, para posteriormente cubrirlas con solución tampon PH 7.4 durante 5 min. Pasados los 5 min. se lavaron las láminas en un chorro de agua destilada para dejarlas secar a temperatura ambiente.

Después del secado, se colocaron otra vez dentro de las cajas de petri (la caja de petri hace las veces de cámara húmeda) y se depositó sobre cada una de las excavaciones donde fueron colocadas las diluciones de los sueros, una gota del conjugado diluido.

Se colocaron nuevamente dentro de la estufa por 30 min.; se lavaron nuevamente con agua corriente y se cubrieron con la solución tampon por 5 min., para lavarlas con un chorro de agua destilada quedando así listas para la realización de la lectura.

#### d) Lectura:

Para llevarla a cabo es necesario la utilización de un microscopio de luz ultravioleta. luego de la cobertura de la lámina con glicerina para lo que se depositaron unas cuantas gotas de la misma en uno de los extremos, extendiéndola por toda su superficie empleando otra lámina como en el caso de las preparaciones hematológicas.

Criterios: la visualización de una reacción reactiva es proporcionada esencialmente por la intensidad de coloración de la superficie de la membrana celular.

La forma trofozoítica del parásito, en presencia de anticuerpos específicos, adquiere un color verde brillante, provocando un efecto óptico de engrosamiento de membrana que es más intenso cuanto mayor es la cantidad de anticuerpos fijados.

Las reacciones no reactivas, dan una imagen marrón rojizo debido al contracolor con Azul de Evans.

## R E S U L T A D O S

De los 100 sueros estudiados (78 hombres y 22 mujeres), 41 resultaron positivos a la técnica de Hemaglutinación Indirecta; 35 hombres y 6 mujeres. Se obtuvo un máximo de frecuencia en titulaciones de 1/256.

Los 41 sueros detectados como positivos mediante la técnica de Hemaglutinación Indirecta fueron sometidos a la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta; esto con el fin de disminuir el error en el diagnóstico y detectar la posible presentación de inmunidad cruzada. De los 41 sueros 36 resultaron positivos a esta técnica; 31 hombres y 5 mujeres. Se obtuvo un máximo de frecuencia en titulaciones de 1/256.

Los resultados se resumen y especifican en los siguientes cuadros:

### Técnica de Hemaglutinación Indirecta

PORCENTAJE DE POSITIVIDAD OBTENIDA EN SUEROS DE ESTUDIANTES Y PROFESIONISTAS PERTENECIENTES A LA CARRERA DE M.V.Z. DE LA FES-CUAUTITLAN (UNAM) POR LA TECNICA DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA.

|         | Negativos | Positivos | %  | Total |
|---------|-----------|-----------|----|-------|
| Hombres | 43        | 35        | 35 | 78    |
| Mujeres | 16        | 6         | 6  | 22    |
| Total   | 59        | 41        | 41 | 100   |

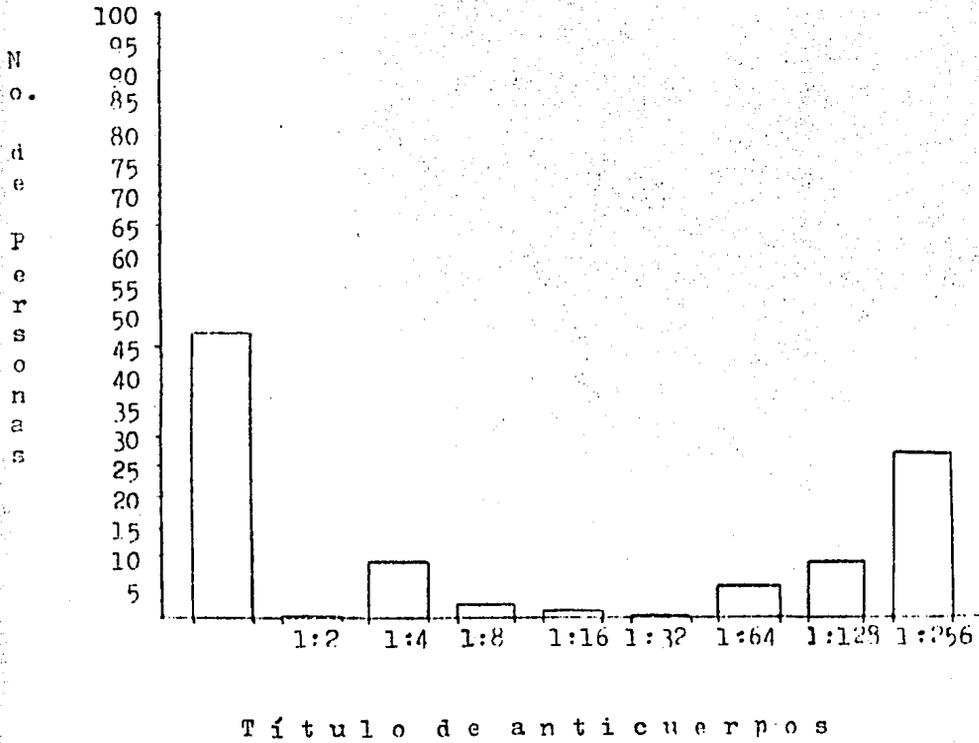
RESULTADOS O DISTRIBUCION SEGUN SEXO OBTENIDOS MEDIANTE LA PRUEBA DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA.

| Hombres   | Frecuencia | %     |
|-----------|------------|-------|
| Negativos | 43         | 55.12 |
| Positivos | 35         | 44.87 |
| Total     | 78         | 100   |

| Mujeres   | Frecuencia | %    |
|-----------|------------|------|
| Negativos | 16         | 72.7 |
| Positivos | 6          | 27.3 |
| Total     | 22         | 100  |

LAMINA # 8

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS OBTENIDOS  
MEDIANTE LA TECNICA DE  
HEMAGLUTINACION  
INDIRECTA



Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta

PORCENTAJE DE POSITIVIDAD EN SUEROS DE ESTUDIANTES Y PROFESIONISTAS PERTENECIENTES A LA CARRERA DE M.V.Z. DE LA RES-CUAUTITLAN (UNAM) POR LA TECNICA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA.

|         | Negativos | Positivos | %  | Total |
|---------|-----------|-----------|----|-------|
| Hombres | 47        | 31        | 31 | 78    |
| Mujeres | 17        | 5         | 5  | 22    |
| Total   | 64        | 36        | 36 | 100   |

RESULTADOS O DISTRIBUCION SEGUN SEXO OBTENIDOS MEDIANTE LA PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA.

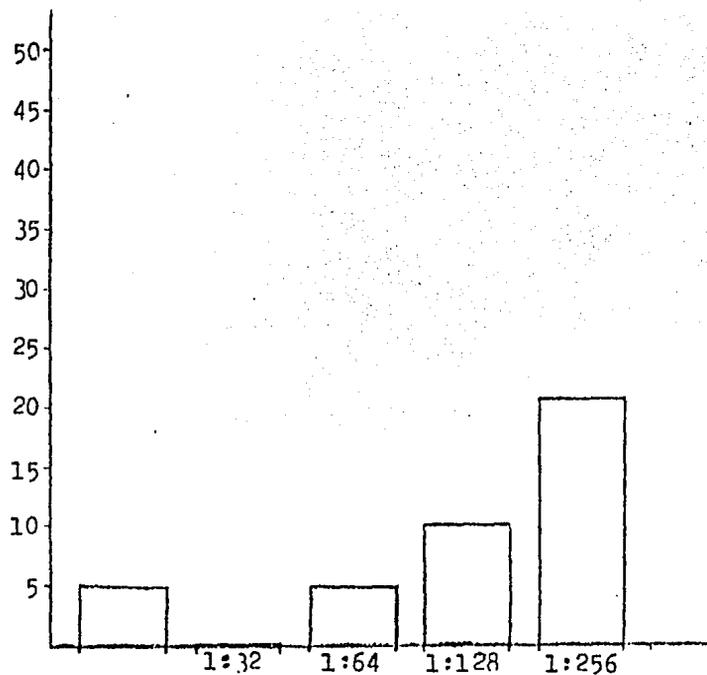
| Hombres   | Frecuencia | %     |
|-----------|------------|-------|
| Negativos | 47         | 60.26 |
| Positivos | 31         | 39.74 |
| Total     | 78         | 100   |

| Mujeres   | Frecuencia | %     |
|-----------|------------|-------|
| Negativos | 17         | 77.27 |
| Positivos | 5          | 22.73 |
| Total     | 22         | 100   |

LAMINA # 9

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS  
OBTENIDOS MEDIANTE LA TECNICA  
DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA.

N  
o.  
d  
e  
P  
e  
r  
s  
o  
n  
a  
s



T í t u l o d e a n t i c u e r p o s

## D I S C U S I O N

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante las técnicas utilizadas para esta tesis se coincide con la bibliografía en que la toxoplasmosis es de significativa prevalencia en los Médicos Veterinarios, aunque no hay publicaciones o estudios realizados por otros autores que reporten un porcentaje tan alto de prevalencia como el detectado en este trabajo y por ambas pruebas.

A pesar de tan alta prevalencia, en todos los sujetos estudiados no existe sintomatología que pueda ser adjudicada al parásito; lo que coincide con los autores que escriben sobre la epidemiología y clínica de esta parasitosis. Dada la gran prevalencia de Toxoplasma en los Médicos Veterinarios se considera que es de gran importancia el conocer la infestación por este parásito a nivel individual, ya que no deja de representar un riesgo significativo el hecho de ser portador, debido a la amplia y severa gama de lesiones que puede llegar a originar este parásito al padecer la enfermedad, que puede traer como consecuencia importantes secuelas en el individuo y aún la muerte.

En relación con el punto tratado anteriormente, el tratamiento en estas personas (asintomáticas) no es aconsejable, ya que según lo expuesto, ninguno de los fármacos utilizados para este parásito ejerce acción alguna sobre los bradizoitos o formas vegetativas del parásito.

En la parte introductoria de esta tesis se exponen los diferentes modos de transmisión para el parásito. Entre estos, por lo general no se hace alusión al riesgo de la adquisición de esta parasitosis al estar, en especial, en contacto directo con animales y productos y subproductos de los mismos, que es el caso de los Médicos Veterinarios. Lo anterior abre la posibilidad de postular nuevas hipótesis al respecto a unirse al amplio campo de la investigación de esta parasitosis.

Se encontro asociación positiva entre la prevalencia de la enfermedad y el sexo, ya que los resultados reflejan un mayor porcentaje de positividad en el sexo masculino. Careciendo de los elementos para postular una hipótesis al respecto se sugieren más estudios sobre el tema.

## C O N C L U S I O N

En base a los resultados obtenidos mediante las técnicas utilizadas se concluye que los estudiantes y profesionistas del gremio de los Médicos Veterinarios están expuestos sobremanera a adquirir la infección por Toxoplasma gondii al contacto y menesteres que la profesión implica en sus diversos campos.

La frecuencia de reactores positivos para la técnica de aglutinación Indirecta fue de 41 % , esto es, 41 de los 100 sueros estudiados. El total de sueros provenientes de sujetos del sexo masculino fue de 78, de los cuales 35 resultaron positivos, lo que significa un 35 % de la muestra total y un 44.87 % de reactores positivos entre los hombres. Los sueros provenientes del sexo femenino en total fueron 22, de los cuales 6 resultaron positivos. lo que significa un 6 % de la muestra total y un 27.3 % de reactores positivos entre las mujeres.

Los 41 sueros detectados como positivos mediante la técnica de aglutinación Indirecta fueron llevados a la técnica de inmunofluorescencia Indirecta, donde 36 resultaron con títulos positivos, lo que significa un 36 % de reactores positivos confirmados. 31 sueros provenían de sujetos del sexo masculino, lo que representa un 31 % de la muestra total y un 39.74 % de reactores positivos entre los hombres. 5 sueros provenían de mujeres lo que representa un 5 % de la muestra total y un 22.7 % de reactores positivos entre las mujeres.

El resultado de esta encuesta es en sí alto en comparación con los resultados de los estudios citados por la bibliografía utilizada; pero a pesar de esto y aunque ninguno de los sujetos estudiados presenta sintomatología alguna, la posibilidad de que estos individuos sean de portadores sanos a enfermos siempre está abierta, si acaso

alguno de los factores desencadenantes de la enfermedad se presentara.

Al ser tan alto el resultado se postula la hipótesis de la importancia y existencia de otros mecanismos de transmisión, ya que los mencionados por varios autores como los mas importantes (en especial la transmisión por ooquistes y por la ingestión de bradizoitos contenidos en la carne) no son propiamente los que cuentan con mayor posibilidad de ser factibles en el caso del Médico Veterinario, al estar este en contacto con variadas especies animales asi como con productos y subproductos de las mismas. Lo anterior de alguna manera se refleja en el resultado de esta tesis, que en comparación, es más alto que los resultados en otras encuestas epidemiológicas reportadas por diversos autores en otras comunidades y grupos ocupacionales. Se sugieren más estudios al respecto.

## A N E X O

### M A T E R I A L

#### a) BIOLÓGICO

- 100 personas pertenecientes a la carrera de Médico Veterinario y Zootecnista (78 hombres y 22 mujeres) de la FES-Cuautitlán (UNAM).
- 20 ml. de antígeno de Hemaglutinación Indirecta (hematíes de carnero estabilizados y sensibilizados con antígeno soluble de Toxoplasma gondii).
- 10 ml. de suspensión de hematíes de carnero estabilizados, no sensibilizados.
- .30 ml. de anti-IgG humana conteniendo anticuerpos purificados por cromatografía de afinidad, conjugados con isotiocianato de fluoresceína.
- 1 ml. de suero patrón reactivo a Toxoplasma gondii.
- 1 ml. de suero patrón no reactivo a Toxoplasma gondii.
- Toxoplasmas fijados químicamente en 16 láminas de vidrio con 12 determinaciones cada una.
- Albúmina bovina al 30 %.

b) DE LABORATORIO

- 100 jeringas desechables de 5 ml.
- 100 agujas desechables del # 19.
- 200 tubos de ensaye con capacidad de 8 ml.
- Baño maría.
- Gradilla para tubos de ensaye adaptable a baño maría.
- Centrífuga para tubos de ensaye.
- 1 jeringa desechable de 5 ml. con aguja de 5 pulgadas y del # 16 para la extracción del suero de los tubos de ensaye recién centrifugados.
- 2 gradillas para 100 tubos de ensaye cada una.
- Congelador (- 20 C).
- 10 microplacas de plástico con 96 fosas cada una.
- 150 goteros desechables.
- 1 microgoteador de 25 mcl.
- 2 micropipetas de 25 mcl.
- Puntas desechables para micropipeta.
- 6 microdilutores de 25 mcl.
- 16 cajas de petri adaptadas como recipiente para cámara húmeda

utilizando papel filtro y agua destilada.

- Estufa de laboratorio (incubación).
- 1 pipeta de 10 ml.
- 1 pipeta de 1 ml.
- 1 pipeta de .1 ml.
- 2 vasos de precipitado con capacidad de 1 litro.
- 2 vasos de precipitado con capacidad de 20 ml.
- Foco de luz y espejo para lectura de la reacción en la microplacas.

#### c) QUIMICO

- 30 ml. de diluyente para Hemaglutinación Indirecta estabilizada para toxoplasmosis (preparación comercial y proporcionada por el laboratorio que prepara los antígenos utilizados en las técnicas).
- 4 ml. de 2-Mercaptoetanol.
- 2 ml. de Azul de Evans a una concentración de 1:500.
- 6 ml. de glicerina, P.H 9.
- 1 sobre de 45 gms. con Cloruro de Sodio y Fosfatos para la preparación de 5 litros de una solución tampon con un P.H 7.2 - 7.4 (buffer de Fosfatos neutro).
- Alcohol metílico al 96 % .
- Agua destilada.

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

1. Calderón Jaimes, E.: Conceptos Clínicos de Infectología. Quinta Edición, Ed. Francisco Méndez Cervantes, México, 1978.
2. Charles, D. and Finland, M.: Obstetrics and Perinatal Infections. Second Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1979.
3. Derrick, P.: Toxoplasmosis in cats. Mod. Vet. Pract., 63: 321-325 (1982).
4. Dubey, J. P.: Attempted transmission of feline coccidia from chronically infected queens to their kittens. J.A.V.M.A., 170: 541-543 (1977).
5. Fayer, R.: Toxoplasmosis update and public health implications. Can. Vet. J., 22: 344-352 (1981).
6. Feldman, H. A.: Epidemiology of Toxoplasma infections. John Hopkins University of Hygiene and Public Health, 4: 204-213 (1982).
7. Frenkel, J. K., Dubey, J. P. and Miller, N. L.: Toxoplasma gondii: Fecal stages identified as coccidian oocysts. Science, 167: 893-896 (1970).
8. Gangley, J. P. and Comstock, G. W.: Association of cats and toxoplasmosis. Am. J. Epidemiol., 111: 238-246 (1980).
9. Hartley, W. J. and Munday, B. L.: Felidae in the dissemination of toxoplasmosis to man and other animals. Aust. Vet. Jour., 50: 224 (1974).

10. Harrison, G. M.: Principles of Internal Medicine. Ninth Edition, McGraw Hill inc., New York, 1980.
11. Jones, S. R.: Toxoplasmosis: A Review. J.A.V.M.A., 163: 1038-1041 (1973).
12. Jubb, L. and Kennedy, P. C.: Pathology of Domestic Animals. Third Edition, Academic Press, New York, 1970.
13. Levine N. D.: Protozoa Parasites of Domestic Animals and of a Man. Second Edition, Minneapolis Editorial, Minneapolis, 1973.
14. Leyva Corzo, A.: Toxoplasmosis: resumen histórico y bibliográfico. Rev. Cub. Med. Trop., 31: 141-158 (1979).
15. Martínez Baez, M.: Manual de Parasitología Médica. Segunda Edición, Ed. La Prensa Médica Mexicana, México, 1982.
16. McCabe, R. E. and Remington, J. S.: The diagnosis and treatment of toxoplasmosis. Eur. J. Clin. Microbiol., 2: 95-104 (1983).
17. Pizzi, H., Pizzi, D. y Benvissuto, G.: Diagnóstico histológico y parasitológico de Toxoplasma gondii en felinos. Rev. Fund. Arg. Est. Tox., 1: 4-5 (1983).
18. Quinn, P. J. and McCraw, B. M.: Current status of Toxoplasma and toxoplasmosis. Can. Vet. Jour., 13: 247-258 (1972).
19. Roch, E. U.: Compendio de Toxoplasmosis. Primera Edición, Ed. Patria, S. A., México, 1971.
20. Romero, M., Benvissuto, G. y Pizzi, H.: El laboratorio en el diagnóstico de la toxoplasmosis. Rev. Fund. Arg. Est. Tox., 1: 13-17 (1983).

21. Sanz Martin, F.: Toxoplasmosis. Datos de interés para el clínico. Bol. Fund. Jimenez Diaz, 111: 675-680 (1981).
22. Sikes, K. R.: Toxoplasmosis. J.A.V.M.A., 180: 857-859 (1982).
23. Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D.: Veterinary Pathology. Second Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1972.
24. Soulsby J. E.: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Fifth Edition, Academic Press, London, 1982.
25. Tay, J., Lara, R., Velasco, O. y Gutierrez, M.: Parasitología Médica. Primera Edición, Ed. Francisco Mendez Cervantes, México, 1984.
26. Tizard, I. R. and Caoili, F. A.: Toxoplasmosis in Veterinarians: an investigation into possible sources of infections. Can. Vet. Jour., 17: 24-25 (1976).
27. Tizard, I. R., Hamerson, J. and Lai, C. H.: The prevalence of serum antibodies to Toxoplasma gondii in Ontario mammals. Can. J. Comp. Med., 42: 177-183 (1978).
28. Turner, G. V. S.: Some aspects of the pathogenesis and comparative pathology of toxoplasmosis. J. Sou. Afr. Vet. Assoc., 49: 3-8 (1977).