

Zij. 44



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
" Z A R A G O Z A "

ESTUDIO SEROEPIDEMIOLOGICO  
DE LA TOXOPLASMOSIS EN UNA  
COMUNIDAD INDIGENA (JALAHUI, OAXACA).

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
J. RAUL SANCHEZ GONZALEZ



México, D. F.

1 9 8 8

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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.

## CONTENIDO

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCION</b>	
	<b>A. ANTECEDENTES</b> .....	1
	<b>B. CARACTERISTICAS DEL AGENTE</b>	
	1. Clasificación .....	3
	2. Morfología .....	3
	3. Fases Evolutivas .....	6
	<b>C. CICLO BIOLOGICO</b>	
	1. Ciclo Biológico Zoonótico .....	9
	2. Ciclo Biológico Antropozoonótico .....	12
	<b>D. MECANISMOS DE TRANSMISION</b> .....	17
	<b>E. POBLACION DE ESTUDIO</b> .....	21
<b>II.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	22
<b>III.</b>	<b>HIPOTESIS DE TRABAJO</b> .....	23
<b>IV.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	24
<b>V.</b>	<b>METODOS</b>	
	<b>A. METODOLOGIA</b> .....	26
	<b>B. TECNICA DE INHUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA</b>	

CONTENIDO (cont.)

(IFI) PARA LA DETECCION DE ANTICUERPOS

CONTRA Toxoplasma gondii

1. Fundamento .....	27
2. Desarrollo de la Prueba .....	27
3. Interpretación de Resultados .....	30
VI. MATERIAL	
A. MATERIAL BIOLÓGICO .....	31
B. REACTIVOS .....	31
C. MATERIAL .....	31
D. EQUIPO .....	32
E. SOLUCIONES .....	32
VII. RESULTADOS .....	34
VIII. DISCUSION DE RESULTADOS .....	56
IX. CONCLUSIONES .....	61
X. COMENTARIOS .....	63
XI. APÉNDICES	
A. APÉNDICE No. 1	
PREPARACION DE REACTIVOS	

**CONTENIDO (cont.)**

<b>1. Amortiguador de Fosfatos Salino (PBS)</b>	
1.1 Soluciones madre .....	64
1.2 Amortiguador de Fosfatos Salino (PBS) pH 7.2 .....	64
1.3 Amortiguador de Fosfatos Salino (PBS) pH 8.0 .....	65
2. Glicerina Tamponada .....	65
<b>B. APENDICE No. 2</b>	
PREPARACION DE LAMINILLAS DE ANTIGENO .....	66
<b>C. APENDICE No. 3</b>	
PREPARACION DEL CONJUGADO .....	67
<b>D. APENDICE No. 4</b>	
ANALISIS ESTADISTICO .....	69
<b>X. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>73</b>

## I. INTRODUCCION

### A. ANTECEDENTES

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria causada por Toxoplasma gondii. Se le encuentra en mamíferos, aves y en una importante proporción de las especies animales hemotermas, permaneciendo en ellas por largo tiempo y en ocasiones, toda la vida; el hombre representa un accidente en la cadena de transmisión. Se le ha encontrado en todo el mundo, siendo más frecuente en países cálidos y húmedos que en países secos o fríos. (17,64,143)

Toxoplasma gondii fue primeramente descrito en el norte de -- Africa por Nicolle y Manceaux (1908), observándolo en el cerebro de un roedor (Ctenodactylus gondi). Coincidentemente, Splendor ais ló el parásito en Brasil. Esto mostraba que el organismo se encontraba en al menos dos especies de mamíferos en dos continentes distantes entre sí.

Darling también observó el Toxoplasma gondii en Panamá durante sus primeros estudios sobre histoplasmosis, pero fue Janku en -- Checoslovaquia (1923) quien lo describió en observaciones posmortem en un infante aparentemente muerto de toxoplasmosis diseminada. Wolf (1939) reportó tres casos de meningoencefalitis letal en neonatos en quienes el Toxoplasma fue demostrado por inoculación -- en animales. Con este reporte, el interés en el parásito como causa de enfermedad humana, especialmente neonatal, aumentó y pronto siguieron numerosos casos reportados. (13,28,29,30)

No fue sino hasta 1948 que se realizaron estudios de amplios

grupos de poblaciones, por medio de métodos sensibles y específicos para la detección de anticuerpos contra Toxoplasma gondii (40). Esto confirmó que la toxoplasmosis ocurre entre todos los animales de sangre caliente estudiadas a través del mundo, además se observa que la infección humana a menudo es asintomática y clínicamente irreconocible; ocasionalmente llega a complicarse al involucrar -- otros órganos, conduciendo a miocarditis, raramente retinocoroiditis, esplenomegalia, encefalitis y probablemente en la mayoría de los casos produce hepatitis. Los casos letales son poco comunes, -- por ello la infección congénita es el principal problema médico, -- pues aunque es rara, puede tener consecuencias importantes, ya sea causando la muerte o dejando secuelas tales como retraso psicomotor, retraso mental, cuadros convulsivos y ceguera parcial. (10,37, 38,118)

En México el primer caso de toxoplasmosis humana fue reportado por Palomino Dena y cols. en 1950 (100), posteriormente Bustos (1952), Roch (1960), Biagi (1951-1953), Varela y otros, realizaron diversos estudios epidemiológicos. (9,41,62,96,108,111,116,126, -- 129,130,133)

Basandonos en los estudios mencionados anteriormente se podría afirmar que la toxoplasmosis representa un problema de salud pública de vital importancia para el país, lo que hace necesario -- determinar el estado actual de la prevalencia y epidemiología de -- dicha infección.

## B. CARACTERISTICAS DEL AGENTE

### 1. Clasificación

De acuerdo al Comité de Sistemática y Evolución de la Sociedad de Protozoólogos (1972), (121,143) Toxoplasma gondii pertenece a:

REINO	Protista
SUBREINO	Protozoa
PHYLUM	Apicomplexa
CLASE	Esporozoa
SUBCLASE	Coccidia
ORDEN	Eucoccidina
SUBORDEN	Eimeriina
GENERO	<u>Toxoplasma</u>
ESPECIE	Se reconoce una especie única, <u>T. gondii</u> y todas las cepas estudiadas son antigénicamente similares. (100)

### 2. Morfología

El parásito presenta en su forma de trofozoito un aspecto de media luna, es alargado, incurvado y con una extremidad más ancha que la otra. Mide de 2-7  $\mu$  de largo por 1.5-4  $\mu$  de ancho, en fresco es bastante refringente cuando se examina en exudado peritoneal de animales infectados. En las preparaciones teñidas con Giemsa o Wright, el citoplasma aparece de color azul presentando algunas granulaciones rojas o verdes, el núcleo se obser-

va como una masa roja y redonda de cromatina situado más cerca de uno de los extremos, (14, 39, 112, 114) las preparaciones fijadas húmedas teñidas con hematoxilina revelan que el núcleo tiene membrana y un cariosoma central.

Al microscopio electrónico se observan las siguientes estructuras: (Fig. 1) una membrana celular doble. En el extremo anterior, el anillo polar con aspecto de cráter y, debajo de él se observa el conoide. En la base del conoide se originan dos sistemas de fibras; los toxonemas, organoide formado por quince fibrillas longitudinales que se extienden hasta la porción media del citoplasma del protozooario y según algunos autores actúen como elementos de sostén y tienen ciertas funciones secretorias, las que facilitan la penetración al huésped; y otras muy finas submembranosas llamadas nervaduras radiales en número de 8 a 10. (35, 71, 112, 143)

El núcleo, algo desplazado hacia el extremo posterior presenta una doble membrana y un nucleolo. En el citoplasma se observan además, mitocondrias y aparato de Golgi. (106, 114, 143)

La forma quística tiene una localización tisular en el huésped, constituida por organismos (bradizoítos) que se multiplican lentamente. Los quistes por lo general, se presentan como elementos esféricos, pero pueden adoptar otras formas, de acuerdo a la forma original de la célula huésped donde se localiza el parásito. El tamaño de las formas quísticas es variable, oscila entre 10 y 50  $\mu$ , aunque a veces se pueden encontrar de hasta 300  $\mu$ . El número de parásitos que alberga un quiste varía desde unos pocos (1-5) -- hasta miles (24 000-30 000). La variabilidad del parásito está en relación con la virulencia del mismo y la inmunidad del huésped. (90, 143)

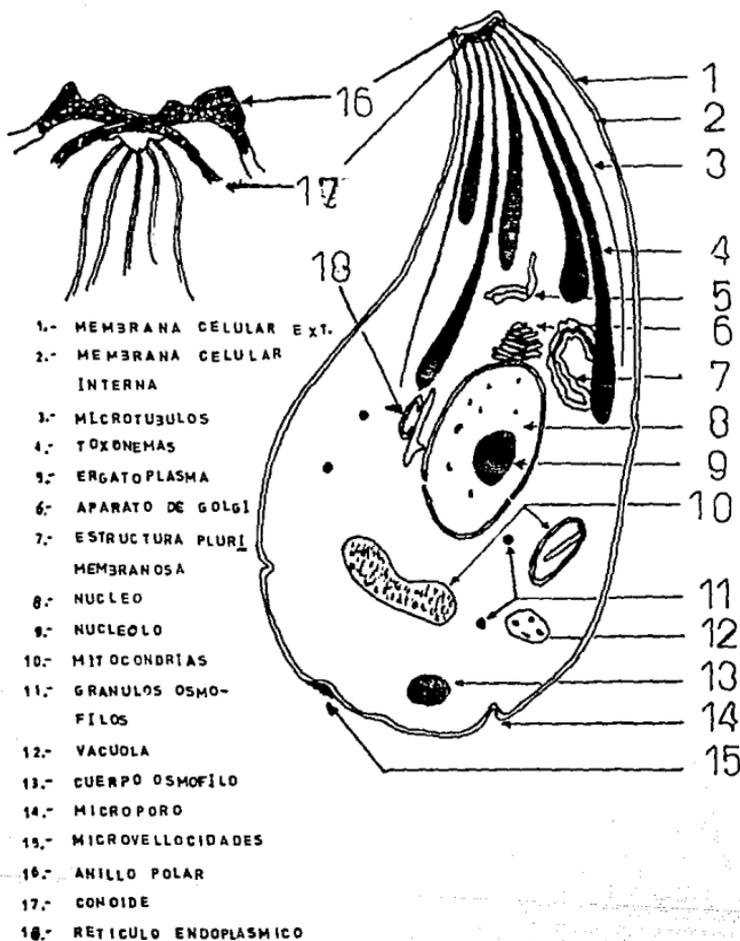


Fig. 1 ESTRUCTURA DE Toxoplasma gondii.

La forma de oociste u oocisto liberados en las heces fecales del gato, tienen forma redonda y miden  $10 \mu$  de diámetro, y después de esporular en el medio externo presenta dos esporocistos de 5 a  $6 \mu$ , con cuatro esporozoitos en su interior. (35,91,143)

### 3. Fases evolutivas

Werner y Janitschke han observado distintas fases evolutivas (144)

#### a) Fase Proliferativa

Después de la penetración de un trofozoito en la célula huésped, el parásito se multiplica por endopoligenia dando origen a la "forma de proliferación rápida intracelular", que según expertos de la OMS (W.H.O. 1969) debiera llamarse "pseudoquistes". Esta forma libera nuevamente trofozoitos.

#### b) Fase de Quiste

También por endopoligenia, pero muy lenta, se produce con la "forma de proliferación lenta intracelular" el llamado "quiste", en el interior del cual los bradizoitos (zoitos para estos autores) se encuentran rodeados por una membrana doble de origen parasitario. Los bradizoitos que se encuentran incluidos en los quistes no presentan diferenciación sexual.

#### c) Agamogonia\*.

Otros autores emplean el término "esquizozo

\*Esta fase incluye -en toxoplasmosis- las fases proliferativa y de quiste y se compone, por lo tanto, de 3 o 4 fases evolutivas. Para destacar las diferencias entre estas fases, su empleo se limita a la tercera fase del ciclo.

nia" (Hutchison y cols., 1970; Frenkel y cols., 1970; --- Weiland y Kühn, 1969), aunque se trata más bien de una es pecie de división binaria, que se diferencia claramente - de la endopoligenia, por lo que consideran a la fase como Agamogonia.

En los agamontes se forman los micro y macrogametocitos con diferenciación sexual. Estos no se forman por la desintegración de un agamonte, formado por la división bi na ria repetida de los núcleos, sino que (en forma similar a lo que puede observarse en los pseudoquistes y quistes) siempre se encuentran como individuos aislados o en división. Están distribuidos en los agamontes en forma más o menos ordenada, en posición distal al núcleo de la célula huésped y con uno de sus extremos en dirección hacia el - lumen intestinal.

d) Gamogonia

Denominada gametogonia por otros autores. (87)

El desarrollo sexual comienza con el crecimiento del macrogametocito, el cual evoluciona, inmediatamente después de redondearse, hacia la forma de macrogameto.

El microgametocito también aumenta de tamaño durante su redondeamiento y por división múltiple produce hasta - 30 microgametos pequeñísimos de  $3\ \mu$  de largo, probablemente te flagelados. De la fecundación del macrogameto por uno de estos microgametos se produce el cigoto.

e) Esporogonia

Después de una división de reducción, el zi go to se rodea de una membrana y se transforma en oocisto.

**En el ooquiste, al comienzo no esporulado, se forman los esporoblastos que después de haberse completado la esporulación contiene cuatro esporozoítos cada uno.**

## C. CICLO BIOLOGICO

### 1. Ciclo Biológico Zoonótico

El huésped definitivo es el gato doméstico (*Felis domesticus*) y otros de la familia Felidae, ya que además de la fase asexual o esquizogónica, se presenta también -- una vía de multiplicación sexual o gametogónica. (87, 114, 135)

El huésped definitivo se infecta principalmente de dos maneras: a) por ingestión de carne cruda que contenga pseudoquistes o quistes de *T. gondii*, cuando es alimentado con carne cruda de aves o mamíferos infectados o por ingestión de músculo, cerebro, etc. de pequeños roedores y algunas aves que el gato llega a cazar; y b) -- por ingestión de ooquistes que contaminan sus alimentos. (87)

El ciclo evolutivo (Fig. 2) comienza cuando el *Toxoplasma* en su forma infectante, ooquiste/esporozoito excretado por el felino o pseudoquistes/trofozoito y quiste/bradizoito encontrados en el ratón, contaminan al gato al alimentarse con ellos.

Al romperse los ooquistes, quistes y/o pseudoquistes en el intestino delgado del gato por acción de los jugos gástricos, se liberan los esporozoítos, trofozoítos y/o bradizoítos, penetrando -- las células epiteliales, mucosa y submucosa del intestino delgado o llegan --después de haber atravesado el mesénquima de las vellosidades y otras capas de tejido-- a los ganglios linfáticos de intestino delgado. En los tejidos mencionados pueden transcurrir una o dos fases de multiplicación proliferativa. En seguida los parásitos llegan --por vía sanguínea, linfática u otras-- a la musculatura esquelética o al Sistema Nervioso Central (SNC). Allí se "anidan" y pueden formar quistes. Con esto termina una parte del ciclo.

Después de la multiplicación proliferativa el trofozoito puede pasar de la fase esquizogónica a la gametogónica, con la subsecuente emisión de ooquistes en los que se realizará la fase de esporogonia en condiciones adecuadas.

En la Fig. 2 se han usado tres gatos para indicar infecciones con diferentes períodos prepatentes para la aparición de los ooquistes. Después de la ingestión de bradizoítos (quistes), el período prepatente dura de 3 a 6 días. En la ingestión de ratones con infección aguda, en los que están presentes pocos quistes, el período prepatente usual es de 4 a 10 días. Sin embargo, cuando los animales con infecciones agudas muy tempranas son ingeridos, y solamente están presentes taquizoítos, el período prepatente es de 20 a 40 días, de la misma manera que cuando se ingieren esporozoítos (dentro de los ooquistes). Solamente la fase de endopoligenia en gatos después de la ingestión de quistes se ha descrito en detalle.

Es posible que después de la inoculación de esporozoítos o taquizoítos ocurra la infección generalizada de el gato, con los bradizoítos de los quistes probablemente se inicia el ciclo enteroepitelial. (49)

El ratón se ilustra por representar el mayor hospedero intermediario o incompleto, en el que solamente ocurre el ciclo extraintestinal. La infección congénita se ha observado en ovejas y en la mayoría de los animales en el curso de la infección aguda y también durante la infección crónica en el ratón.

En detalle, lo que ocurre en el intestino delgado del gato es lo siguiente (Fig. 3): el ooquiste esporulado (t) se destruye en el epitelio intestinal del gato (u) liberando esporozoítos que pre

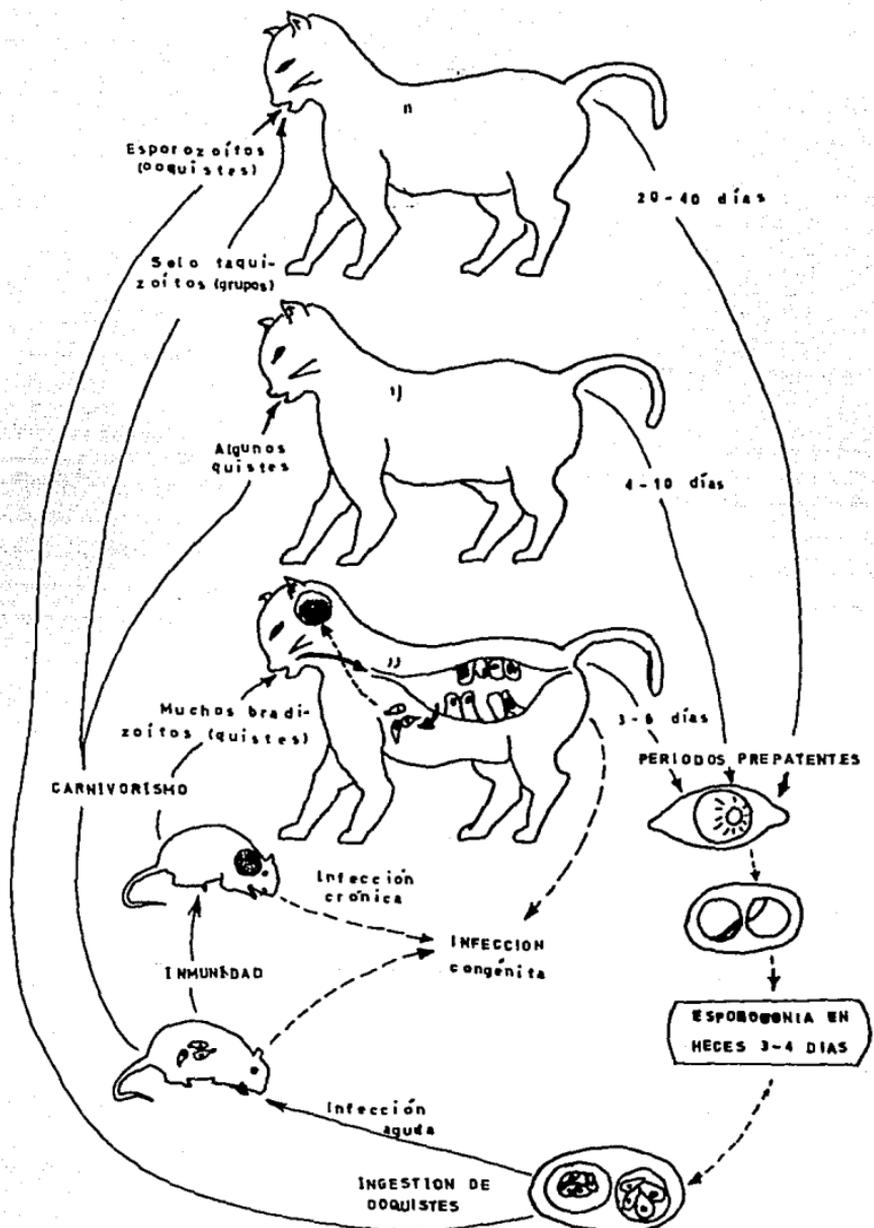


FIG. 2 PERIODOS PREPATENTES EN EL GATO

sentan especial tropismo para con dichas células (f), los esporozoítos realizan una multiplicación esquizogónica (o agamogonia) siguiendo los pasos (a,b,c,d), dando lugar a la formación de múltiples merozoítos (e), los que al romper las células parasitadas, caen de nuevo en el lumen intestinal y pasan a nuevas células donde comienzan las distintas etapas de la multiplicación gametogónica (gamogonia). Por la vía (m,n) se forman los gametos femeninos o macrogametocitos que maduran y se transforman en macrogametos (o). Por la vía (g,h,i) se forman los gametocitos masculinos o microgametocitos, que siguen un proceso de maduración diferente a los primeros, emitiendo flagelos móviles que se separan del cuerpo celular y reciben el nombre de microgametos (j). Estos últimos fecundan a los macrogametos (p) dando lugar a la formación del cigoto (q), el cual se rodea de una membrana y se transforma en un ooquiste (r), saliendo al exterior junto con las heces fecales del gato. Si el medio resulta adecuado, el ooquiste esporula (t). Cuando esto ocurre, en el interior del ooquiste se forman dos nuevos elementos que se llaman esporoblastos (s) los que posteriormente se transforman en dos esporocistos adquiriendo una pared quística; cada esporocisto da origen a cuatro esporozoítos (t).

Estos ooquistes aseguran la transmisión, pues, ingeridos en el alimento o bebidas pueden llegar a un nuevo huésped. (87)

## 2. Ciclo Biológico Antropozoonótico

Los quistes y pseudoquistes que se encuentran en la carne contaminada y los quistes maduros que contaminan los alimentos, son las formas preinfectantes --

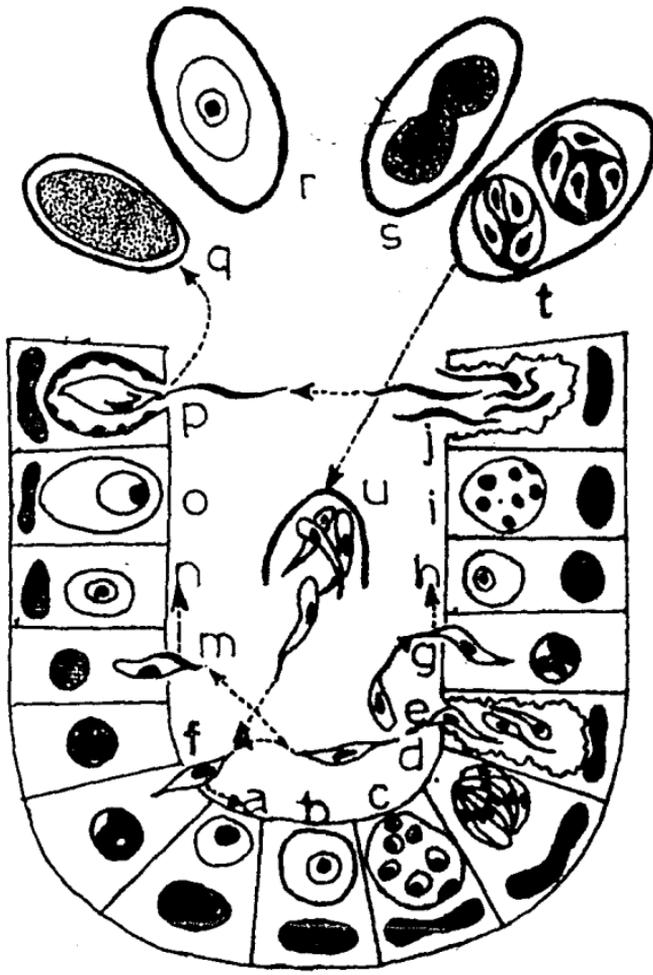


fig. 3  
CICLO ZOONOTICO

para el hombre (y otros hospederos intermediarios) que al ingerirlos inician el ciclo extraintestinal. (1,114)

Los taquizoitos liberados en el intestino, en la lámina propia, proliferan rápidamente atravesando la mucosa y se diseminan por linfa, sangre y cavidades, multiplicándose en cualquier célula del organismo, ya que debido a su pantropismo celular, *T. gondii* es capaz de parasitar y multiplicarse en todas las células del organismo excepto en el glóbulo rojo no nucleado. (115)

Los parásitos en el interior de las células se reproducen por endopoligenia. (87,143,144)

En la endopoligenia se observa primeramente la formación de un material intensamente coloreado, cerca de las estructuras apicales del parásito, el núcleo se escota progresivamente dando lugar a la formación de varios núcleos hijos; el citoplasma se aglomera alrededor de los nuevos núcleos y comienza a rodearse de nuevas membranas celulares, no relacionadas con las células madre. Estas últimas resultan destruidas por el progresivo crecimiento de las células hijas, las que al abandonarlas se cubren con la membrana limitante externa de las mismas; este tipo de multiplicación puede variar en lo que se refiere a tiempo y velocidad, de acuerdo con las modificaciones de la virulencia de una cepa determinada.

Al estallar la célula parasitada, los trofozoitos pueden infectar nuevas células, este período de proliferación rápida corresponde a la fase aguda de la toxoplasmosis lo que puede manifestarse clínicamente por una toxoplasmosis aguda generalizada. Esto se repite durante algún tiempo hasta que, con la aparición de las defensas del huésped, termina paulatinamente la fase de proliferación rápida. Los toxoplasmas libres a nivel de sangre y tejido son

destruidos al igual que gran parte de las formas proliferativas intracelulares; aquellas formas intracelulares que no son destruidas se transforman en formas quísticas. La fase proliferativa aguda se transforma en fase subaguda. (87)

Las formas quísticas se localizan de preferencia en cerebro, ojo, músculo cardíaco y esquelético, y con menor frecuencia en pulmón, hígado, bazo, útero y mucosa intestinal. El quiste es la forma de Toxoplasma gondii que caracteriza a la fase crónica de la infección. Los quistes pueden permanecer en los tejidos en forma indefinida, como formas latentes, pero en ocasiones puede producirse la ruptura de estas formas quísticas (Fig. 4) seguida de la liberación de parásitos capaces de invadir nuevas células y de reproducirse en la forma ya descrita. Este proceso se conoce como reactivación de una toxoplasmosis crónica y puede ser localizada, si el proceso se limita al tejido circundante en que ocurre la ruptura del quiste; o generalizada si los toxoplasmas liberados de las formas quísticas pasan a la sangre o linfa y de allí al resto del organismo. (49,143)

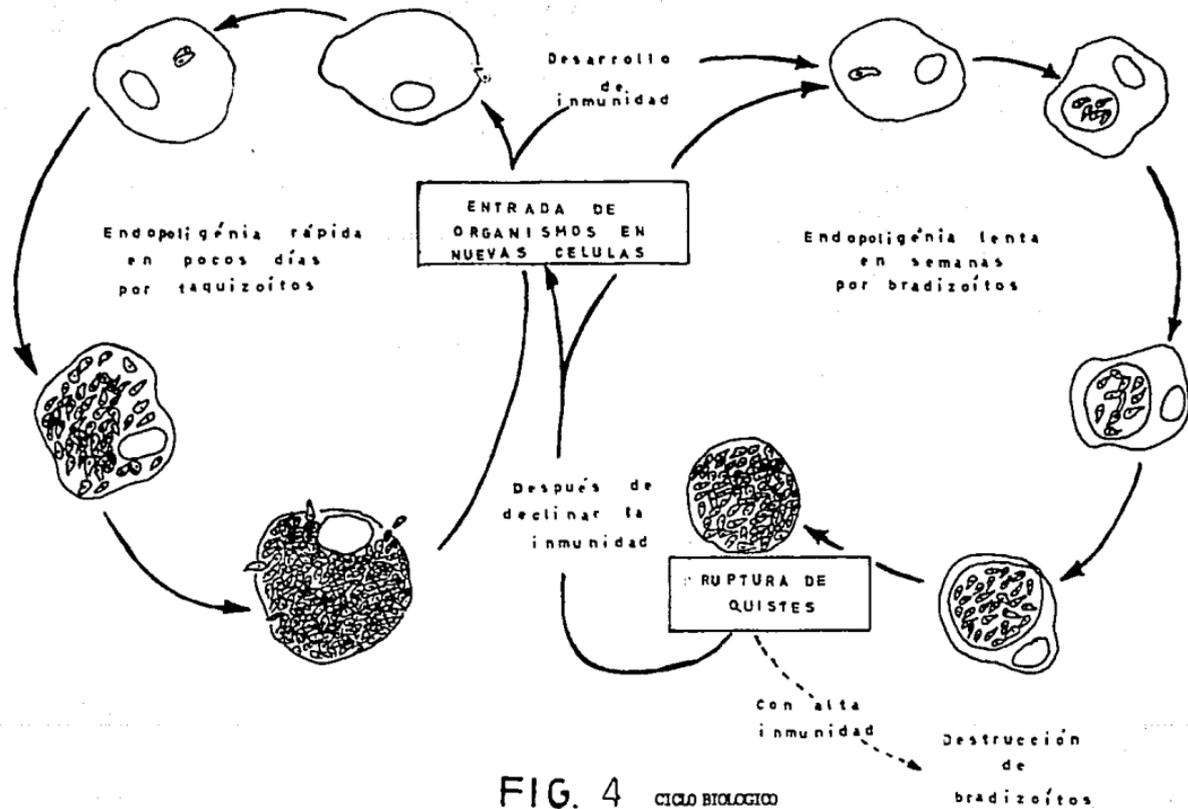


FIG. 4 CICLO BIOLÓGICO ANTRÓZOONÓTICO

#### D. MECANISMOS DE TRANSMISION

Al parecer son tres las principales fuentes de infección de Toxoplasma gondii en la cadena de transmisión; gatos (y otros felinos), tierra y hospederos intermediarios. El hombre y otros carnívoros se encuentran como hospederos intermediarios biológicamente no funcionales debido a que son raramente comidos. Cada uno de los reservorios son influenciados por varias modificaciones. (48-50)

##### Gatos.

La densidad de población de gatos por casa y por Km<sup>2</sup> -- determinan en general la concentración de sus heces fecales y la obtención potencial del agente infeccioso.

Después de la infección primaria los gatos son capaces de liberar millones de ooquistes en sus heces fecales, depositadas comúnmente en la tierra suelta y cubierta ligeramente con ella. La edad de la población de gatos y sus características (gatos con o sin dueño) y el tipo de comida suministrada, son algunos de los factores que participan en determinar la proporción de eliminación de ooquistes.

##### Tierra.

La tierra preserva bien los ooquistes si es húmeda y -- sombreada, mientras que el calor y la desecación disminuye la supervivencia de los ooquistes. Con la falta de tierra los gatos defecan en superficies sólidas, como pisos de cocinas, debajo de muebles, etc. donde la humedad es alta y el lugar es sombrio. Esto -- permite a los especímenes fecales permanecer infecciosos por más -- tiempo.

Como la lombriz de tierra puede mezclar los ooquistes con la

tierra suelta y las cucarachas y moscas también tienen acceso a -- las heces fecales de los gatos, bien sea que se encuentren en los pisos sólidos de las casas o en lugares con tierra, se ha pensado que pueden servir como transporte. (15,119)

Hospederos intermediarios(15,50,69,137)

Los hospederos intermediarios (rata, ratón y aves), adquieren la infección por ingestión de ooquistes - esporulados que se encuentran en la tierra. Una vez infectados permanecen así, con bradizoítos infecciosos en quistes que persisten hasta que el animal es comido por gatos u otros carnívoros.

Ovejas, cerdos, pollos, vacas, etc., están comunmente infecta dos y pueden servir de transmisores de Toxoplasma gondii a gatos - cuando son alimentados con desechos de carne. (125)

Los humanos son hospederos intermediarios accidentales de la principal cadena de transmisión. Los niños se infectan cuando juegan con la tierra o arena. De acuerdo con estudios de Walton y Remington (50,110), se ha sugerido que los humanos se infectan principalmente por tierra contaminada con heces de gatos y en menor -- grado del contacto directo con la piel de dichos animales.

La toxoplasmosis congénita en el hombre (y probablemente en - la mayoría de los animales) es biológicamente rara, pero médica y económicamente es un evento importante. (7,50,73)

La propagación de la toxoplasmosis en la naturaleza puede ve- rificarse

de animal a animal: la más frecuente

de animal a hombre: frecuente

de hombre a hombre: la forma congénita frecuente

la forma adquirida menos frecuente.

El ciclo sexual del parásito se efectúa, como ya se señaló, - en el intestino delgado de los felinos, produciendo la formación - de ooquistes que son desechados en sus heces fecales. Si el sitio donde evacua el animal reúne las condiciones ambientales propicias (% de humedad media y 20 a 24°C de temperatura) el ooquiste esporula. (35)

La diseminación de los esporozoítos en el ambiente constituye un medio, tal vez muy importante de contaminación de cultivos y alimentos. Quizá esto sea el mecanismo de infección en los grupos - vegetarianos que han arrojado tazas de reactores serológicos. (20, 35)

Como se puede observar en la Fig. 5, los gatos y algunos --- otros felinos se muestran como hospederos definitivos y los animales domésticos, el hombre, ratón y aves como hospederos intermedios. Las moscas, cucarachas y lombriz de tierra pueden servir como transporte. La infección con ooquistes es mostrada a la derecha. La transmisión por ingestión de carne es indicada a la izquierda. La transmisión transplacentaria es indicada hacia abajo. (1,27, 49,53,55,69,72,78,92,99,107,119,120,137)

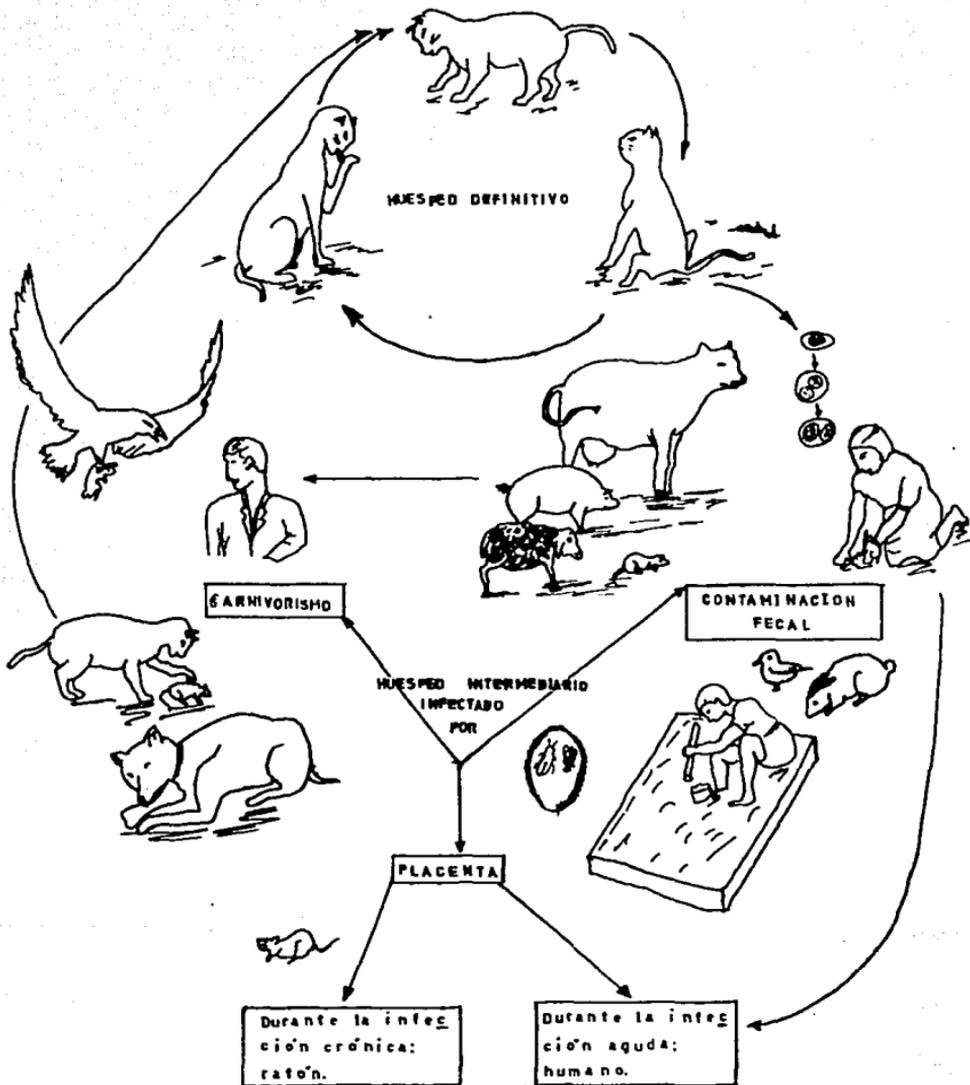


FIG. 5 MECANISMOS DE TRANSMISION

### E. POBLACION DE ESTUDIO

Santiago Jalahuí, se localiza al noreste del Estado de Oaxaca y pertenece al municipio de San Juan de la Lana en el Distrito de Choapa. El municipio colinda al norte con el río de la Lana, al -- sur con Santiago Yaveo, al oeste con San Juan de la Lana y al este con el Estado de Veracruz; se localiza a 400 m. de altura sobre el nivel del mar, tiene clima cálido con temperatura promedio anual - de 24 °C; la flora predominante es la de selva perennifolia.

Como todas las poblaciones indígenas, los habitantes de Jalahuí se encuentran distribuidos en una extensa área, aunque la parte más poblada se encuentra circunscrita en una superficie irregular de aproximadamente 432 m. X 1127 m. que está densamente arbolada. En este poblado existen 122 viviendas, habitadas por 776 personas.

## II. OBJETIVOS

- Determinar la prevalencia de la toxoplasmosis en una comunidad indígena (Jalahui, Oaxaca).
- Contribuir al conocimiento de la epidemiología de la toxoplasmosis en México.
- Determinar el título de anticuerpos contra Toxoplasma gondii (con la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta,IFI) en una población indígena.
- Contribuir al establecimiento de la distribución geográfica de la toxoplasmosis en el país.

### III. HIPOTESIS DE TRABAJO

Debido al elevado contacto de la población de Jalahuí, Oaxaca con un sinúmero de animales y al bajo nivel socio-económico, la -- prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii será mayor o -- igual al 50 %.\*

\* ver apendice No. 4

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta la fecha en México no se han realizado estudios seroepidemiológicos en población abierta, además la variedad de técnicas empleadas para la detección de anticuerpos contra Toxoplasma gondii no permiten en la actualidad realizar una comparación entre ellos, por lo tanto se desconoce la prevalencia real de la infección y por ende el impacto que pueda tener sobre la salud pública mexicana, aunque se sospecha muy elevada.

En este caso se trató de realizar una encuesta seroepidemiológica en una muestra aleatoria representativa estadísticamente hablando, de una comunidad indígena: Jalahui, Oaxaca; que servirá de base para realizar futuros estudios que puedan ser comparables con éste, en diversos grupos humanos y en distintas regiones del país para llegar a conocer la realidad de este problema.

Se ha escogido una comunidad indígena como Jalahui, Oaxaca, - debido al estrecho contacto que tienen con el parásito, ya que como se ha observado, Toxoplasma gondii infecta una gran cantidad de animales (borregos, cerdos, bovinos, cabras y con menor frecuencia aves) (27,55,69,72,75,92,98,99) con los cuales el hombre se alimenta y, en una comunidad indígena comunmente se desollan animales -- silvestres que es posible se encuentren infectados con este parásito, consumiendo esta carne en forma de cecina, algunas veces cruda o mal cocida. Además conviven promiscuamente con el gato doméstico (huésped definitivo de Toxoplasma gondii) y frecuentemente están en contacto con heces fecales de otros animales del grupo Felidae. (51,53,78,120,137)

Aunado a todo lo anteriormente descrito, las condiciones ambientales (temperatura, humedad, etc.) favorables al parásito y el bajo nivel sociocultural que trae como consecuencia escasos hábitos higiénicos, hacen suponer que existe una alta prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii, así mismo, una mayor frecuencia de títulos elevados de anticuerpos contra dicho parásito. (12)

## V. METODOS

### A. METODOLOGIA

Se seleccionaron por el método aleatorio 173 personas de ambos sexos  $\geq$  7 años de edad (que equivale al 22.3% de la población de Jalahuí, Oaxaca), los cuales fueron sometidos a encuesta seroepidemiológica en forma voluntaria.

A los sujetos seleccionados se les extrajeron 10.0 ml. de sangre venosa, previa asepsia de la región del pliegue del codo con una torunda de algodón, impregnada con alcohol; se procedió a realizar la punción venosa para la obtención de la muestra de sangre.

La sangre venosa obtenida se depositó en un tubo estéril (perfectamente rotulado con Nombre, Edad, Sexo, Ocupación), y sin anti coagulante. Después de la retracción del coágulo y su sedimentación se tomó el suero de cada muestra, mediante una pipeta Pasteur, pasándolo a otro tubo de ensaye 13X100 estéril y rotulado de la manera como se mencionó con anterioridad; manteniéndose en refrigeración hasta su traslado al Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (ISET), donde se realizó la serología, mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

**B. TECNICA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI) PARA  
LA DETECCION DE ANTICUERPOS CONTRA Toxoplasma gondii**

**1. Fundamento**

La prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) para detectar anticuerpos específicos fue inicialmente propuesta - por Coons y Kaplan en 1950 (22), y fue probada para el diagnóstico de toxoplasmosis por Goldman en 1957 (60,61); se estableció la sensibilidad y especificidad de la técnica en un trabajo publicado -- por Kelen y Labzoffsky en 1962 (79) y finalmente se estandarizó en 1965 (46) por Fletcher.

En la actualidad existen otras muchas pruebas para el diagnóstico de la toxoplasmosis como son: Enzyme-Linked Immunosorbent -- Assay (ELISA) (81,138) y Dot-ELISA (101-103), Hemaglutinación Indirecta (IHA), Fijación de Complemento (CF), Dye Test o Reacción de Sabin y Feldman (DT), que tienen una buena correlación con la Inmunofluorescencia Indirecta (5,19,47,52,65,122,127,134,140). Pero la que en nuestro país tiene una mayor difusión tanto para el diagnóstico como para la investigación epidemiológica es la IFI, que se basa en la identificación de anticuerpos por medio de un anti-anti cuerpo marcado con isotiocianato de fluoresceína que se evidencia a través de un microscopio de luz ultravioleta.

**2. Desarrollo de la Prueba**

Descongelar las laminillas que con tienen el antígeno\*, y secar a temperatura ambiente.

Preparar las diluciones del suero control\*\* (positivo y nega-

tivo) así como de los sueros problema de la siguiente manera: colocar la gradilla con tubos de ensaye 12 X 75 para cada suero\*\*\* de acuerdo al número de diluciones que se realizarán. Añadir a cada tubo la cantidad necesaria para obtener una dilución de suero 1:16 en PBS (amortiguador de fosfatos salino pH 7.2-7.6). De esta dilución se partirá para realizar diluciones seriadas (al doble) en los tubos siguientes; colocando un volumen de PBS con igual volumen de la dilución anterior para obtener diluciones del suero 1:32, 1:64, 1:128, etc.

Con la micropipeta tomar 10  $\mu$ l. de la dilución apropiada (iniciando con 1:32), del tubo de ensaye y colocarla en un círculo con antígeno contenido en la laminilla. Colocar la laminilla en la cámara húmeda durante 30 minutos a 37 °C.

Lavar las laminillas con PBS pH 7.2-7.6 con una pisseta y colocarlos en una caja de tinción con PBS pH 7.2-7.6 por cinco minutos. Secar a temperatura ambiente o con una corriente ligera de aire.

Cubrir los círculos de la placa con 10 microlitros de la dilución óptima del conjugado\*\*\*\*. Colocar la laminilla en cámara húmeda a 37 °C por 30 minutos.

- \* ver apéndice 2
- \*\* Con el suero control positivo se realizan diluciones seriadas - hasta una dilución mayor a la ya conocida, colocando en la placa la dilución mayor, menor y la ya conocida. Con el suero control negativo se realiza únicamente la dilución 1:16, colocándola en la laminilla con antígeno.

Lavar las laminillas con PBS pH 7.2-7.6 con una pisseta y colocarlas en una caja de tinción que contenga PBS pH 7.2-7.6 durante 5 minutos, sacar las laminillas y dejar secar a temperatura ambiente.

Colocar a la laminilla una gota de glicerina tamponada y cubrir con un cubreobjetos.

Dejar reposar 15 minutos a temperatura ambiente y observar al microscopio con objetivo seco fuerte.

\*\*\* Inicialmente se realizan cuatro diluciones de cada suero ---- (1:16, 1:32, 1:64, 1:128). Si el suero problema es positivo a la dilución 1:128, se deberá retitular con mayores diluciones, sin omitir los controles.

\*\*\*\* Ver apéndice 3.

### 3. Interpretación de resultados

La reacción se considera NEGATIVA (-) cuando los organismos fluorescen rojo púrpura, sin ninguna fluorescencia verde-amarillenta en la periferia; también se considera NEGATIVA cuando el polo anterior del organismo fluoresce -- verde-amarillento sin extenderse esta fluorescencia a la periferia y sin llegar al polo posterior (coloración polar), se presenta en las primeras diluciones y usualmente desaparece en las diluciones mayores a 1:64. (47,127)

La reacción es POSITIVA (+) cuando la fluorescencia verde-amarillenta se extiende por toda la periferia del organismo. Esta --- reacción puede ser muy intensa, aún a diluciones altas, en los sueros fuertemente positivos.

Cuando se hace la determinación del título de anticuerpos con Toxoplasma gondii, se debe encontrar la máxima dilución del -- suero que presenta aún fluorescencia definida en al menos el 50 % de los parásitos observados. La intensidad de la fluorescencia -- está en relación directa con la concentración de anticuerpos.

## VI. MATERIAL

### A. MATERIAL BIOLÓGICO

- a) Antígeno preparado a partir de exudado peritoneal de ratones infectados con Toxoplasma gondii.
- b) Suero humano problema (173 muestras).
- c) Suero humano control positivo (título 1:64 y 1:512).
- d) Suero humano control negativo (-)
- e) Globulina anti-humana marcada con isotiocianato de - fluoresceína.

### B. REACTIVOS

- |    |  |                          |             |
|----|--|--------------------------|-------------|
| a) | $\text{Na}_2\text{HPO}_4$                          | Mca. Productos Monterrey | Lote 5154   |
| b) | $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ | Mca. Productos Monterrey | Lote 009212 |
| c) | $\text{NaCl}$                                      | Mca. Baker Analysed      | Lote 36509  |
| d) | Tween 80   |                          |             |
| e) | Azul de Evans                                      |                          |             |

### C. MATERIAL

- a) Lámina portaobjetos de 2.5 X 7.5 cm. con 12 campos (ver pg. 68).
- b) Caja de tinción.

### C. MATERIAL (cont.)

- c) Pipetas serológicas.
- d) Pipetas Pasteur.
- e) Matraz Erlenmeyer. de 500 y 2 000 ml.
- f) Tubos de ensayo 12X 75.
- g) Micropipetas de 10-50  $\mu$ l., 50-250  $\mu$ l., 150-1 000  $\mu$ l.
- h) Cámara húmeda.
- i) Papel aluminio.
- j) Papel filtro.
- k) Jeringas desechables de 10 ml.
- l) Agujas para jeringas.
- m) Matraz aforado de 1000 ml.

### D. EQUIPO

- a) Incubadora a 37 °C.
- b) Microscopio de epifluorescencia (Karl Zeiss con lámpara OSRAM HBO 200 W).
- c) Centrifuga clínica.

### E. SOLUCIONES \*

- a) Amortiguador de fosfatos salino pH 7.2-7.6.

**E. SOLUCIONES (cont.)**

- b) *Amortiguador de fosfatos salino pH 8-9 .*
- c) *Glicerina tamponada.*
- d) *Formaldehído al 10 %.*
- e) *Fenol al 5 %.*

**\*Ver preparación apéndice 1.**

## VII. RESULTADOS

La prevalencia de la toxoplasmosis encontrada en la comunidad indígena de Jalahuí, Oaxaca, fue de 65.9 % en la muestra al azar - de 173 personas  $\approx$  7 años (Tabla 1). De esta muestra se obtuvieron 70 sueros de personas del sexo masculino, de los cuales 48 presentaron títulos de anticuerpos contra Toxoplasma gondii  $\approx$  1:32 dando el 27.7 % en relación al total muestreado (173 personas). Así mismo de la muestra de 103 sueros de personas del sexo femenino, 66 - presentaron anticuerpos contra T. gondii a títulos  $\approx$  1:32 que corresponden al 38.2 % de la muestra total (Tablas 2 y 3).

La distribución del número de personas positivas por grupo de edad se muestra en la Tabla 4 y Gráfica I, el grupo etario que presenta una mayor prevalencia es el de 15 - 30 años, lo que difiere de otros estudios. (4,12,42,108,111,124,132) Al observar la prevalencia en cada grupo del sexo femenino (Tablas 5 y 7) se encontró que las prevalencias son similarmente altas, aunque algo mayores en las mujeres de 15 - 22 años y de 47 - 54 años. La Tabla 9 muestra el porcentaje de mujeres seropositivas respecto al total encontrado (66 mujeres con anticuerpos contra T. gondii) dando una idea -- errónea de lo que ocurre en cada grupo etario, pues parecería encontrarse únicamente una mayor positividad en mujeres de 15 - 22 años. Aunque las observaciones realizadas en cada grupo deben ser tomadas con cuidado debido a que la cantidad de muestras por cada grupo etario fue pequeña.

Respecto al sexo masculino (Tablas 5 y 6) sí se observa una - diferencia en cuanto a la prevalencia por grupo de edad, ya que es

ta va aumentando conforme avanza la edad (104,110), hasta el grupo etario de 47 - 54 años, donde se observa una prevalencia de 100 % (Gráfica II) pero se deben de tener las mismas reservas indicadas con anterioridad, principalmente con los grupos etarios > 55 años.

En la Tabla 8 se observa el porcentaje de hombres seropositivos por grupo etario respecto del total encontrado (48 hombres con anticuerpos contra T. gondii).

El título de anticuerpos más frecuente encontrado en la población de Jalahuí, Oaxaca fue de 1:32 (Tablas 10-12) además se nota una pequeña elevación secundaria a títulos de 1:128 (Gráfica III).

Así mismo, en el sexo femenino como en el masculino por separado, el título más frecuente observado fue de 1:32, la elevación secundaria a 1:128 es observada en cada sexo, continuando con un descenso continuo del porcentaje de personas seropositivas al aumentar los títulos (Gráfica III y IV).

En la Figura 6 y 7 se observa la distribución de las personas seropositivas de acuerdo a la ocupación y edad. Complementándose con la Tabla 13 y 14 en las que se muestra además el título de anticuerpos contra T. gondii encontrado en las personas de acuerdo a su edad y ocupación.

TABLA 1. DE INDIVIDUOS SEROPOSITIVOS Y SERONEGATIVOS CONTRA-  
Toxoplasma gondii\* EN JALAHUI, OAXACA

	No	%
TOTAL DE POSITIVOS (tit. $\geq$ 1:32)	114	65.9
TOTAL DE NEGATIVOS (tit. < 1:32)	59	34.1
TOTAL DE MUESTRA	173	100.0

\* Técnica de IFI

TABLA 2. SUEROS CON ANTICUERPOS CONTRA Toxoplasma gondii\* DE-  
 ACUERDO AL SEXO .

SEXO	sueros		
	No. MUESTREADO	positivos	
		No.	%
masculino	70	40	60.5
femenino	103	66	64.0
total	173	114	65.9

\* titro 1:32 por IFI.

TABLA 3. % DE INDIVIDUOS POR SEXO, SEROPOSITIVOS Y SERONEGATIVOS -  
 CONTRA Toxoplasma gondii.

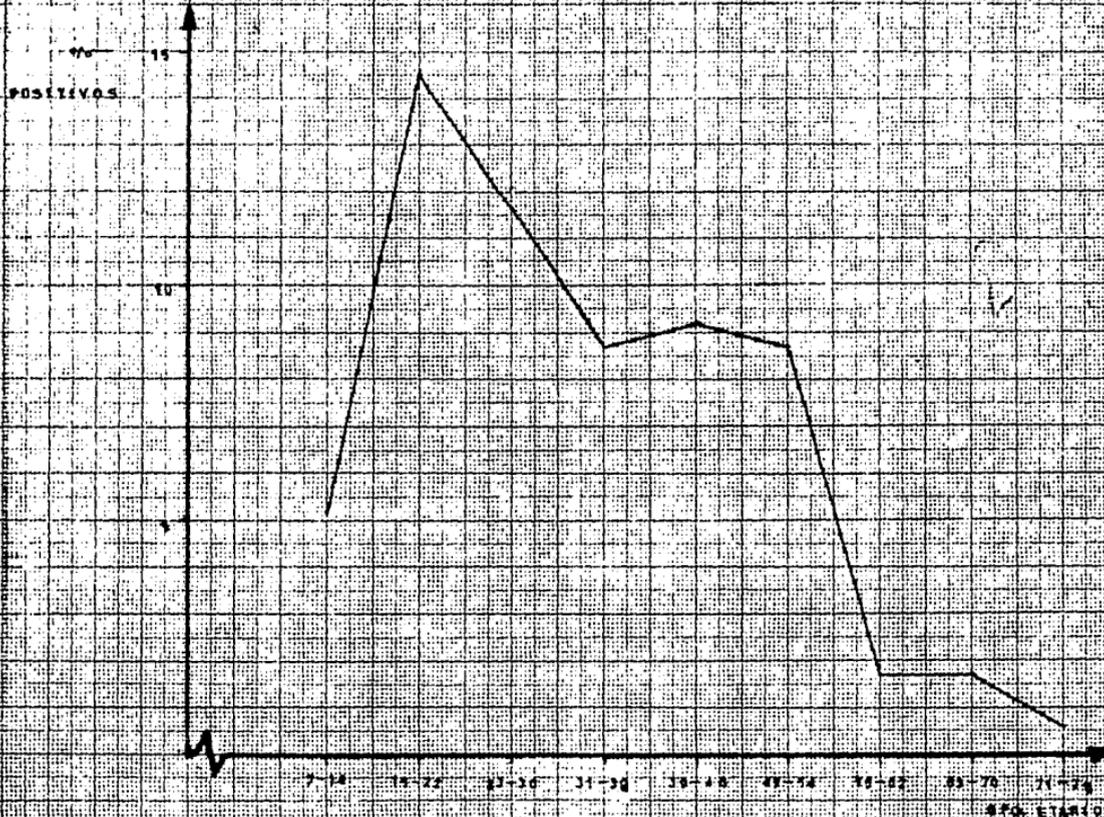
SEXO	POS. (+) (tit. $\geq$ 1:32)		NEG. (-) (tit. $<$ 1:32)	
	No.	%	No.	%
MASCULINO	40	27.7	22	12.7
FEMENINO	66	30.2	37	21.4
TOTAL	114	65.9	59	34.1

TABLA 4. % DE INDIVIDUOS POR GRUPO DE EDAD DE AMBOS SEXOS SEROPOSITIVOS  
PARA Toxoplasma gondii\*.

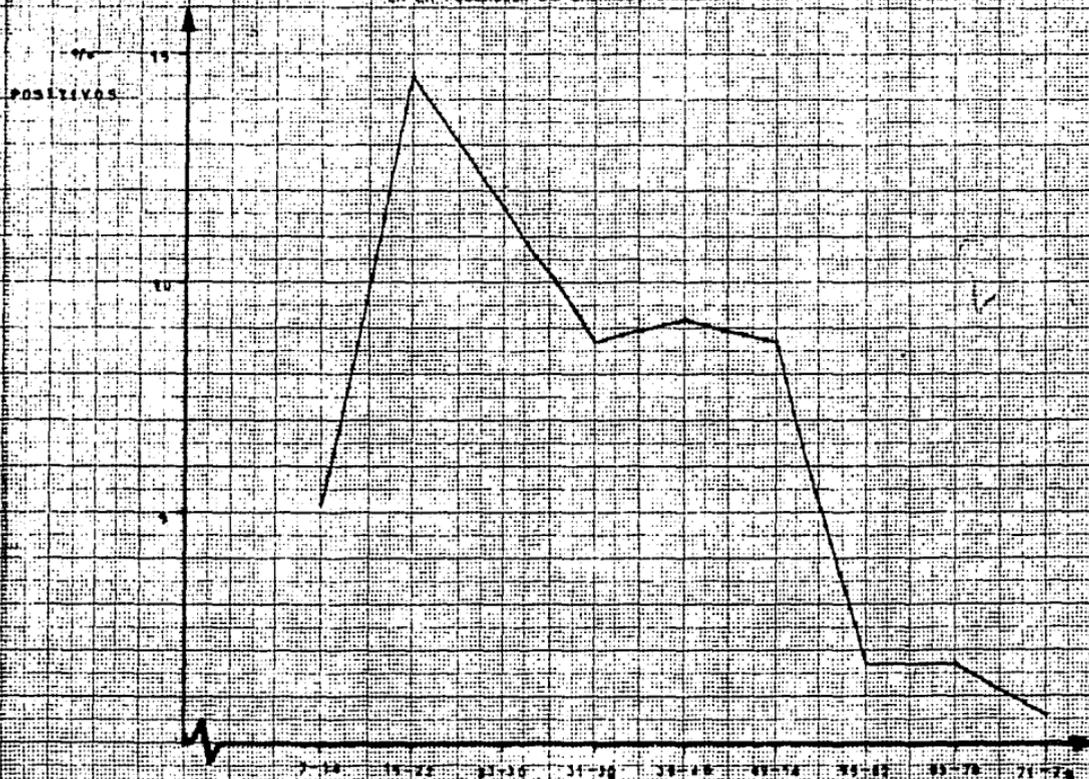
EDAD	No	%
7-14	9	5.2
15-22	25	14.5
23-30	20	11.6
31-38	15	8.7
39-46	16	9.2
47-54	15	8.7
55-62	3	1.7
63-70	3	1.7
71-78	1	0.6
se ignora	7	4.0

\* IFI  $\geq$  1:32 n=tamaño de la muestra= 173.

GRAFICA 1 DISTRIBUCION DE LA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO, EN LA POBLACION DE JALANDE, OAXACA.



GRAFICA 1 DISTRIBUCION DE LA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS DE ACUERDIA AL GRUPO ETNICO EN LA POBLACION DE JALANHI OAXACA



674 57430

TABLA 5. INDIVIDUOS POR GRUPO DE EDAD Y SEXO SEROPPOSITIVOS\*  
Y SERONEGATIVOS \*\*PARA TOXOPLASMOSIS .

GRUPO DE EDAD	SEXO					
	masculino			femenino		
	pos. (+)	NEG. (-)	tot.	pos. (+)	neg. (-)	tot.
7 - 14	2	2	4	7	5	12
15 - 22	7	5	12	18	5	23
23 - 30	8	5	13	12	12	24
31 - 38	4	4	8	11	6	17
39 - 46	14	4	18	2	1	3
47 - 54	8	0	8	7	1	8
55 - 62	1	1	2	2	2	4
63 - 70	1	0	1	2	1	3
71 - 78	1	0	1	0	0	0
ignorado	2	1	3	5	4	9
subtot.	48	22	70	66	37	103
Total	muestreado			173		

\* IFI  $\geq$  1:32    \*\* IFI < 1:32

TABLA 6. % DE HOMBRES SEROPOSITIVOS Y SERONEGATIVOS-  
POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	POS. (+)	%	NEG. (-)	%
7 - 14	2	50.0	2	50.0
15 - 22	7	58.3	5	41.7
23 - 30	8	61.5	5	38.5
31 - 38	4	50.0	4	50.0
39 - 46	14	77.8	4	22.2
47 - 54	8	100.0	0	0.0
55 - 62	1	50.0	1	50.0
63 - 70	1	100.0	0	0.0
71 - 78	1	100.0	0	0.0
Ignorada	2	66.7	1	33.3



**TABLA 7. % DE MUJERES SEROPOSITIVAS Y SERONEGATIVAS-  
 POR GRUPO DE ETARIO.**

GRUPO DE EDAD	POS. (+)	%	NEG. (-)	%
7 - 14	7	58.3	5	41.7
15 - 22	10	70.3	5	21.7
23 - 30	12	50.0	12	50.0
31 - 38	11	64.7	6	35.3
39 - 46	2	66.7	1	33.3
47 - 54	7	87.5	1	12.5
55 - 62	2	50.0	2	50.0
63 - 70	2	66.7	1	33.3
71 - 78	0	0.0	0	0.0
Ignorada	5	55.6	4	44.4

TABLA 8. % DE HOMBRES SEROPOSITIVOS POR GRUPO DE EDAD-  
DEL TOTAL DE HOMBRES MUESTREADOS.

GRUPO DE EDAD	No.	%
7 - 14	2	4.2
15 - 22	7	14.6
23 - 30	8	16.6
31 - 38	4	8.3
39 - 46	14	29.2
47 - 54	8	16.6
55 - 62	1	2.1
63 - 70	1	2.1
71 - 78	1	2.1
se ignora	2	4.2
total	48	100.0

TABLA 9. % DE MUJERES SEROPOSITIVAS POR GRUPO DE EDAD-  
DEL TOTAL DE MUJERES MUESTREADAS.

GRUPO DE EDAD	No. DE POS. (+)	%
7 - 14	7	10.6
15 - 22	18	27.3
23 - 30	12	18.2
31 - 38	11	16.7
39 - 46	2	3.0
47 - 54	7	10.6
55 - 62	2	3.0
63 - 70	2	3.0
71 - 78	0	0.0
se ignora	5	7.6
total	66	100.0

TABLA 10. SUEROS CON ANTICUERPOS CONTRA-  
Toxoplasma gondii POR IFT.

SEXO	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
1:32	17	35.4	20	30.3	37	32.4
1:64	7	14.6	7	10.6	14	12.3
1:128	8	16.7	13	19.7	21	18.4
1:256	5	10.4	12	18.2	17	14.9
1:512	5	10.4	10	15.2	15	13.2
1:1024	3	6.3	2	3.0	5	4.4
1:2048	2	4.2	2	3.0	4	3.5
1:4096	1	2.0	0	0.0	1	0.9
TOTAL	48	100.0	66	100.0	114	100.0

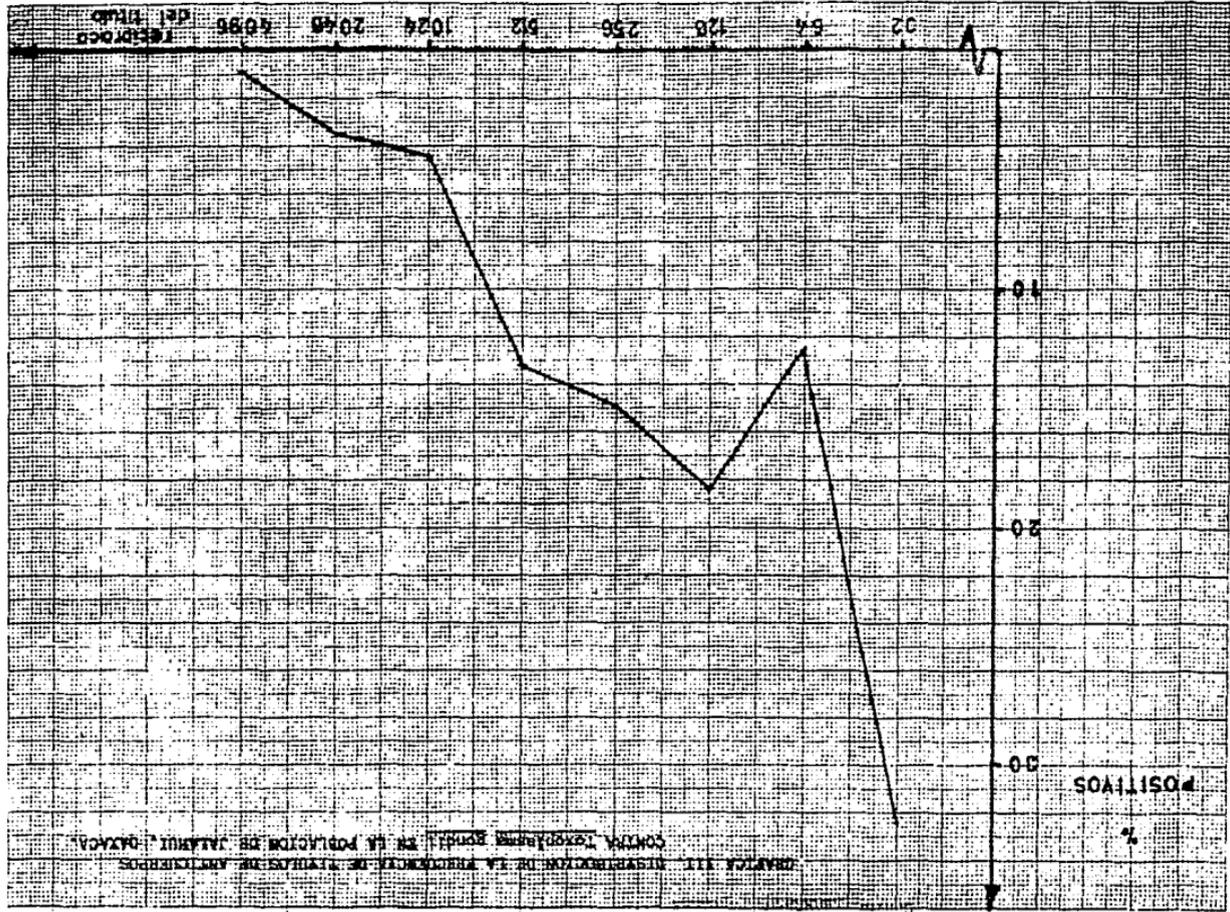


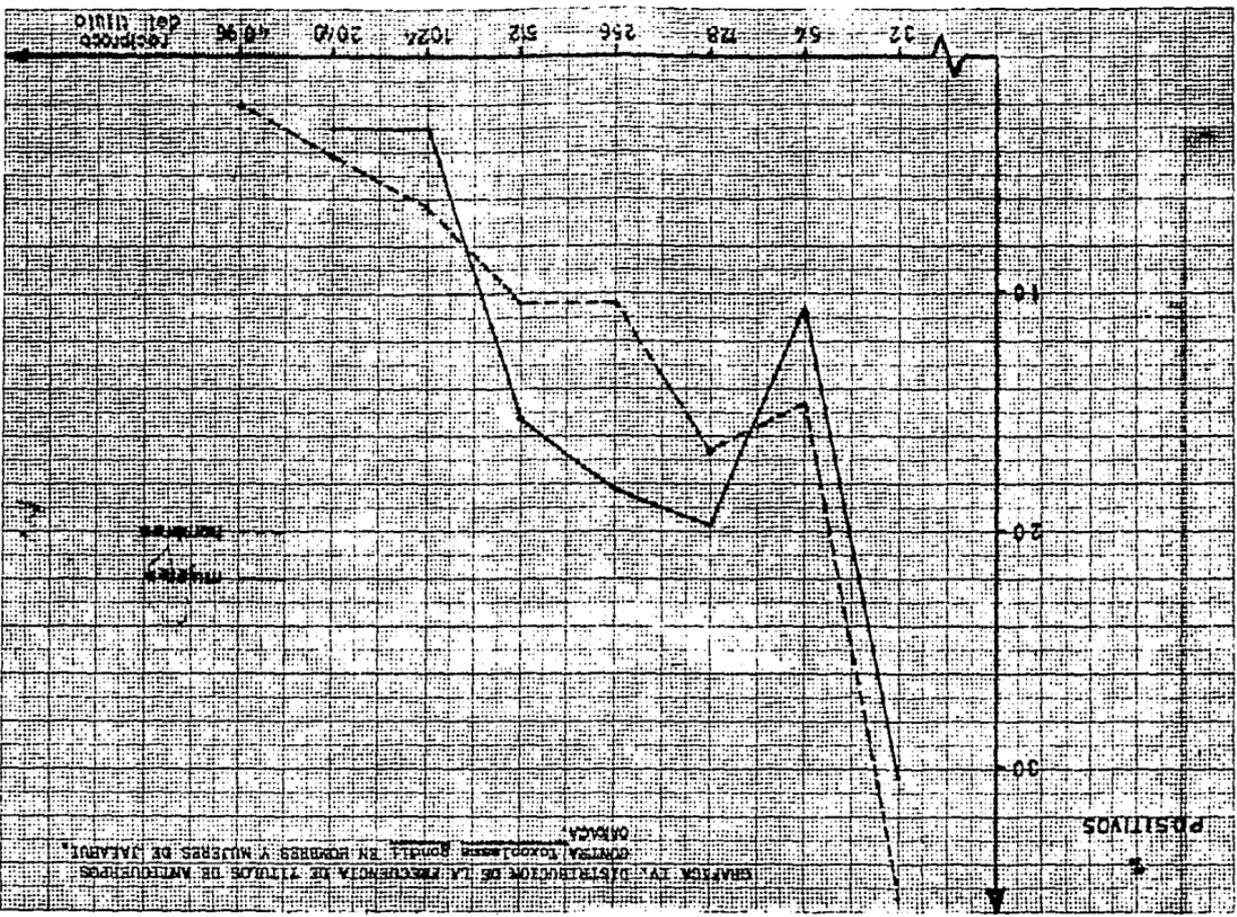
GRÁFICO DE LA EVOLUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ALGODÓN EN EL PERÍODO DE 1960 A 1978

COMPARACIÓN ENTRE LA PRODUCCIÓN DE ALGODÓN EN EL PERÍODO DE 1960 A 1978

ANÁLISIS Y DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE TÍTULOS DE AMPLIADORES  
 CONTRA FOTOCOPIAS: BOMBI EN HOMBRERES Y MUJERES DE JALISCO  
 OFICINA

AMPLIADOR  
 FOTOCOPIADOR

POSITIVOS



del título  
 10/06/00

32 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

TABLA 11. NUMERO DE SUJETOS POR TITULO Y GRUPO DE EDAD DEL SEXO MASCULINO.

TITULO grupo de edad	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096	TOTAL
7-14	1					1			2
15-22	2	1	2	1			1		7
23-30	3	1	1	1	2				8
31-38	2		1	1					4
39-46	5	1	2	1	2	1	1	1	14
47-54	4	2	1		1				8
55-62		1							1
63-70				1					1
71-78						1			1
Ignorada		1	1						2

TABLA 12. NUMERO DE INDIVIDUOS POR TITULO Y GRUPO DE EDAD DEL SEXO FEMENINO.

TITULO grupo de edad	1:32	1:64	1:120	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096	TOTAL
7-14	1			3	3				7
15-22	5		4	5	4				18
23-30	2	3	4	2	1				12
31-38	6	2	1	1	1				11
39-46			1				1		2
47-54	1	1	2	1		1	1		7
55-62		1			1				2
63-70	2								2
71-78									0
Ignorada	3		1			1			5

TABLA 13. NUMERO DE HOMBRES POR OCUPACION Y TITULO DE ANTICUERPOS -  
 CONTRA Toxoplasma gondii.

TITULO	1:32			1:64			1:120			1:256			1:512			1:1024			1:2048			1:4096		
ocupacion*	P	E	C	P	E	C	P	E	C	P	E	C	P	E	C	P	E	C	P	E	C			
EDAD																								
7-14	1												1											
15-22		2		1	1	1	1											1						
23-30		3		1	1	1	1			2														
31-38		2			1	1																		
39-46		5		1	2	1	2			2			1			1			1			1		
47-54		4		2	1					1														
55-62				1																				
63-70							1																	
71-70															1									

\* P: panadero, E: escolar

C: campesino†

†(FRECUENTEMENTE SE DEDICAN A LA CAZA).

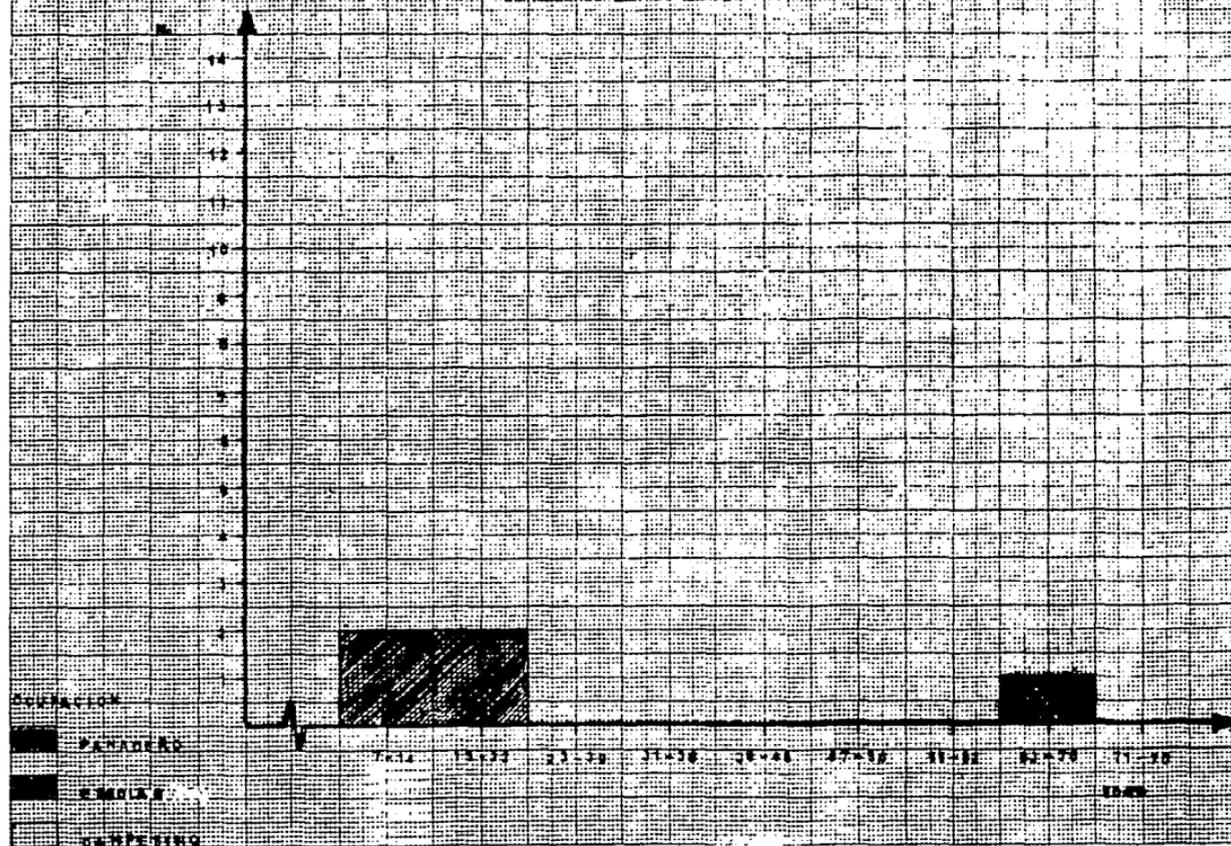
TABLE 14. NUMERO DE MUJERES POR OCUPACION Y TITULO DE ANTICUERPOS-  
CONTRA Toxoplasma gondii.

TITULO	1:32			1:64			1:128			1:256			1:512			1:1024			1:2048			1:4096		
ocupacion EDAD	H	E	C	H	E	C	H	E	C	H	E	C	H	E	C	H	E	C	H	E	C	H	E	C
7-14	1									3			1	2										
15-22	2	3					2	2		4	1		2	1	1									
23-30	2			3			4			2			1											
31-38	5			1	2		1			1			1											
39-46							1													1				
47-54	1			1			2			1						1			1					
55-62				1									1											
63-70	2																							
71-78																								

H: hogar, E: escolar C: campesino.



FIGURA 6. DISTRIBUCION DE MUJERES SEROPOSITIVAS POR OCUPACION,  
DE ACUERDO CON SU EDAD.



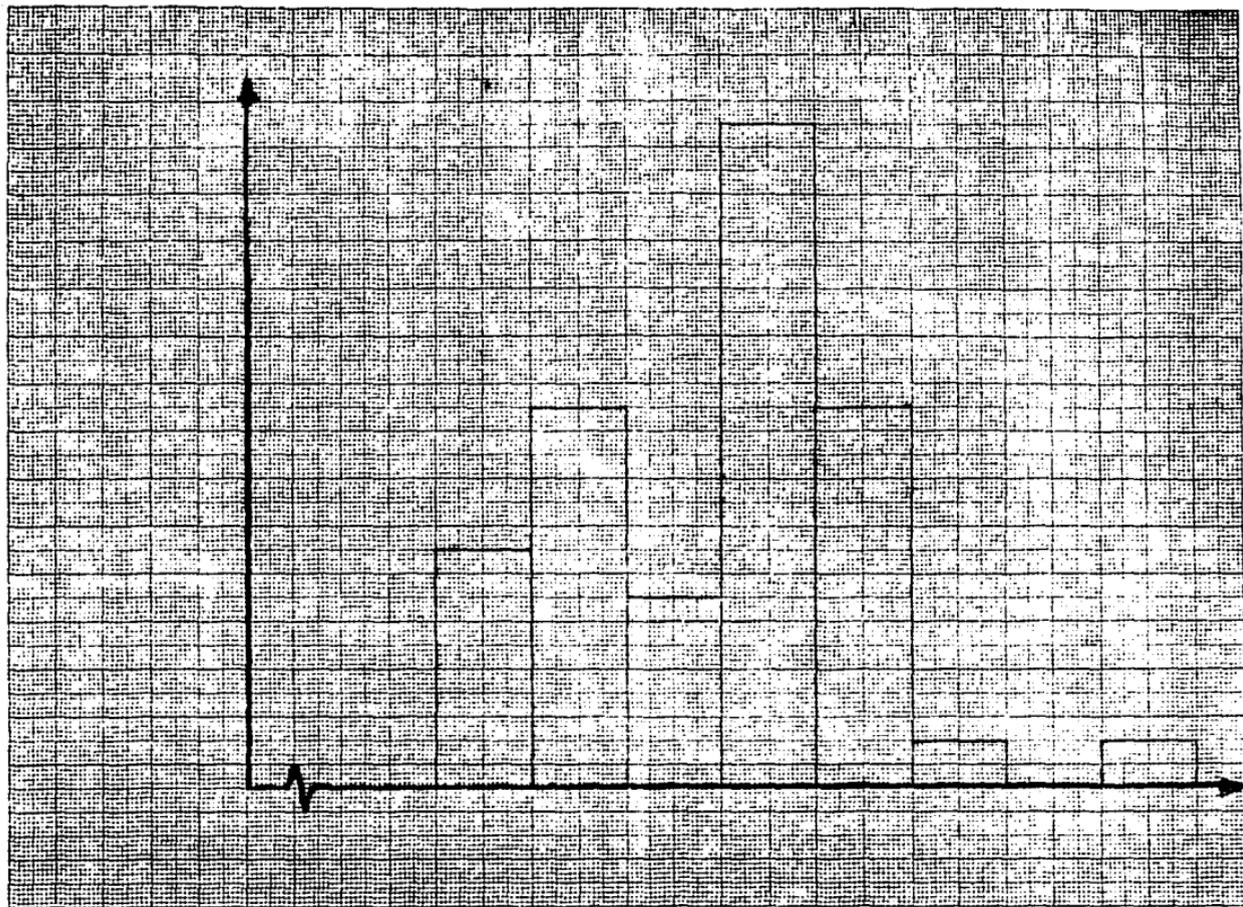
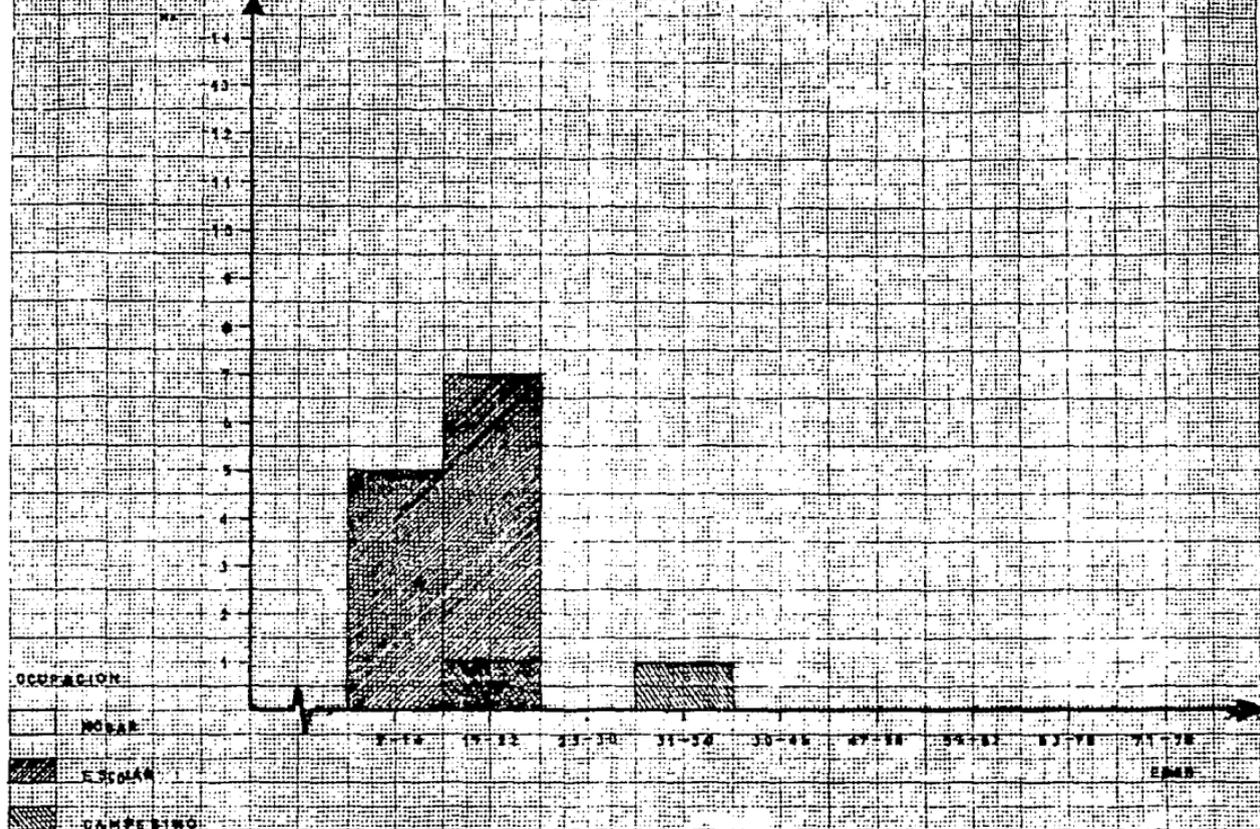


FIGURA 7. DISTRIBUCION DE MUJERES SEROPOSITIVAS POR OCUPACION,  
DE ACUERDO A SU EDAD.



## VIII. DISCUSION DE RESULTADOS

Como se ha comentado con anterioridad, los estudios sobre -- toxoplasmosis en nuestro país son escasos. (2,9,11,41,93,96,108, - 116,126,129,130,133) pese a las repercusiones tanto sociales como económicas que, principalmente como consecuencia de la toxoplasmosis congénita, se presentan en la comunidad. (10,23,41,111,116)

De igual modo, aunque se supone que en México la prevalencia de anticuerpos contra T. gondii es de 26.21 % (111) a 28.9 % (130), es muy probable que dicha prevalencia sea mucho mayor dado las condiciones ambientales, socioeconómicas, higiénicas e inclusive étnicas de la población. (136,147)

La prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii en la población de Jalahui, Oaxaca, que fue de 65.9 % (tabla 1) concuerda con las prevalencias encontradas por otros autores en Latinoamérica. (4,6,12,18,25,42,48,51,58,63,80,83,84,88,110,113,117,139) - Pero difiere a las reportadas para otros lugares del mundo (8,36,- 56,98,104,124,132,138) debido tal vez, a las diferentes técnicas utilizadas, pero particularmente a las diferencias tanto ambientales como de características de la población (hábitos higiénicos, alimentarios, socioeconómicos, etc.).

El presente estudio tampoco se puede comparar con otros realizados en México, ya que de los que se tiene conocimiento (6,108, - 111,129,130), han utilizado otras técnicas (Dye Test, Hemaglutinación Indirecta y Cutirreacciones con toxoplasmina principalmente), el tipo de población fue muy diferente, el antígeno empleado es obtenido de diversas fuentes, etc. por lo cual basaremos nuestras --

comparaciones a estudios realizados en países de Latinoamérica cuyas condiciones sean similares a nuestro país y en particular a las de Oaxaca y así proporcionar datos epidemiológicos que permitan un mejor conocimiento de esta parasitosis en México.

Baruzzi (6) en un estudio en Indios del Río Alto Xingu, Brasil, encontró una prevalencia del 51.6 % de positividad con títulos  $\geq 1:16$  por el método de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) -- para la detección de anticuerpos contra Toxoplasma gondii.

El presente estudio en Jalahui muestra una prevalencia mayor (65.9 % a títulos  $\geq 1:32$  por IFI) a pesar de que en este trabajo -- el título que se tomó como mínimo positivo fue de  $\geq 1:32$ , esta diferencia en prevalencias en ambos probablemente se deba a las variaciones en la dieta y al contacto o convivencia con animales, tanto salvajes como domésticos; mientras que los Indios del Río Alto Xingu (Brasil) consumen pescado y raramente carne de mono o aves y -- tienen nulo contacto con animales, por la ausencia de burros, caballos, bueyes, cerdos, cabras, conejos y principalmente gatos (6, -- 85), en la comunidad de Jalahui, Oaxaca dichos animales son comunes y algunos de ellos se consumen con alguna frecuencia, además -- la población masculina de esta comunidad se dedica a la caza de -- animales como el venado, armadillo, tlacuache (animales frecuentemente infectados por Toxoplasma gondii) y tienen un contacto muy -- estrecho con animales domésticos, especialmente con el gato.

Estas mismas observaciones pueden hacerse con otros estudios en Brasil (42,88)

El estudio de Ferraroni (43) con grupos humanos del Amazonas que tienen contacto con animales domésticos y silvestres (que se encuentran naturalmente infectados por T. gondii) presenta una ma-

por prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii, lo que podría confirmar nuestra hipótesis. Lo anterior no es posible verificarlo debido a que en dicho estudio se utilizó la técnica de Hemaglutinación Indirecta, lo que representa un problema para la comparación con el estudio de Jalahuí.

En el estudio de Resano y Cols. (111) en México, se encontró una prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii de 26.21 % con títulos  $\geq 1:8$  por la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta IFI, con títulos máximos de 1:1024.

Los títulos de 1:8 a 1:16 representaron el 18.24 %. Por lo tanto los títulos  $\geq 1:32$  representaron solo el 7.97 %.

Comparando los resultados de ese estudio con el de la población de Jalahuí, Oaxaca en el que se encontró una prevalencia de 65.9 % a títulos  $\geq 1:32$  por la misma técnica de IFI, observándose que esta prevalencia fue extremadamente elevada, a pesar de que el título de anticuerpos (IgG) antitoxoplasma más frecuente fue de 1:32 y 1:128 (Gráfica III). Resultados semejantes han sido observados en diversos estudios. (12,83,139) Estos títulos bajos deben estar relacionados con una infección antigua (85,87) ya que según algunos autores (54,67,142) los anticuerpos detectados por IFI-IgG aparecen en las primeras semanas después de la infección, ascienden a títulos elevados ( $> 1:4096$ ) en un período relativamente corto, persisten en esos niveles por períodos que varían de acuerdo a la intensidad de la infección aguda y otros factores, descienden posteriormente a títulos medios (1:256, 1:1024) y bajos (1:16, 1:32) y al parecer, persisten en estos niveles por toda la vida. Sin embargo, sería necesaria la comparación con otros estudios serológicos como IF-IgM. (16,17,24,25,26,74,97)

Estas incongruencias en resultados obtenidos en el mismo país y por la misma técnica hacen meditar sobre la necesidad de utilizar una técnica para la detección de anticuerpos contra Toxoplasma gondii que previamente se haya estandarizado, que se utilice una misma cepa para la preparación del antígeno (44), que se tenga el debido cuidado en la conservación y utilización de los sueros y -- que además se le dé una mayor importancia al empleo del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (ISET) como laboratorio de referencia en la detección de anticuerpos contra T. gondii por el método de IFI; ya que no se pueden realizar estudios seroepidemiológicos en el país si se presentan estas diferencias en resultados.

En cuanto al sexo, la diferencia en favor del sexo masculino fue de 4.5 % (Tabla 2) aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa.\* (33,57,113,121,141)

De igual manera no hay diferencia significativa en cuanto a grupo etario, pese a ello existe una prevalencia algo mayor en la edad de 15-22 años para las mujeres, con títulos  $\geq 512$ . Este es un grupo de edad que presenta una gran fertilidad y al parecer, presenta una infección antigua por Toxoplasma gondii, lo que excluye el riesgo de transmisión congénita ya que, la toxoplasmosis congénita se presenta solo cuando la madre sufre la primoinfección durante el embarazo en curso. Las mujeres gestantes que ya tienen anticuerpos antes del embarazo están exentas, por todo esto, es muy importante determinar con relativa precisión la época en la que -- aparecen anticuerpos específicos y así evitar conductas terapéuticas innecesarias, en ocasiones peligrosas, tanto para la madre como para el feto. (12,34,45,54,70,109)

\* con el 95 % de confianza (apendice No. 4)

El grupo etario masculino presenta un aumento en la prevalencia con la edad, lo que concuerda con otros estudios (64,113,121, 123,128). Esto ocurre probablemente porque se tiene un mayor contacto con animales, pues los hombres adultos de Jalalhui, Oaxaca se dedican frecuentemente a la caza y a desollar e ingerir cruda o semicruda, la carne de los mismos animales que matan. (123)

El título más frecuentemente observado en el sexo masculino fue también de 1:32 lo que nos indica, como ya se mencionó, que se trata de una infección antigua.

Tanto en los hombres como en las mujeres se presentan pocos títulos  $\geq 1:512$ , 12 sueros 10.5 % y 14 sueros 12.2 %, respectivamente, incluyendo dentro de los primeros, el mayor título observado que fue de 1:4096 y perteneció a una persona masculina dentro del grupo etario de 39 a 46 años, que, aunque era campesino, se dedicaba con frecuencia a la caza de animales que constituyen parte de su dieta. Estos títulos podrían ser indicativos de infección reciente pero para confirmarlo sería necesario la toma de una muestra pareada o bien la realización del ensayo de IFI-IgM. (95)

No se pudo observar alguna variación respecto a la actividad que se realiza, pues en general las mujeres se dedicaban al hogar y los hombres al campo; excepto algunas personas de ambos sexos -- hasta el grupo etario de 15-22 años que dedicaban su tiempo principalmente a actividades escolares (Tablas 13,14 y Fig. 6,7).

No se pudieron obtener muestras de personas <7 años, esto crea una laguna en cuanto al conocimiento de la prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii en estos grupos etarios, en los que al parecer, es probable que exista una gran seroconversión. (76)

## IX. CONCLUSIONES

- En la comunidad Indígena de Jalahui, Oaxaca la prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii fue muy elevada -- (65.9 %).
- La alta prevalencia de anticuerpos encontrada en esta comunidad probablemente se deba a el elevado contacto con animales tanto silvestres como domésticos, particularmente -- con el gato, además del bajo nivel socioeconómico de la población, que repercute en las condiciones higiénicas así -- como en los hábitos alimentarios.
- El título de anticuerpos contra Toxoplasma gondii más frecuente en la población indígena de Jalahui, Oaxaca fue de 1:32, con una pequeña elevación secundaria a 1:128.
- La comparación de diferentes estudios para tener un panorama epidemiológico de esta parasitosis en la población mexicana solo es posible si se realiza con una misma técnica -- que previamente se haya estandarizado. Lo que nos plantea la necesidad de una mayor comunicación entre las diferentes Instituciones del Sector Salud para lograr la solución de este problema.

IX. CONCLUSIONES (cont.)

- No existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sexo. \*

\*ver apéndice No. 4

## X. COMENTARIOS

- Para un mejor conocimiento epidemiológico se requiere un -- estudio serológico de los animales tanto silvestres como do mésticos con los que tiene contacto la población de Jalahuí, Oaxaca; para determinar su prevalencia de anticuerpos con-- tra Toxoplasma gondii y la influencia que puedan tener en -- los mecanismos de transmisión de la toxoplasmosis.
- Es conveniente que en estudios posteriores se tenga en cuan que el número de personas por grupo etario sea el adecuado para así poder realizar comparaciones en cuanto al grupo -- etario.

## XI. APENDICES

### A. APENDICE No. 1

#### PREPARACION DE REACTIVOS

#### 1. Amortiguador de Fosfatos Salino (PBS)

##### 1.1 Soluciones Madre

a) Fosfato Disódico Monohidrogenado ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) 0.1 M.

$\text{Na}_2\text{HPO}_4$  ..... 14.2 g.

Agua destilada ..... c.b.p. 1 000 ml.

b) Fosfato de Sodio Dihidrogenado ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) 0.1 M.

$\text{NaH}_2\text{PO}_4$  ..... 13.8 g.

Agua destilada ..... c.b.p. 1 000 ml.

##### 1.2 Amortiguador de Fosfatos Salino (PBS) pH 7.2

$\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (solución madre a) ..... 71.5 ml.

$\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (solución madre b) ..... 28.5 ml.

$\text{NaCl}$  0.85% ..... c.b.p. 900.0 ml.

Mezclar completamente y ajustar a pH 7.2-7.6 con  $\text{NaOH}$

0.1 N o  $\text{HCl}$  0.1 N si es necesario.

**1.3 Amortiguador de Fosfatos Salino (PBS) pH 8.0**

$\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (solución madre a) ..... 94.5 ml.

$\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (solución madre b) ..... 5.5 ml.

$\text{NaCl}$  0.85 % ..... 900.0 ml.

Mezclar completamente y ajustar a pH 8-9 con  $\text{NaOH}$

0.1 N o  $\text{HCl}$  0.1 N si es necesario.

**2. Glicerina Tamponada**

Glicerina ..... 9.0 volúmenes

Amortiguador de Fosfatos pH 8.0 (sol. 1.3) 1.0 volumen.

B. APENDICE No. 2  
PREPARACION DE LAMINILLAS DE ANTIGENO

Un mililitro de exudado peritoneal obtenido de un ratón infectado previamente (72 horas de incubación) con Toxoplasma gondii, es añadido a 9.0 ml. de formalina-PBS pH 7.2 al 1%, mezclar perfectamente y mantener en reposo por 30 minutos.

Centrifugar la suspensión lentamente (200 rpm) por 10 minutos para sedimentar leucocitos. Checar el sobrenadante microscópicamente, si hay leucocitos repetir la centrifugación las veces que sea necesario hasta eliminar los leucocitos.

Centrifugar el sobrenadante a 2 000 rpm. por 5 minutos o hasta que los organismos sedimenten.

Desechar el sobrenadante, resuspender los organismos en PBS - pH 7.2 y sedimentar nuevamente; repetir el lavado tres veces. resuspender el sedimento de organismos en suficiente PBS pH 7.2 para ajustar a 50-100 organismos por campo en objetivo seco fuerte colocados en la placa.

Colocar una pequeña gota, suficiente para producir 50-100 organismos por campo con objetivo seco fuerte en cada uno de los doce campos del portaobjetos 2.5 X 7.5 cm. y secar completamente a temperatura ambiente. Almacenar en una caja para portaobjetos a -20 °C hasta su uso.

C. APENDICE No. 3  
PREPARACION DEL CONJUGADO

Preparar el conjugado en el momento de usar a la dilución óptima de trabajo con azul de Evans y PBS pH 7.2 .

Dilución Óptima del Conjugado

Titulación de Conjugado.

El conjugado de IgG marcado con Isotiocianato de Fluoresceína se deberá titular cada que se cambie la lámpara del microscopio de epifluorescencia o cuando se emplee un nuevo vial de conjugado para conocer la dilución óptima de trabajo.

Realizar diluciones seriadas al doble, de los sueros control positivo (+) hasta dos diluciones por arriba de la de referencia. Preferentemente se emplea un suero positivo con título alto, dilución 1:512 y un suero positivo con título bajo 1:64.

Del suero control negativo (-) se realiza una única dilución 1:16.

Se sigue el mismo procedimiento que ya se ha mencionado (pag. 27) colocando las diluciones de los sueros control como se esquematiza a continuación.

El conjugado IgG-Isotiocianato de Fluoresceína es preparado con PBS pH 7.2 y azul de Evans (como colorante de contraste) a diferentes diluciones (1:10, 1:100, 1:500, 1:1 000, 1:1 500, 1:2 000,

etc.), Se emplea una laminilla por cada dilución del conjugado --- que se va a ensayar.

La dilución óptima será aquella en la que se observe una reacción positiva exactamente en el título conocido de los sueros control positivos, y completamente negativo con PBS pH 7.2 y control negativo (pag. 30).

	128	256	512	1024	2048	PBS
↑	○	○	●	○	○	○
↓	○	○	●	○	○	○
	16	32	64	128	256	c <sup>-</sup>

- ↑ Control positivo a título alto
- ↓ Control positivo a título bajo
- c<sup>-</sup> Control negativo

APENDICE No. 4  
ANALISIS ESTADISTICO

HIPOTESIS:

$H_0 : \pi_H = \pi_M$  (El porcentaje de hombres seropositivos es igual al porcentaje de seropositividad en mujeres)

$H_a : \pi_H \neq \pi_M$  (El porcentaje de hombres seropositivos es diferente de el porcentaje de mujeres seropositivas)

DATOS:

$$P_H = 0.6857$$

$$P_M = 0.6407$$

ESTADIGRAFO DE CONTRASTE:

$$Z = \frac{(P_H - P_M) - \Delta_0}{\sqrt{p^* q^* (1/n_1 + 1/n_2)}}$$

$$p^* = \frac{D_1 n_1 + D_2 n_2}{n_1 + n_2}$$

CALCULOS:

$$z = \frac{(0.6857 - 0.6407) - 0}{\sqrt{(0.6596)(0.3403)(1/48 + 1/66)}}$$

$$z_{\text{calc.}} = 0.499971$$

$$z = 1.96$$

Se acepta  $H_0$ .

No hay diferencia significativa en el porcentaje de positividad en cuanto al sexo, a un nivel de confianza del 95 %.

**HIPOTESIS:**

$H_0 : \pi < 0.5$  (El porcentaje de positividad será menor al cincuenta porciento)

$H_a : \pi \geq 0.5$  (El porcentaje de positividad será mayor o igual al cincuenta porciento)

**DATOS:**

$$n = 173$$

$$x = 114$$

**ESTADIGRAFO DE CONTRASTE:**

$$Z_{\text{calc.}} = \frac{p' - p_0}{\sqrt{\frac{p_0 \cdot q_0}{n}}}$$

$$p' = \frac{x}{n}$$

**CALCULOS:**

$$Z_{\text{calc.}} = \frac{0.659 - 0.5}{\sqrt{\frac{(0.5)(0.5)}{173}}}$$

$$Z \text{ calc.} = 4.1815$$

$$Z = 1.645$$

Se rechaza  $H_0$

Se puede concluir que la proporción de seropositividad es mayor al 50 % con un nivel de significancia del 5 %.

- Remington D.R., Schork M.A.; Estadística Biométrica y Sanitaria; Editorial Prentice/Hall Internacional; España 1977; 195-8.

## X. BIBLIOGRAFIA

1. Acosta E., Finkelman J.; Algunos conocimientos recientes acerca de la toxoplasmosis; *Sal. Publ. Méx.*, 1976; 18(2):403-7.
2. Aluja A.S., Aguilar P.; Estudio sobre la frecuencia del ooquistes de Toxoplasma gondii en el gato doméstico del Distrito Federal; *Gac. Med. Méx.*, 1977; 113(10):455-66.
3. Araujo G.F., Remington S.J.; Partially purified antigen preparation of Toxoplasma gondii protect against lethal infection in mice; *Infect. Immun.*, 1984; 45(1):122-26.
4. Ayala M.F., Henriquez G.A., Villanueva M.V., Estrada G.F.; Prevalencia de infección por toxoplasma en escolares, 1979; *Bol. Of. Sanit. Panam.* 86(4):306-10.
5. Balsari A., Poli G., Molina V., Devis M., Petruzzelli E., Boniolo A., Rolleri E.; ELISA for toxoplasma antibody detection; A comparison with other serodiagnostic tests; *J. Clin. Pathol.*, 1980; 33:640-3.
6. Baruzzi R.G.; Contribution to the study of the toxoplasmosis -- epidemiology. Serologic survey among the indians of the Upper Xingu River, Central Brazil; *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1970; 12(2):93-104.
7. Beach G.P.; Prevalence of antibodies to Toxoplasma gondii in pregnant women in Oregon; *Infect. Dis.*, 1979; 140(5):780-3.
8. Behbehani K., Al-Marmi T.; Epidemiology of toxoplasmosis in Kuwait I. Detection of antibodies to Toxoplasma gondii and percentage distribution among the inhabitants. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1980; 74(2):209-12.
9. Blagi F.F.; Cutirreacciones con toxoplasmina en Tampico; *Rev.*

- Med. Hosp. Gral., 1951; 14(4):191-5.
10. Biagi F.F.; *Prevención de la toxoplasmosis neonatal*; Prensa Med. Hosp. Gral., 1971; 36:112-4.
  11. Biagi F.F., Islas P.M., González C.; *Frecuencia de la toxoplasmosis en relación al parto*. Gac. Med. Méx., 1974; 108(2):127-30.
  12. Bonfante-Garrido R., De Alvarez M.N., De Onzola H.H., De Crespo R.L., Cabarcas B.R., De Peñalosa C.S.; *Toxoplasmosis en pacientes de 14 estados de Venezuela*; Bol. Of. Sanit. Panam., 1984; - 96(6):502-10.
  13. Botros M.D.A., Jamison W.P.; *A Toxoplasma Indirect Fluorescent - Antibody (IFA) an Indirect Hemagglutination (IHA) serological - survey among Hospital patients in Tantu, U.A.R.*; Trans. R. Soc. Med. Hyg., 1969; 72(2):62-3.
  14. Brown W.H.; *Parasitología clínica*; 4a. Edición; Ed. Interamericana México, 1984; 63-8.
  15. Caceres A., Ponce L.A., Fletes C.L., Ortiz S.; *Coriorretinitis toxoplasmica: Algunos datos para su estudio*; Rev. Lat-Amér. Microbiol., 1979; 21(4):219-24.
  16. Calderón J.E.; *Respuesta inmune a la toxoplasmosis*; Bol. Med. - Hosp. Infant. Méx., 1986; 43(10):658-61.
  17. Calderón J.E., León D.G.; *Interpretación de las pruebas inmunoserológicas para el diagnóstico de toxoplasmosis*; Infectología, 1985; 5(10):258-64.
  18. Cantella R., Colichon A., Lopez L., Wu C., Goldfarb A., Cuadra - E., La Torre C., Kanashiro R., Delgado M., Piscocoy Z.; *Toxoplasmosis in Perú. Geographic prevalence of Toxoplasma gondii antibodies in Peru studied by Indirect Fluorescent Antibody Technique*; Trop. Geogr. Med., 1974; 26:204-9.
  19. Carlier Y., Bout D., Dessaint P.J., Capron A., Van Knapen F., --

- Ruitenberg I.E., Bergquist R., Hult G.; Evaluation of the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and other serological tests for the diagnosis of toxoplasmosis; Bull. WHO, 1980; --- 58(1):99-105.
20. Carrada B.T.; La toxoplasmosis problema de salud pública: Avances y perspectivas; Bol. Med. Hosp. Infant. Méx., 1980; 40(7): 353-62.
21. Comité de Sistemática y Evolución de la Sociedad de Protozoólogos (traducción); Nueva Clasificación de los Protozoarios. --- U.N.A.M., Facultad de Ciencias, Lab. de Protozoología., 1982.
22. Coons A.H., Kaplan M.H.; Localization of antigen in tissue --- Cells II. Improvements in a method for the detection of antigen by means of Fluorescent Antibody; J. Exp. Med., 1950; 91: 1-13.
23. Coutinho S.G., García A.P., Assumpção R.M., Albano N.; Detecção of newborn infants at risk for congenital toxoplasmosis - in Rio de Janeiro Brazil; Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo --- 1983; 25(1):25-30.
24. Coutinho S.G., Morgado A., Wagner M., Lobo R., Suttmoller F.; - Outbreak of human toxoplasmosis in a rural area. A three year serologic follow-up study; Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1982; 77(1):29-36.
25. Coutinho S.G., Souza W.J.S., Camillo-Coura L., Marzochi M.C.A., Amendoeira M.R.; Levantamento dos resultados das reações de - Imunofluorescência Indireta para toxoplasmose em 6079 pacientes de ambulatório ou gestantes no Rio de Janeiro realizadas durante os anos de 1971 a 1977; Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1981; 23(2):48-56.
26. Chinchilla M., Guerrero O.M., Solano E.; Acción de los macrófagos

- gos de la rata blanca contra Toxoplasma gondii "in vitro"; *Rev. Lat-Amer. Microbiol.*, 1981; 23(4):239-43.
27. D'Angelino J.L., Ishizuka M.N.; Toxoplasmosis suína. III. Avaliação da prevalência de infecção toxoplásmica em rebanhos suínos pela prova de Imunofluorescência Indireta e Hemaglutinação; *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 1985; 100(6):634-45.
  28. Delgado G.G.; Bibliografía Cubana sobre toxoplasmosis (1913-1958); *Rev. Cub. Med. Trop.*, 1982; 32(3):219-26.
  29. Delgado G.G.; Bibliografía Cubana comentada sobre toxoplasmosis I. (1959-1970); *Rev. Cub. Med. Trop.*, 1982; 34(2):151-9.
  30. Delgado G.G.; Bibliografía Cubana comentada sobre toxoplasmosis II. (1971-1982); *Rev. Cub. Med. Trop.*, 1982; 34(2):160-71.
  31. Delgado G.G.; Reactividad a la prueba intradérmica con Toxoplasmina en pacientes Esquizofrénicos; *Rev. Cub. Med. Trop.*, 1979; 31(3):225-31.
  32. Delgado G.G.; Reactividad a la prueba intradérmica con Toxoplasmina en pacientes Neuróticos y Psicóticos Maniacodepresivos; *Rev. Cub. Med. Trop.*, 1980; 32(1):35-9.
  33. Delgado G.G.; Toxoplasmosis y enfermedades mentales; *Rev. Cub. Med. Trop.*, 1979; 31(2):127-31.
  34. Desmont G., Foredtier F., Thulliez P.H., Daffos F., Capella-Pavlousky H., Chartier M.; Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis; *LANCET*, 1985; 1(8427):500-4.
  35. Díaz O.J.L., Vaca M.M.A.; Evolución y epidemiología de la toxoplasmosis. *Infectología*, 1985; 5(6):146-52.
  36. Dubey J.P., Sharma S.P., Juranik D.D., Sulzer A.J., Teustsch S.H.; Characterization of Toxoplasma gondii isolates from an outbreak of toxoplasmosis in Atlanta, Georgia; *Am. J. Vet. Res.*, 1981; 42(6):1007-10.

37. Editorial; Congenital toxoplasmosis; *LANCET*, 1980; 1(8168 pt 1):578-9.
38. Editorial; Toxoplasmosis; *Br. Med. J.*, 1981; 282(6260):249-50.
39. Faust E.C., Russell P.E., Jung R.C.; *Parasitologia*; Salvat Editores; 1a. Ed.; México, 1974; 229-35,290-5.
40. Feldman H.A.; *Epidemiology of Toxoplasma infections*; *Epidemiol. Rev.*, 1982; 4:204-13.
41. Fernandez T.M., Sibaja C.M.T., Granter M.A.R.; Encuesta seroepidemiológica de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en 125 mujeres embarazadas del oriente del Estado de Tabasco; *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 1986; 43(5):274-8.
42. Ferraroni J.J., Lacaz S.C.; Prevalência de anticorpos contra os agentes causadores da Hepatite, Malaria, Sífilis e Toxoplasmosose em cinco populações humanas distintas da Amazônia Brasileira; *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1982; 24(3):155-61.
43. Ferraroni J.J., Marzochi A.M.C.; Prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em animais domésticos, silvestres e grupos humanos da Amazônia; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 1980; 75(1-2):99-109.
44. Fiszman M., Coutinho S.G.; Estudo da reprodutibilidade da reação de Imunofluorescencia Indireta para a pesquisa de anticorpos séricos para *Toxoplasma gondii*, utilizando-se quatro cepas diferentes do parasito como antígeno; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 1980; 75(1-2):89-97.
45. Fleck D.G.; Toxoplasmosis; *Arch. of Dis. in Childhood*, 1981; 56:494-5.
46. Fletcher S.; Indirect Fluorescent Antibody technique in the serology of *Toxoplasma gondii*; *J. Clin. Path.*, 1965; 18:193-9.
47. Franco L.F., Sulzer J.A., Higby W.R., Peralta M.J.; Immunoglo-

- buñin H. Polar staining of Toxoplasma gondii in the Indirect - Immunofluorescent test; *J. Clin. Microbiol.*, 1980; 12(6):780-4.
48. Frenkel K.J.; La inmunidad en la toxoplasmosis; *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 1986; 100(3):283-98.
49. Frenkel K.J.; *Toxoplasmosis, en Hammond D.H., Long P.; The --- toxoplasma and related genera*; 1a. Ed.; Baltimore, University Park Press, 1973; 284-300.
50. Frenkel K.J., Ruiz A.; Endemicity of toxoplasmosis in Costa Rica; *Am. J. Epidemiol.*, 1981; 113(3):259-69.
51. Frenkel K.J., Ruiz A.; Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1980; 29(6):1167-80.
52. Fulton J.D., Voller A.; Evaluation of Immunofluorescent and Direct Agglutination methods for detection of Specific toxoplasma antibodies; *Br. Med. J.*, 1964; 2:1173-5.
53. Ganley J.P., Comstock G.W.; Association of cats and toxoplasmosis; *Am. J. Epidemiol.*, 1980; 111(2):238-46.
54. García R.J., Alvarez Ch.R.; Diagnóstico de toxoplasmosis por medio del laboratorio; *Infectología*, 1983; 12:615-8.
55. García Z., Ruppanner R., Behymer D.; Toxoplasma gondii antibodies in California swine; *J. An. Vet. Med. Assoc.*, 1977; 171(6):610-12.
56. Ghorbani N., Edrissian Gh.H., Afshar A.; Serological survey of human toxoplasmosis in mountainous regions of the north west -- and south west parts of Iran (1976-1977); *Trans. Roy. Soc. --- Trop. Med. Hyg.*, 1981; 75(1):33-40.
57. Gibson L. C.; Distribution of toxoplasma antibodies in comparable urban and rural groups; *Pub. Heth. Rpts.*, 1956; 71(11); -- 1119-23.
58. Gibson L.C., Coloma H.; The prevalence of toxoplasma antibo---

- dies in Guatemala and Costa Rica; *Am. J. Trop. Med.*, 1958; -- 7:334-8.
59. Gibson L. C., *Eyes D.E.*; *Toxoplasma* infections in animals associated with a case of human congenital toxoplasmosis; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1957; 6:990-1000.
60. Goldman M.; Staining *Toxoplasma gondii* with Fluorescein-Labelled antibody I. The reaction in smears of peritoneal exudate; *J. Exp. Med.*, 1957; 105:549-56.
61. Goldman M.; Staining *Toxoplasma gondii* with Fluorescein-Labelled antibody II. A new serologic test for antibodies to toxoplasma based upon inhibition of specific staining; *J. Exp. Med.*, 1957; 105:557-73.
62. Golubjatnikov R., Filloy, Olmos P.; Encuesta serológica para determinar anticuerpos contra algunas infecciones por virus *Nyctoplasma*, *Streptococcus Beta Hemolítico A*, y *Toxoplasma gondii*, realizada en niños de un municipio del Edo. de México; *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.*, 1977; 34(4):787-96.
63. Gomes A.U., Teruel R.J., Ferrioli F.F., Nogueira L.J.; Estudio comparativo das frequências de infecção por *Toxoplasma gondii* nas zonas urbana e rural; *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, -- 1975; 17(6):355-60.
64. González O. E., Lopez A.C., Cordovi P.R., Aguilera E.A.S.; Toxoplasmosis: Consideraciones Diagnósticas. Resultados de algunos estudios; *Rev. Cub. Med. Trop.*, 1980; 32(2):157-64.
65. Guhl F., González A.C., Marinkelle C.J., Sánchez N.; Estudio comparativo entre las pruebas de Inmunofluorescencia Indirecta y ELISA (Enzyme-Linked-Immunesorbent Assay) para toxoplasmosis en 877 sueros; *Rev. Lat-Amér. Microbiol.*, 1981; 23(4):235-8.
66. Gutierrez B.E., Manzano J., Blagi F.F.; Encuesta sobre toxo---

- plasmosis en un grupo de débiles mentales; *Rev. Inst. Salub. - Enferm. Trop. (Méx.)*, 1954; 14(4):197-200.
67. Hall M.S.; The diagnosis of toxoplasmosis; *Br. Med. J.*, 1984; 289(6445):570-1.
68. Handman E., Goding J.W., Remington J.S.; Detection and characterization of membrana antigens of Toxoplasma gondii; *J. Immunol.*, 1980; 124(6):2578-83.
69. Hay J., Hutchison W.M., Jackson N.H., Stim Ch.J.; Prevalence of toxoplasma infection in a wild rodent population from Central Scotland; *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1983; 77(6):653-4.
70. Henderson B.J., Beattie P.C., Hale G.E., Wright T.; The evaluation of new services possibilities for preventing congenital toxoplasmosis; *Int. J. Epidemiol.*, 1984; 13(1):65-72.
71. Hentsch D.; Toxoplasmosis; 1a. Ed.; Hans Huber Publisher Bern Stuttgart Vienna; Switzerland; 1971.
72. Huffman E.H., Kirk J.H., Winward L., Gorham J.R.; Relationship of neonatal mortality in lambs to serologic status of the ewe -- for Toxoplasma gondii; *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981; 178(7):679-82.
73. Informe Oficial del Simposium de 1967; Toxoplasmosis; *Rev. Med. Méx.*, 1968; 48(1037):264-7.
74. Isita S.L., Sosa M.J., Sosa M.R.; Respuesta inmune en la toxoplasmosis; *Infectología*, 1984; 4(2):37-40.
75. Jakob K.R.N., Dunsmore J.D.; Epidemiological aspects of toxoplasmosis in Southern Western Australia; *Aust. Vet. J.*, 1983; 60(7):217-8.
76. Jamra L.H.F., Guimarães E.C.; Conversão sorológica para toxoplasmosis em crianças de um Centro de Saude de São Paulo; *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1961; 23(3):133-7.

77. Johnson A.N., McDonald P.J., Meach S.H.; Molecular weight analysis of soluble antigens from Toxoplasma gondii; J. Parasitol., 1983; 69(3):459-64.
78. Jones E.F., Eyles D.E., Gibson L.C.; The prevalence of toxoplasmosis in the domestic cat; Am. J. Trop. Med. Hyg., 1959; - 6:820-6.
79. Kelen E.A., Ayllo-Leindl L., Labzoffsky A.N.; Indirect Fluorescent Antibody method in serodiagnosis of toxoplasmosis; Can. J. Microbiol., 1962; 8:545-54.
80. Kirchner E., Cotrim J.; Immunological response to toxoplasmosis in population groups of the state of São Paulo, Brazil, As evaluated by the distribution of serum titers in the Dye Test; Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1972; 14(1):33-50.
81. Knapen F., Panggabean S.O.; Detection of circulating antigen during acute infections with Toxoplasma gondii by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; J. Clin. Microbiol., 1977; 6(6):545--547.
82. Ko R.C., Wong F.W., Todd D., Lam K.C.; Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies in the Chinese population of Hong Kong; -- Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 1980; 74(3):351-4.
83. Lamb A.G., Feldman H.A.; A nation-wide serum survey of brazilian military recruits, 1964 III. Toxoplasma Dye Test Antibodies; Am. J. Epidemiol., 1968; 87(2):323-8.
84. Lanzarini I.E., Marioni F.H., Kawarabashi M., Gutmarães A.S., Hyakutake S.; Toxoplasmosé: Inquérito sorológico entre trabalhadores do município de Guarulhos Estado de São Paulo; Rev. -- Inst. Med. Trop. São Paulo, 1982; 24(1):56-9.
85. Leser G.P., Camargo E.H., Baruzzi R.; Toxoplasmic test in Brazilian indians (Krenakrore) of recent contact with civilized -

- mar.; Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1977; 19(4):232-6.
86. Levi C.G., Hyakutake S., Neto A.V., Corrêa M.O.A.; Presença do Toxoplasma gondii na saliva de pacientes com toxoplasmose. --- Eventual Importância dessa verificação quanto à transmissão da doença; Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1968; 10(1):54-8.
87. Leyva C.A.; Toxoplasmosis: Resumen histórico y revisión bibliográfica; Rev. Cub. Med. Trop., 1979; 31(2):141-58.
88. Lovelace J.K., Morales M.A.P., Hagerby E.; Toxoplasmosis among the Ticuna Indians in the State of Amazonas, Brazil; Trop. -- Geogr. Med., 1977; 30:295-300.
89. Machado J.O.L., Machado M.E.L., Pinho A.L., Silva S, Gomes R.; Estudo sobre a viabilidade da transmissão da toxoplasmose por via vaginal; Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 1968; 10(6):371-375.
90. Markell E.K., Vogt M.; Parasitología Médica; 3a. Ed.; Interamericana; México, 1973; 113-6.
91. Martínez B.H.; Manual de Parasitología Médica; 2a. Ed.; La --- Prensa Médica Mexicana; México, 1953; 165-71.
92. Montoya M.F., Ramirez E.L., Loeza H.A., Henzo C.J., Murillo - G.G.; Prevalencia de anticuerpos para Toxoplasma gondii en bovinos y porcinos; Bol. Of. Sanit. Panam., 1981; 91(3):219-27.
93. Morales C.H.E., Cedillo R.R.; Dificultades en el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis; Bol. Med. Hosp. Infant. Méx., 1982; 39(5):361-6.
94. Naot Y., Guptill R.D., Mullenax J., Remington J.S.; Characterization of Toxoplasma gondii antigens that react with human --- Immunoglobulin M and Immunoglobulin G antibodies; Infect. Immun., 1983; 41(1):331-8.
95. Naot Y., Guptill R.D., Remington J.S.; Duration of IgM antibo-

- dies to Toxoplasma gondii after acute acquired toxoplasmosis; *J. Infect. Dis.*, 1982; 145(5):770.
96. Nasrallah R.E.; Toxoplasmosis como riesgo perinatal; *Bol. -- Med. Hosp. Infant. Méx.*, 1986; 43(10):662-4.
97. Neto A.V., Levi G.C.; Ocorrência simultânea de casos de toxoplasmoze doença entre moradores de um núcleo habitacional reg trito da cidade de São Paulo; *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1970; 12(1):41-5.
98. Okoh A.E.J., Agbonlahor D.E., Momoh H.; Toxoplasmosis in Nigeria—a serological survey; *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, 1981; 13--(3):137-43.
99. Okolo M.I.O.; Toxoplasmosis in animals and the public health aspects; *Int. J. Zoon.*, 1985; 12:247-56.
100. Palomino D.F., Soto R., Villegas L.L.; Un caso de toxoplasmosis; *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.*, 1950; 7(1):24-39.
101. Pappas G.M., Ballou R.W., Gray R.M., Takafujite, Miller N.R., Hockmeyer T.W.; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1985; 34(2):346-54.
102. Pappas G.M., Hajkowsky R., Cannon T.L., Hockmeyer T.W.; *Vet. parasitol.*, 1984; 14:239-49.
103. Pappas G.M., Hajkowsky R., Hockmeyer T.W.; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1984; 33(6):1105-11.
104. Peterson R.D., Cooney K.H., Beasley P.R.; Prevalence of antibody to toxoplasma among Alaskan natives: relation to exposure to the Felidae; *J. Infect. Dis.*, 1974; 130(6):557-63.
105. Pfefferkorn C.L., Pfefferkorn R.E.; Toxoplasma gondii genetic recombination between drug resistant mutants; *Exp. Parasitol.*, 1980; 50(3):305-16.
106. Ptekarski G.; Tratado de Parasitología; Ed. Aguilar; España, - 1959; 116-23.

107. Price J.H.; *Toxoplasma infection in an urban communiti*; Br. J., 1969; 4:141-3.
108. Quintal A.R., Navarrete E.R.; *Encuesta serológica en una población del agro henequenero yucateco*; *Salud. Publ. Méx.*, --- 1975; 17(3):365-9.
109. Ramirez M.A.; *Toxoplasmosis en obstetricia (Tesis)*; UNAM, --- Fac. de Med., División de Estudios Superiores; México; 1978.
110. Remington J.S., Efron B., Cavanaugh E., Simon H.J., Trejo A.; *Studies on toxoplasmosis in el Salvador, prevalence and incidence of toxoplasmosis as measured by the Sabin-Feldman Dye - Test*; *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1970; 64(2):252-67.
111. Resano P.F., Pasco L.D., Zuñiga T.V.; *Encuesta seroepidemiológica de anticuerpos anti-toxoplasma en la Republica Mexicana*; *Rev. Méx. Patol. Clin.*, 1985; 32:8-20.
112. Rey L.; *Parasitología*; 1a. Ed.; Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro; 1973.
113. Riccardi I.D., Eduarda F.D.S., Ayrink W.; *Preliminary notes on the prevalence of human toxoplasmosis in Brazil*; *Trans. -- Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1975; 69(5-6):516-7.
114. Roch U.E.; *Compendio de Toxoplasmosis*; 1a. Ed; Editorial Patria; México, 1971.
115. Roch E.; *Diagnóstico de la toxoplasmosis*; *Gac. Méd. Méx.*, --- 1963; 93(5):427-34.
116. Roch U.E.; *Toxoplasmosis congénita; Estudios realizados en México*; *Salud. Publ. Méx.*, 1965; 7(4):509-12.
117. Roever B.H., Lelyveld J., Marinkelle C.J.; *Toxoplasmosis in Latin-American Countries*; *Trop. Geogr. Med.*, 1969; 21:451-5.
118. Rohatgi N., Nithal S., Balaya S., Verma I.C.; *A preliminary - study on congenital toxoplasmosis in India*; *Indian J. Med. -*

- Res., 1982; 76:174-8.
119. Ruiz A., Frenkel J.K.; Intermediate and transport hosts of -- Toxoplasma gondii in Costa Rica; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1980; 29(6):1161-6.
  120. Ruiz A., Frenkel J.K.; Toxoplasma gondii in Costa Rican Cats; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1980; 29(6):1150-50.
  121. Saleha A.A.; Observations on some epidemiological aspects of toxoplasmosis in Malaysia; *Int. J. Zoonosis*, 1984; 11(1):75-83.
  122. Sánchez N., Marinkelle J.C., Guhl F.; El uso del antígeno --- mixto en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas y toxoplasmosis con la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta; *Rev. Lat-Am. Microbiol.*, 1983; 25:163-5.
  123. Schenone H., Schenone H.(hijo), Peña A., Contreras M.C., Sandoval L., Saavedra T., Villarroel F., Rojas A, López M.I.; Prevalencia de la infección toxoplasmica en funcionarios de un matadero de la ciudad de Santiago, Chile; *Bol. Chile. Parasitol.*, 1984; 39(1-2):33-4.
  124. Sekla L., Stackiw W., Rodgers S.; A serosurvey of toxoplasmosis in Manitoba.; *Can. J. Publ. Hth.*, 1981; 72:111-7.
  125. Sikes R.K.; Toxoplasmosis; *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1982; 180(8):857-9.
  126. Silverman B., Varela G.; Toxoplasmosis, mental disease and -- LSD-25; *Rev. Inst. Salub. Enferm. Trop. (Méx.)*, 1958; 18(3-4):191-4.
  127. Sulzer J.A., Wilson M.; Toxoplasma gondii; Polar staining in Fluorescent Antibody test; *Exp. Parasitol.*, 1971; 29:197-200.
  128. Van Der Venn J., Polak H.F.; Prevalence of toxoplasma antibodies according to age with comments on the risk of prenatal in

- fection; *J. Hyg. (Lond.)*, 1980; 85(2):165-74.
129. Varela G., Martínez R.A.E., Treviño A.; *Toxoplasmosis en la República Mexicana*; *Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. (Méx.)*, --- 1963; 13(3):218-24.
130. Varela G., Roch E., Zavala J.; *Estudios sobre toxoplasmosis en México*; *Salud. Pub. Méx.*, 1961; 3(3):451-4.
131. Velasco R., Varela G.; *Toxotoxina (toxina del Toxoplasma gondii)*; *Rev. Salub. Públ. Méx.*, 1965; 7(4):513-7.
132. Vijayamma T., Sinniah B., Yap P.L.; *Prevalence of antibodies including IgM to Toxoplasma gondii in Malaysians*; *Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Hlth.*, 1980; 11(1):119-25.
133. Villegas G.J., Portilla A.J., Fastag S.A.; *Aspectos anatómicos de la toxoplasmosis: A propósito de 52 casos*; *Gac. Med. Méx.*, 1977; 113(10):461-6.
134. Violand S.A., Mitchell T.G., Kleeman K.T.; *Comparison of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Quantitative Indirect Fluorescent Antibody Test with the conventional Indirect Fluorescent Antibody Test for detecting antibodies to Toxoplasma gondii*; *J. Clin. Microbiol.*, 1982; 16(2):341-4.
135. Wallace D.G.; *Serologic and Epidemiologic observations on toxoplasmosis on three pacific Atolls*; *Am. J. Epidemiol.*, --- 1969; 90(2):111-113.
136. Wallace D.G.; *The prevalence of toxoplasmosis on pacific islands, and the influence of ethnic group*; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1976; 25(1):48-53.
137. Wallace D.G.; *The role of the cat in the natural History of Toxoplasma gondii*; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973; 22(3):313---322.
138. Walls W.K., Bullock L.S., English K.D.; *Use of the Enzyme-Lin*

- ked Immunosorbent Assay (ELISA) and its microadaptation for -  
the serodiagnosis of toxoplasmosis; *J. Clin. Microbiol.*, 1977;  
5(3):273-7.
139. Wells W.K., Kagan G.I.; Studies on the prevalence antibodies  
to Toxoplasma gondii II. Brazil; *Am. J. Epidemiol.*, 1967; ---  
85(2):305-13.
  140. Walton B.C., Benchoff B.M., Brooks W.H.; Comparison of the In  
direct Fluorescent Antibody test and Methylene Blue Dye test  
for detection of antibodies to Toxoplasma gondii; *Am. J. ---  
Trop. Med. Hyg.*, 1966; 15(2):149-200.
  141. Walton B.C., De arjona I., Benchoff B.M.; Relationship of ---  
toxoplasma antibodies to altitude; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, --  
1966; 15(4):492-5.
  142. Warren D.J.Jr.; Chronological development of cellular Immuni-  
ty in human toxoplasmosis; *Infect. Immun.*, 1981; 33(3):948-9.
  143. Werner A.P.T.; Toxoplasmosis I. Generalidades; *Rev. Med. ---  
Chile.*, 1975; 103:557-62.
  144. Werner H., Janitschke K.; Fases evolutivas, ciclo evolutivo -  
y posición sistemática de Toxoplasma gondii; *Bol. Chil. Parasi-  
tol.*, 1970; 25:57-64.
  145. Wilson B.C., Haas E.J.; Cellular defenses against Toxoplasma  
gondii in Newborns; *J. Clin. Invest.*, 1984; 73(6):1606-16.
  146. Wilson B.C., Remington S.J.; Activity of human blood leukocy-  
tes against Toxoplasma gondii; *J. Infect. Dis.*, 1979; 140(6):  
890-5.
  147. Zardi O., Adorisio E., Horare O., Nuti M.; Serological survey  
of toxoplasmosis in Somalia; *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*,  
1980; 74(5):577-81.