



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ALTERACIONES GENÉTICAS POR TOXOPLASMOSIS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LESLIE PAOLA ALCARAZ AGUILAR

TUTOR: Q.F.B FERNANDO JAVIER FRANCO MARTÍNEZ

MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



AGRADECIMIENTOS:

A DIOS: Por haberme permitido llegar hasta aquí, por darme la oportunidad de vivir.

A LA UNAM: Por haberme abierto las puertas de su casa y haberme permitido formar parte de ella y regalarme el gran tesoro de la educación.

A LA DRA. LILA ARELI DOMINGUEZ: Por el apoyo en la realización de mi tesina y porque siempre se puede contar con usted, gracias.

A MI MADRE: Por brindarme su apoyo a lo largo de toda mi carrera, por su comprensión y amor, a quien sin escatimar esfuerzo alguno ha sacrificado gran parte de su vida en formarme y educarme, a quien la ilusión de su existencia ha sido verme convertida en una persona de provecho, a quien nunca podré pagar todos sus desvelos ni con las riquezas más grandes del mundo, a la luz de mi vida, gracias mamá.

A MI ABUELITA: Por su apoyo silencioso, porque aunque no pudo ver culminado este proyecto de mi vida siempre estuvo para mí, por todo tu amor gracias abue, aunque ya no estés aquí, siempre estarás en mi corazón.



A MI HERMANO JULIO: Por ser un hermano valioso, por apoyarme siempre, por todo su cariño y su comprensión.

A MIS TÍOS: Víctor, César, Mary, Angélica y Delia, por poder contar siempre con ustedes y por su apoyo incondicional y todo su amor hacia mí.

A MIS PRIMOS: Luis, Sebastián, Karen, Beto, Bere y Fer: Por Todo su cariño y por todas las cosas que han hecho por mí y por ese "sí se puede".

A MIS AMIGAS: Laura, Carla, Silvia, Isabel, Susana, Adriana Y Vio por haberme apoyado siempre y nunca dejarme caer, por estar en los momentos más importantes y sobre todo difíciles de mi vida, gracias.

CON TODO MI AMOR, RESPETO Y ADMIRACIÓN

LESLIE



ALTERACIONES GENÉTICAS POR TOXOPLASMOSIS.

INDICE

	PAGINA
Introducción	1
Objetivos	3
CAPITULO 1	
1. Parasitología	4
1.1 Agentes que producen enfermedades parasitarias	7
1.2 Protozoarios	8
1.3 Defensas inmunes contra protozoarios	13
1.4 Evasión inmunológica y contraataque del huésped	14
CAPITULO 2	
2 Toxoplasma	16
2.1 Ciclo biológico	16
2.2 Toxoplasma gondii	21



2.3	Morfología	22
2.4	Ciclo de vida de toxoplasma gondii	24
2.5	Patogenia	26
CAPITULO 3		
3.	Toxoplamosis	29
3.1	Características inmunitarias principales de la toxoplamosis.	32
3.2	Toxoplasmosis adquirida	35
3.3	Toxoplamosis congénita	39
3.4	Alteraciones genéticas por toxoplasmosis	41
3.5	Manifestaciones bucales	51
3.6	Epidemiología	51
3.7	Diagnóstico	55
3.8	Tratamiento	59
3.9	Prevención	60
	Conclusiones	61
	Referencias	62



INTRODUCCIÓN

La parasitología es una disciplina de la biología que estudia el parasitismo que es causado por protozoarios, helmintos y artrópodos. Las enfermedades parasitarias son variadas, algunas de ellas van desde asintomáticas hasta poder ocasionar la muerte. Los parásitos se transmiten por mecanismos diferentes, los cuales son directos e indirectos. Un mecanismo directo se da cuando hay contacto de persona a persona o de animal a persona, y un mecanismo indirecto cuando la transmisión se da por medio de un vehículo como el agua o los alimentos, cabe señalar que los insectos hematófagos, animales domésticos y silvestres actúan como reservorios, otras personas y la ropa también son una fuente de infección.

Entre los parásitos encontramos a los protozoarios, estos son organismos unicelulares eucariontes, dependiendo del protozoario que se trate presentan estadios de trofozoíto, quiste, ooquiste, espora, merontes, esquizontes, gametos y esporozoítos. Los protozoarios tienen reproducción sexual y asexual y algunos de ellos de las dos formas.

Toxoplasma gondii se encuentra en el *phyla Apicomplexa*, fue descubierto por Manceaux en 1908. Este parásito es el responsable de la toxoplasmosis.

La toxoplasmosis es una enfermedad de distribución mundial, se le ubica como una enfermedad de la sangre y los vasos linfáticos.

Existen dos tipos de toxoplasmosis: la adquirida y la congénita.

La toxoplasmosis adquirida tiene tres maneras de presentarse, las cuales son: la forma ganglionar, forma exantemática y la forma ocular.

La forma ganglionar es la más frecuente ya que presenta un síndrome ganglionar, un síndrome general y esplenomegalia.

La forma exantemática es de difícil diagnóstico, entre sus manifestaciones sobresalen una erupción maculopapulosa, miocarditis aguda y lesiones pulmonares difusas.

En la forma ocular se presenta Retinocoroiditis aguda.

La toxoplasmosis congénita se da como consecuencia de una infección materna primaria durante el embarazo, la cual es transmitida al feto por vía



transplacentaria que puede ocasionar muerte intrauterina, parto prematuro, muerte posparto o en el caso de que esto no ocurriera, es la causa de distintas alteraciones genéticas entre las cuales encontramos Hidrocefalia, Anencefalia, Calcificaciones intracraneales, Encefalitis y Coriorretinitis entre otras alteraciones presentes. La enfermedad se previene con el lavado minucioso de manos, evitar ingerir carne poco cocida, y evitar consumir verduras sin lavar.



OBJETIVOS

- Conocer que es la toxoplasmosis, cual es la causa y las formas en las que se presenta como se previene y así mismo establecer el tratamiento.
- Conocer el parásito que ocasiona la *Toxoplasmosis*.
- Alertar a las pacientes embarazadas del riesgo que existe de contraer infección por *Toxoplasma gondii* al tener un gato en casa y las alteraciones que el feto presentará si se llegara a contraer la infección.
- Identificar como se manifiestan las lesiones que causa la toxoplasmosis en el recién nacido.



CAPITULO 1

1. PARASITOLOGÍA

La palabra parásito significa organismo vivo, que se nutre y vive a expensas de otro, en general de organización superior. El término proviene del latín y éste a su vez del griego “para”, al lado, y “sitios” comida.

La mayoría de los parásitos no necesitan de organismos específicos porque no son capaces de invadir cualquier ser. El que alberga el parásito se le conoce como hospedador, hospedero o anfitrión (Negroni, Marta, 2009).

La parasitología como una disciplina de la Biología, se encarga de estudiar el parasitismo producido por protozoarios y helmintos. (Romero Cabello, 2008).

Los parásitos tienen diversas formas de subsistir y se dice que son tipos de parasitismo.

Los tipos de de parasitismo son los siguientes:

- Parásito obligado: cuando el parásito tiene vida parasitaria siempre.
- Parásito obligado permanente: Es el parásito que debe realizar todo su ciclo en otro organismo.
- Parásito obligado temporario: Es el que acude al hospedero sólo en el momento de alimentarse y alterna este estadio con períodos de vida libre.
- Parásito obligado periódico: Es el que reside en el hospedante durante un solo ciclo de su desarrollo como ejemplo tenemos las etapas larvarias de las moscas.
- Parásito facultativo: Es aquel que puede desarrollar el ciclo nutriéndose a expensas de un organismo que sea superior a él o no lo sea.



Tipos de hospedadores:

Los hospedadores pueden ser vertebrados o invertebrados, y se diferencian de acuerdo con la etapa evolutiva del parásito que albergan.

- **Hospedero definitivo:** Es aquel que alberga la etapa adulta del parásito o aquel en el que el parásito desarrolla su ciclo de reproducción sexual.
- **Hospedero intermedio:** se le llama así cuando el ciclo asexual del parásito se produce en él para después cambiar a otro hospedero.
- **Hospedero paraténico:** En realidad solo son hospederos accidentales en las que el parásito no experimenta ninguna evolución pero se mantiene vivo para luego poder acceder al hospedero definitivo normal.
- **Hospedero normal:** Es aquel hospedero intermediario o definitivo en el que el parásito evolucionan de una etapa de su ciclo vital a otra.
- **Hospedero vicariante:** Es aquel que puede comportarse como normal o habitual.

Mecanismos de transmisión de las parasitosis

Las parasitosis pueden transmitirse por mecanismo directo cuando hay contacto de persona a persona o de animal a persona, o bien por un mecanismo indirecto cuando la transmisión tiene lugar a través de distintos vehículos como el agua y los alimentos. En estas circunstancias el vehículo es la fuente de infección.

Fuente de infección.

Una fuente de infección es todo aquello donde el hombre adquiere la infección, entre ellas está se encuentra el agua, suelo y alimentos contaminados, insectos hematófagos, animales domésticos y silvestres ya que actúan como reservorios, otras personas y la ropa también son considerados fuente de infección ya que produce autoinfecciones o reinfecciones además y es más probable que se disemine a otros sujetos.

Las parasitosis tienen diversas vías de transmisión:

La vía digestiva: En esta vía intervienen diversos factores como por ejemplo la higiene insuficiente de las manos y la ingestión de alimentos o de agua contaminados.

La vía respiratoria: Sirve como una puerta de acceso para ciertos parásitos.



Vía de inoculación: cuando el parásito puede atravesar la piel, como ocurre con las *uncinarias*.

La vía congénita o transplacentaria: es cuando una madre infectada transmite la parasitosis al feto a través de la placenta, como sucede con la *toxoplasmosis*.

La vía transfucional: permite que los parásitos presentes en la sangre de un donante ingresen en otro hospedero con la introducción de este fluido. como por ejemplo *Trichomona vaginalis*. (Negroni Marta, 2009).

La cantidad de personas infectadas en el mundo por uno o varios parásitos es muy grande de tal modo que las enfermedades parasitarias ocupan uno de los primeros lugares de prevalencia en el mundo (Romero Cabello, 2008).

En los individuos que se encuentran inmunocomprometidos por desnutrición u otros padecimientos subyacentes se presentan enfermedades parasitarias que tienen un comportamiento oportunista como es el caso de:

- *Criptosporidiasis*
- *Ciclosporiasis*
- *Isosporiasis*
- *Toxoplasmosis*

La infección y la enfermedad no es lo mismo, por lo que muchas personas pueden estar infectados sin presentar manifestaciones clínicas. (Romero Cabello, 2008).

Las enfermedades parasitarias clínicamente son variadas porque pueden ir desde asintomáticas hasta poder ocasionar la muerte, por eso se relacionan con el daño que los parásitos ocasionan en órganos, aparatos y sistemas. (Negroni, Marta, 2009).

Prácticamente no hay región anatómica del cuerpo humano que escape a alguna enfermedad provocada por un parásito.

Las enfermedades parasitarias se clasifican de acuerdo a su localización en: intestinales y extraintestinales (Romero Cabello, 2008).



1.1.- AGENTES QUE PRODUCEN ENFERMEDADES PARASITARIAS.

Existen dos grandes grupos de las enfermedades parasitarias *Protozoos* y *Helmintos*.

PROTOZOOS

Las **Protozoosis** pueden transmitirse por:

- **Fecalismo:** *Amibiasis, Giardiasis, Tricomoniiasis intestinal, Balantidiasis, Toxoplasmosis, Criptosporidiasis, Isosporiasis, Ciclosporiasis, Himenolepiasis, Cisticercosis e Hidatosis.*
- **Transfusión :** *Paludismo, Leishmaniasis, tripanosomiasis, filariasis).*
- **Vía Transplacentaria:** *Toxoplasmosis, Paludismo Tripanosomiasis)*
- **Contacto directo de mucosas:** *Tricomoniiasis vaginal.*

❖ **HELMINTOS**

Las **helmintiasis** pueden ser transmitidas por :

- **Fecalismo:** *Himenolepiasis, Cisticercosis, Hidatidosis.*
- **Por suelo:** *Tricocefalosis, Ascariasis, Uncinariasis, Estrongiloidiasis,*
- **Por ingestión de carne mal cocida o cruda de animales infectados:** *teniasis, triquinosis, paragonimiasis, gnatostomiasis.*
- **Por ingestión de vegetales contaminados:** *Fasciliosis.*
- **Por artrópodos:** *Oncocercosis, Mansonelosis. (Romero Cabello, 2008).*



1.2.- PROTOZOARIOS

El término protozario significa animal pequeño, se les llamó así a estos microorganismos por presentar un comportamiento como animales minúsculos ya que buscan y recolectan algas, bacterias y otros protozoarios como alimento.

Los protozoarios son organismos unicelulares eucariontes, que según del cual se trate, presentan formas o estadios de *trofozoíto*, *quiste*, *ooquiste*, *espora*, *merontes*, *esquizontes*, *gametos* y *esprozoítos*. Tienen reproducción sexual y asexual y algunos de las dos formas.

Como organelos de locomoción pueden utilizar: cilios, flagelos, pseudópodos y corrientes citoplasmáticas. (Romero Cabello, 2008).

Los protozoos o protozoarios son organismos unicelulares eucariontes con uno o varios núcleos y de tamaño variable. (Joklik Wk, et al., 1987)

Los helmintos son *Metazoarios* (organismos pluricelulares) complejos en sus funciones digestivas, de respiración y excreción, algunos de estos son hermafroditas y muchos son dioicos, ovíparos y unos pocos vivíparos, casi todos los helmintos tiene cutícula, órganos de fijación, glándulas que secretan sustancias líticas, son móviles, carecen de sistema circulatorio y aparato respiratorio, de ellos unos cuantos tienen cavidad pseudocelómica y otros tienen órganos internos en un parénquima. (Negroni, Martha, 2009).

Los protozoarios primeramente son acuáticos viven agua dulce o salada, los que son parásitos se pueden encontrar en sangre y líquidos tisulares de plantas, algunos se alimentan absorbiendo el alimento a través de sus membranas celulares, otros fagocitan al alimento, todos los protozoarios dirigen su alimento dentro de la vacuola.



Se clasifican en:

-Platelmintos: Son de forma aplanada, sin cavidad corporal, aparato digestivo rudimentario con tegumento y sin cutícula, la mayoría son hermafroditas, estos a su vez se agrupan en:

Céstodos: tienen cuerpo fragmentado

Trémátodos: que tienen forma de hoja.

-Nematelmintos: tienen cuerpo cilíndrico, cavidad pseudocelómica, aparato digestivo completo y sexos separados.

De ellos la mayor parte tiene vida libre aunque algunos actúan como parásitos adaptándose incluso a las condiciones de vida que les provee el hospedero. Son considerados como un **subreino** del del reino **Protista**, según la nueva clasificación y son reconocidos siete phyla en el subreino **Protozoa:**

- *Sarcomastigophora*
- *Labyrinthomorpha*
- *Apicomplexa*
- *Microspora*
- *Ascetospora*
- *Myxospora*
- *Ciliophora*

Morfología general de los protozoarios:

Superficialmente se encuentra el protoplasma, el cual a su vez se divide en nucleoplasma y citoplasma que está constituido por una porción externa llamada ectoplasma y una interna más voluminosa llamada endoplasma.

El ectoplasma está a cargo del movimiento, de la ingestión de alimentos y de otras funciones como la excreción, respiración y protección.

Se observan también unas estructuras en el ectoplasma, unas prolongaciones denominadas pseudópodos, cilios, flagelos o membranas ondulantes, estas prolongaciones funcionan como organelos de locomoción.



El movimiento de estas estructuras les permite además de obtener alimentos, tener mecanismos de protección ante diversos estímulos, una porción bien diferenciada donde los alimentos son ingeridos corresponde al peristoma que no todas las especies lo poseen, cuando esto ocurre los alimentos son ingeridos por cualquier zona del citoplasma, las partículas no digeridas son expulsadas ya sea por la superficie del cuerpo o a través de una estructura denominada citopigio.

Por otra parte en el endoplasma se observan vacuolas estas pueden ser alimenticias o contráctiles, funcionan como mecanismos reguladores sobre todo de la presión osmótica y también eliminan y productos de desecho, otra estructura localizada en el endoplasma es el núcleo que a su vez está constituido por membrana nuclear, cromatina y cariosoma, la disposición de estos ayudan a diferenciar a algunas especies.

La mayoría de todos los protozoarios poseen metabolismo anaerobio y el oxígeno que pudieran llegar a necesitar la obtienen a partir de la acción enzimática, algunos de los protozoarios presentan dos fases:

La de quiste: Es necesaria para supervivencia ya que los parásitos que adoptan esta modalidad, por lo que regulan y cursan un periodo de su vida fuera del hospedero o en su defecto la fase quística también protege al parásito de las agresiones del hospedero.

La de trofozoíto: Es más lábil y por ende menos resistente que la de quiste, es la forma de vida activa de los protozoos bajo la cual se mueven alimentan y reproducen. Este es metabólicamente activo pero incapaz de sobrevivir durante tiempo prolongado fuera del hospedador.

Cuando las condiciones ambientales se vuelven adversas en algunas especies (*Entamoeba*, *Giardia*, *Balantidium*), se transforman en fases de resistencia o quistes con una actividad metabólica reducida, pero capaces de sobrevivir en el medio y ser las formas de transmisión (infectantes). Algunos protozoos no tienen fases quísticas y se transmiten por contacto estrecho, otros tienen otras fases en su ciclo vital y pueden necesitar de un *artrópodo* para que se desarrolle parte de su ciclo y sirva de vehículo transmisor (vector biológico). (Romero Cabello 2008).



Características de los 7 phyla del subreino protozoa:

- **SARCOMASTIGOPHORA**

Estos protozoarios se agrupan en *Sarcodarios* y *Mastigóforos*.

Mastigophora o *flagelados*: Son aquellos protozoarios con flagelos, que salen del protoplasma. Los flagelados se dividen en: fitoflagelados y *zooflagelados*.

Los fitoflagelados están compuestos por uno o más flagelos también poseen cromoplastos que poseen pigmentos necesarios para realizar la fotosíntesis.

Los zooflagelados poseen uno o más flagelos y no tienen cromoplastos, casi todas las especies son simbióticas o parásitas de otros animales sobre todo de artrópodos y vertebrados.

Sarcodarios: Son aquellos protozoarios cuyas formas poseen prolongaciones ondulantes que parten de su cuerpo, se denominan pseudópodos esta palabra viene de seudo que significa falsos y podo pie y esto corresponde a prolongaciones citoplasmáticas las cuales, realizan funciones de locomoción y alimentación, incluimos aquí a las amibas, estos además son asimétricos o tienen asimetría esférica.

- **APICOMPLEXA**

Es un gran grupo de protozoos parásitos que se caracterizan por un complicado complejo apical, es decir, tienen una membrana compuesta de alvéolos.

Estos son parásitos intracelulares obligados durante su fase proliferativa, además de tener complicados ciclos biológicos y con fases sexuales en hospederos definitivos y asexuales en hospederos intermediarios, el complejo apical es un órgano situado en el polo apical del organismo constituido por estructuras claramente diferenciadas, estas son: uno o más anillos polares, un conoide formado por un espiral de microtúbulos, de dos a ocho roptrias o toxonemas, numerosos micronemas y microtúbulos subpediculares.



La función del polo apical está relacionada con el sistema de movimiento, la adhesión e invasión de las células del hospedero, la combinación de las propiedades perforadoras del conoide con las secreciones químicas de las roptrias, constituyen el sistema de penetración en las células, proceso fundamental para la supervivencia y diseminación del parásito.

- **CILIOPHORA**

Son protozoarios ciliados, organismos unicelulares que se impulsan mediante diminutas proyecciones similares a los pelos llamadas cilios sirven para la locomoción pero también tienen la función de crear corrientes que ayudan a arrastrar pequeñas partículas alimenticias hacia el interior de una presión pequeña de la superficie del cuerpo, a través de la cual se ingiere el alimento. Tienen un sistema intrafractilar compuesto por gránulos basales o cinetosomas debajo de la superficie de la célula unidas por fibrillas longitudinales. Casi todos los ciliados poseen una boca celular o citostoma y dos tipos de núcleo: macronúcleo vegetativo y micronúcleo reproductor.

- **MICROSPORA**

Son pequeños parásitos unicelulares eucarióticos con un núcleo que tiene una cubierta nuclear, una membrana intracitoplasmática y una separación de cromosomas en los cuerpos fusiformes. Pero los microsporidios son también procarióticos probando que son filogenéticamente protozoarios muy viejos.

En realidad los microsporidios no tienen naturaleza eucariótica ribosomal: incluyen un pequeño ARNr con una dimensión procariótica, no tienen mitocondrias, peroxisomas ni membrana de golgi.

El ciclo de vida de los microsporidios es exclusivamente intracelular y son parásitos monoxenos, es decir que sólo necesitan un hospedero para desarrollarse. Su ciclo de vida tiene una fase de merogonia proliferativa seguida por una fase de esporogonia que produce esporas infectantes y que son extremadamente resistentes.



Estas esporas son características de los microsporidias y constituyen la mayor diferencia de esta clase de parásitos en comparación de los otros. El desarrollo de los microsporidios es específico de la célula del hospedero de cada órgano del cuerpo.

Independientemente de la fase en la que se encuentren, los protozoarios deben su supervivencia a su gran poder de reproducción pudiendo ser sexual y asexual. Sea cual fuere su poder reproductivo en relación directa con la invasión y destrucción de las células, lo que se traduce en acción patógena contra el hospedero, originando diversas modalidades clínicas, recaídas o períodos crónicos.

Incluso pueden producir la muerte o en su defecto dejar importantes secuelas. (Romero Cabello, 2008).

1.3.- DEFENSAS INMUNES CONTRA PROTOZOARIOS

En la mayor parte de los casos el parásito se encuentra en estadio extracelular en el momento en que se presenta la infección por consiguiente es accesible al espectro complejo de las respuestas inmunológicas del hospedero. La inmunidad que existe contra la reinfección cuando se establece con frecuencia se expresa contra este estadio.

Durante la penetración de las barreras epiteliales, o después de ella casi todos los parásitos protozoarios se diferencian en por lo menos otro estadio del ciclo de vida que se multiplica en el hospedero. Lo que conduce a una nueva repuesta inmunológica contra estos estadios sucesivos. Las únicas excepciones de importancia, las amebas se mantienen como trofozoítos después de la invasión de los tejidos.

La localización en la que los protozoarios se desarrollan y multiplican en el hospedero habitualmente determina cual de las respuestas inmunológicas se elabora contra los estadios tardíos del ciclo evolutivo.



La mayor parte de los protozoarios patógenos cumplen por lo menos uno (*Leishmania*, *Toxoplasma*) y en ocasiones varios (*Plasmodium*, *Trypanosoma cruzi*) estadios intracelulares de su ciclo evolutivo en el mamífero. Los parásitos intracelulares no están expuestos de forma directa a los anticuerpos, aunque los anticuerpos contra los antígenos del parásito expresados sobre la superficie de las células infectadas puedan ayudar a controlar las infecciones. Las formas del estadio intracelular que son liberadas por la ruptura de las células del hospedero y los parásitos que viven de forma extracelular en la sangre o en el espacio tisular (*T. cruzi*, *T. rhodesiense*, *T. gambiense*) pueden ser inactivados por anticuerpos, también controlan las infecciones causadas por especies de *Giardia*, *Entamoeba* y *Trichomonas* por medio de la neutralización, la opsonización por fagocitos (en especial neutrófilos) y la activación del complemento. Las respuestas inmunes protectoras ante microorganismos en los estadios intracelulares muchas veces implican otros mecanismos efectores. La fagocitosis por macrófagos normales no contribuye a la resistencia contra algunos parásitos (*Leishmania*, *Toxoplasma*, *T. cruzi*) que en verdad pueden vivir en estas células; la activación de los macrófagos es necesaria para destruir a estos parásitos intracelulares. El control de los parásitos que infectan tipos de células del hospedero que no poseen actividad antimicrobiana intrínseca, como las células musculares (*Toxoplasma*, *T. cruzi*), los eritrocitos (*Plasmodium*) y los hepatocitos (*Plasmodium*) pueden implicar respuestas mediadas por células T como las reacciones de citotoxicidad mediada por células de hipersensibilidad de tipo retardado.

(Jolik Wk, et al., 1987).

1.4.- EVASIÓN INMUNOLÓGICA Y CONTRA ATAQUE DEL HOSPEDERO

La mayor parte de los parásitos protozoarios persisten incluso en hospederos inmunocompetentes. Algunos parásitos (*T. cruzi*) pueden causar una enfermedad crónica durante años. Otros (*Plasmodium* pueden persistir como infecciones crónicas durante décadas antes de que una alteración en la salud del individuo infectado provoque la expresión de la enfermedad).



Los diferentes caminos por los que los protozoarios escapan a la muerte después de la fagocitosis también pueden ser considerados como mecanismos de evasión inmunológica. Los *Amastigotos* de *Leishmania* están adaptados para sobrevivir en el fagolisosoma. Los *Amastigotos* tienen enzimas que les permiten detoxificar a los mediadores del metabolismo fagocítico del oxígeno, neutralizar la acidez del fagolisosoma (controlando así la actividad fagocítica) y usar protones en el fagolisosoma como sustratos en procesos de transporte. Sin embargo, cuando las actividades defensivas de los macrófagos son potenciadas durante la activación mediada por procesos inmunes, las *Leishmanias* resultan muertas.

Otros protozoarios eluden la destrucción después de la fagocitosis de diferentes formas.

Los tripomastigotos del *T. cruzi* producen una proteína que desorganiza la membrana del fagolisosoma del macrófago lo que permite que el parásito escape de los mediadores microbicidas y se desarrolle en el citoplasma. Los macrófagos son más aptos para destruir o al menos detener la reproducción intracelular del *T. cruzi*. El *Toxoplasma* infecta células que normalmente no son fagocíticas o de defensa (fibroblastos, células musculares) y la membrana que rodea al parásito intracelular no se fusiona con los fagolisosomas. Los mecanismos de defensa del hospedero contra los estadios tisulares de este parásito no se conocen. Sin embargo cuando los fibroblastos captan trofozoítos muertos o recubiertos por anticuerpos se elaboran anticuerpos y se produce la función fagolisosoma lisosoma.

Las células T activan a los macrófagos que destruyen trofozoítos y también podrían desempeñar algún papel en la depuración de estadios tisulares del parásito; muchas veces se desarrollan grandes granulomas en sitios de infecciones persistentes por *Toxoplasma*. (Jollik WK, et al., 1987).



CAPITULO 2

2.-TOXOPLASMA

El hospedero definitivo es el gato, en cuyo intestino después de un proceso de reproducción esquizogónica, se produce la gametogenia, dando origen a ooquistes que serían expulsados al exterior con las heces.

Los hospederos intermediarios constituidos por una gran variedad de mamíferos (incluido el hombre y el gato) y las aves se infectan con los esporoquistes maduros los cuales se multiplican en los tejidos, produciendo finalmente los quistes del parásito.

El gato es considerado como hospedero completo ya que el parásito realiza el ciclo intestinal y el ciclo tisular en él.

Para el hombre las formas infectantes de toxoplasma son los ooquistes, los quistes y los zoótos y respectivamente los mecanismos de transmisión son por contaminación con las heces de gato, por ingestión de carnes insuficientemente cocidas o por infección transplacentaria.

(Brown Harold, et al., 1985).

2.1.-CICLO BIOLÓGICO DE TOXOPLASMA

El hospedero intermediario está representado por distintas especies de mamíferos, ya sean carnívoros o herbívoros, aves o el hombre.

(Tay, et al., 2006).

El hospedero se infecta por ingestión de ooquistes o de quistes, se liberan los parásitos e invaden células epiteliales del intestino donde se multiplican y liberan taquizoítos que se diseminan por vía linfática y sanguínea, los cuales invaden células del hospedero.

En el hospedero intermediario, una célula es parasitada por un trofozoíto de **Toxoplasma**. Este parásito con su extremo más delgado que se llama conoide tiene la capacidad de penetrar la célula. Una vez dentro del macrófago, toxoplasma se divide intensamente mediante un fenómeno de división único llamado endodiogenia.

Esta es una manera de reproducción muy peculiar que consiste en la formación de dos nuevas células por una replicación de todas las estructuras internas de la célula, hasta que finalmente son envueltas por una parte del citoplasma y una parte de la membrana quedando así dos células idénticas. De esta forma la célula hospedera se llena de trofozoítos y finalmente se rompe liberándose a éstos. A esta fase se le llama proliferativa. (Romero Cabello, 2008). (Véase Figura 1).



Figura 1 Fase proliferativa. El trofozoíto entra en el macrófago y se forman los taquizoítos.
Romero Cabello. Microbiología y Parasitología Humana. 3ª edición, Editorial Medica Panamericana, (2008).

Como estos trofozoítos son resultado de una rápida reproducción y además quedan libres por nueva cuenta, reciben el nombre de taquizoítos.

En otros casos la célula hospedera infectada se transforma en quiste, al parecer con la participación de fenómenos inmunológicos en infecciones subsecuentes.

Al interior de esta nueva estructura quística se forman trofozoítos en grandes cantidades y como no se liberan, quizá después de meses o años, entonces se les da el nombre de bradizoítos.

Los quistes son característicos de la fase crónica de la infección y persisten por mucho tiempo. Así tenemos que la fase proliferativa el resultado son los trofozoítos, y de la fase quística, la consecuencia son los pseudoquistes con bradizoítos. (Véase Figura 2). Se sabe que estas fases suceden en el hombre. (Romero Cabello, 2008).



Imagen 2 Fase quística. Formación del quiste y salida de Bradizoítos.

Romero Cabello. Microbiología y Parasitología Humana. 3ª edición, Editorial Medica Panamericana, (2008).

La pared de los quistes es destruida por acción del jugo gástrico, y los bradizoítos liberados invaden las células epiteliales del intestino. Posteriormente se presentan las fases esquizogónica, gamagónica y esporogónica. En el intestino del gato, los trofozoítos penetran la célula epitelial y se reproducen por esquizogonia, o sea que fragmentan su núcleo en varios y el resultado de esa multfragmentación es la formación de varios trofozoítos. A esta fase se le denomina esquizogónica. (Véase Figura 3). Cuando el esquizonte se rompe con la célula epitelial, quedan los trofozoítos en la luz intestinal del gato. Estos trofozoítos pueden invadir nuevas células intestinales. Un trofozoito ingresa a una célula epitelial y ahora en vez de convertirse en un esquizonte se convierte en gameto: microgameto o macrogameto. (Véase Figura 4).

El microgameto se multiplica hasta romper la célula para así liberarse. Los microgametos son móviles y se desplazan y encuentran la célula epitelial que contiene el macrogameto, penetran esa célula y se fusionan los núcleos, se realiza la fecundación y se forma un cigoto. El cigoto evoluciona, sale de la célula, rompiéndola para formar un ooquiste, el cual es una estructura ovalada de pared gruesa muy transparente. En su interior hay un esporoblasto, el cual se divide en dos porciones, dando lugar a dos esporoblastos y se forman cuatro esporozoítos. Los ooquistes quedan en la luz del intestino del felino saliendo posteriormente con la materia fecal. (Romero Cabello, 2008).

De la fase esquizogónica, se obtienen trofozoítos, de la fase gamagónica, gametos, y de la fase esporogónica, ooquistes.

La biología de ***Toxoplasma*** nos permite comprender los mecanismos de transmisión, ya que los trofozoítos se encuentran circulantes y se pueden excretar con todas las secreciones biológicas, como las genitales, líquido cefalorraquídeo, saliva y gotitas de Pflügge. También están presentes en los tejidos del hospedero, pero a su vez los tejidos pueden contener quistes, que predominan en el tejido muscular y en tejido nervioso. (Romero Cabello, 2008).



Figura 3 Fase esquizogónica. Entrada en del trofozoito en la célula epitelial, fragmentando su núcleo dando como resultado la formación de varios trofozoítos.

Romero Cabello. Microbiología y Parasitología Humana. 3ª edición, Editorial Medica Panamericana, (2008).

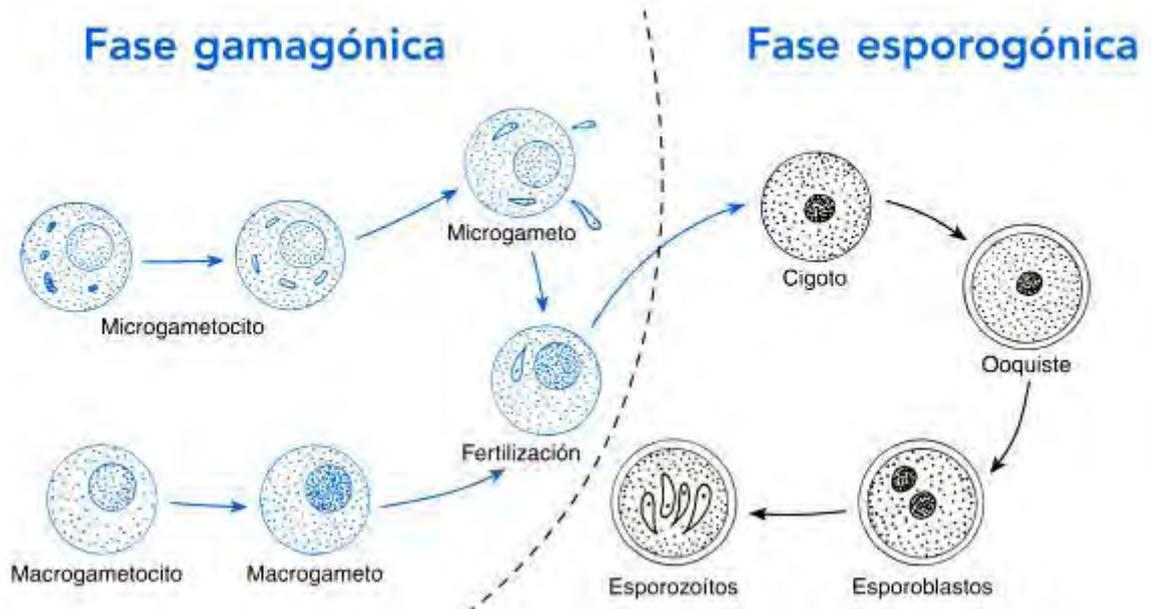


Figura 4 Fase gamagónica y Fase esporogónica. Formación de Microgametos y Macrogametos. Romero Cabello. Microbiología y Parasitología Humana. 3ª edición, Editorial Medica Panamericana, (2008).

Los ***Toxoplasmas*** se reproducen intracelularmente y se liberan de las células hospederas para trasladarse por vía sanguínea o linfática a otros tejidos.

Con la liberación de la respuesta inmune, se eliminan los parásitos y permanecen los quistes en los tejidos. Cuando un quiste se rompe nuevamente se desarrolla inflamación por una reactivación de la infección, lo que ocasiona focos de necrosis.

Los *Toxoplasmas* para multiplicarse, deben penetrar obligadamente en una célula. Son capaces de parasitar cualquier célula nucleada, pero de preferencia se los encuentra en las células del sistema retículo endotelial, en las del sistema nervioso central y en las células musculares. La penetración celular puede ocurrir por movimientos propios del parásito o fagocitosis. La multiplicación intracelular es compleja. (Atias Antonio, 2005).



2.2.- TOXOPLASMA GONDII

Toxoplasma gondii es un parásito descubierto hace relativamente poco, pues fue Laveran en 1900 quien describió en las aves un protozooario cuyas características morfológicas eran compatibles con toxoplasma.

En el año de 1908 Nicolle y Manceaux aislaron el hígado y el bazo de un pequeño roedor africano (*Ctenodactylus gundi*), encontraron un parásito intracelular al que denominaron ***Toxoplasma gondii***.

Al mismo tiempo en Brasil, Splendore descubrió el agente en consejos de laboratorio. Un año después, tras estudiarse con mayor profundidad, se reconoció como nuevo género ***Toxoplasma***. (Flisser Ana, et al., 2006).

El primer caso humano auténtico fue descrito por Wolf y Cowen en 1973.

El descubrimiento reciente del ciclo vital por diversos investigadores identifica a *Toxoplasma* como un *Coccidio*, cuya reproducción sexual tiene lugar en el intestino del gato doméstico. (Burrows Freeman, et al., 1983).

Toxoplasma gondii es un parásito *coccidiano* típico que se encuentra relacionado *Plasmodium*, *Isospora* y miembros del tipo *Apicomplexa*.

Tan solo se ha descrito una especie y parece existir poca variación entre las distintas cepas. (Murray Patrick, et al., 2005).

Este parásito pertenece al **Phylum: *Apicomplexa*** (esporozoarios y piroplasmas)

Subclase: coccidia /ooquiste, quistes tisulares, taquizoítos.

Ubicación: linfhemática y tisular (SRE, SNC).

Enfermedad: *Toxoplasmosis*

Transmisión: oral y congénita

Distribución: cosmopolita



Tiene como reservorio natural a los félidos, en cuyo epitelio intestinal se multiplica, con las heces se eliminan los ooquistes que pueden ser ingeridos por diversos animales como ratones, pájaros y el ganado de abasto por lo tanto infectándolos. Tras la infección adquirida se forman quistes en diferentes tejidos como músculos, sistema nervioso central.

En estos quistes tisulares se encuentran bradizoítos que son trofozoítos en latencia. (Romero Cabello, 2008).

Este parásito es de vida intracelular obligatoria que mide de 5 a 7 micras de longitud y de 2 a 3 micras de ancho. Tiene forma arqueada (en media luna), posee una extremidad redondeada y la otra fragmentada. Parásito del protoplasma celular y nunca del núcleo, se reproduce por división binaria y ésta acontece en el interior de las células o de los quistes.

El parásito posee movimientos que le permiten atravesar las membranas celulares y acceder al ámbito protoplasmático. En el ciclo evolutivo de la infección los toxoplasmas se presentan en dos formas: la vegetativa y los quistes. (Negroni, Martha, 2009)

Las etapas asexuales de reproducción de este parásito en los tejidos del hombre pueden causar patología grave. (Burrows Freeman, et al., 1983).

2.3.-MORFOLOGÍA.

Toxoplasma gondii es un coccidio que presenta en su desarrollo una fase sexual en el epitelio entérico del gato y una fase de reproducción asexual extraintestinal en los hospederos.

Las fases de desarrollo de este protozoario son: taquizoíto, bradizoíto, ooquiste y esporozoíto.

El taquizoíto obtiene su nombre del griego tachos que significa “rápido” por su reproducción muy rápida. Se presenta en una fase aguda de la infección y es intracelular de localización en diversas células a excepción de los eritrocitos. Tiene una forma de media luna.

Esta rodeado por una cubierta de tres membranas llamada película que presenta glicoproteínas de superficie que son reconocidas por el hospedero.



En la parte anterior se encuentra un complejo apical formado por dos anillos polares, apertura roptrial y conoide donde se presentan los micronemas y las roptrias.

Las roptrias contienen proteínas que permiten al parásito penetrar a las células del hospedero y se multiplica por endodiogenia.

El bradizoíto de bradis que significa “Lento” se reproduce más lento que el taquizoíto. (Véase Figura 5).

Morfológicamente es igual al taquizoíto pero presenta gránulos de polisacáridos, se localiza dentro de los pseudoquistes donde continúa reproduciéndose.

El quiste o pseudoquiste es una estructura esférica y tiene una cubierta gruesa formada por una capa de glicoproteínas que son liberadas por bradizoítos cuando se van multiplicando.

El ooquiste es una estructura de pared gruesa muy transparente. En su interior hay un esporoblasto que se divide en dos porciones dando lugar a dos esporoblastos o esporoquistes a partir de los cuales se forman cuatro esporozoítos.

Los esporozoítos son las nuevas células que darán lugar a los trofozoítos en el hospedero mamífero, es un estadio infectante, tienen más roptrias que el taquizoíto y se localizan en el ooquiste. (Romero Cabello, 2008).

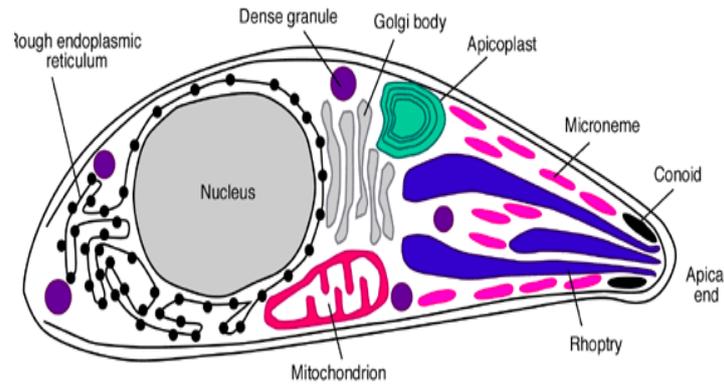


Figura 5 TOXOPLASMA GONDII. Estructuras de *Toxoplasma Gondii*, Retículo endoplasmático Rugoso, cuerpo de golgi, Micronema, mitocondrias, roptrias, núcleo.

<http://www.google.com.mx/images=CICLO+DE+VIDA+DE+TOXO>

2.4. CICLO DE VIDA DE TOXOPLASMA GONDII

El ciclo vital sucede en un hospedero definitivo, el felino, en el cual se encuentran tres formas del parásito: los taquizoítos, los bradizoítos y los gametos. En el hospedero intermediario que puede ser prácticamente cualquier mamífero y algunas aves, el parásito se encuentra en dos estadios: el taquizoíto y el bradizoíto. La primera es la forma de replicación rápida se localiza en muchos tipos de células nucleadas, pues las invade en un proceso que es independiente de la fagocitosis normal: el parásito se fija a la membrana celular e induce cambios en su superficie, penetra al interior a través de una unión membranosa móvil, formando así una vacuola parasitófora, cuya naturaleza peculiar evita la acción de los lisosomas, lo que favorece su lo que favorece su multiplicación activa sin peligro de ser destruido. Las vacuolas pueden alojar hasta 32 parásitos antes de romperse liberándose así los parásitos que invaden nuevas células.

Los taquizoítos llamados también trofozoítos se convierten en bradizoítos, formas más grandes de multiplicación lenta, que progresivamente predominan en quistes tisulares que se consideran en reposo, Los gametos solo ocurren en el intestino delgado del hospedero definitivo, (Véase Figura 6) y dan lugar a los ooblastos y posteriormente a los ooquistes, que se liberan con la heces y contienen los esporozoítos, formas infectivas del parásito. (Flisser Ana, et al., 2006).

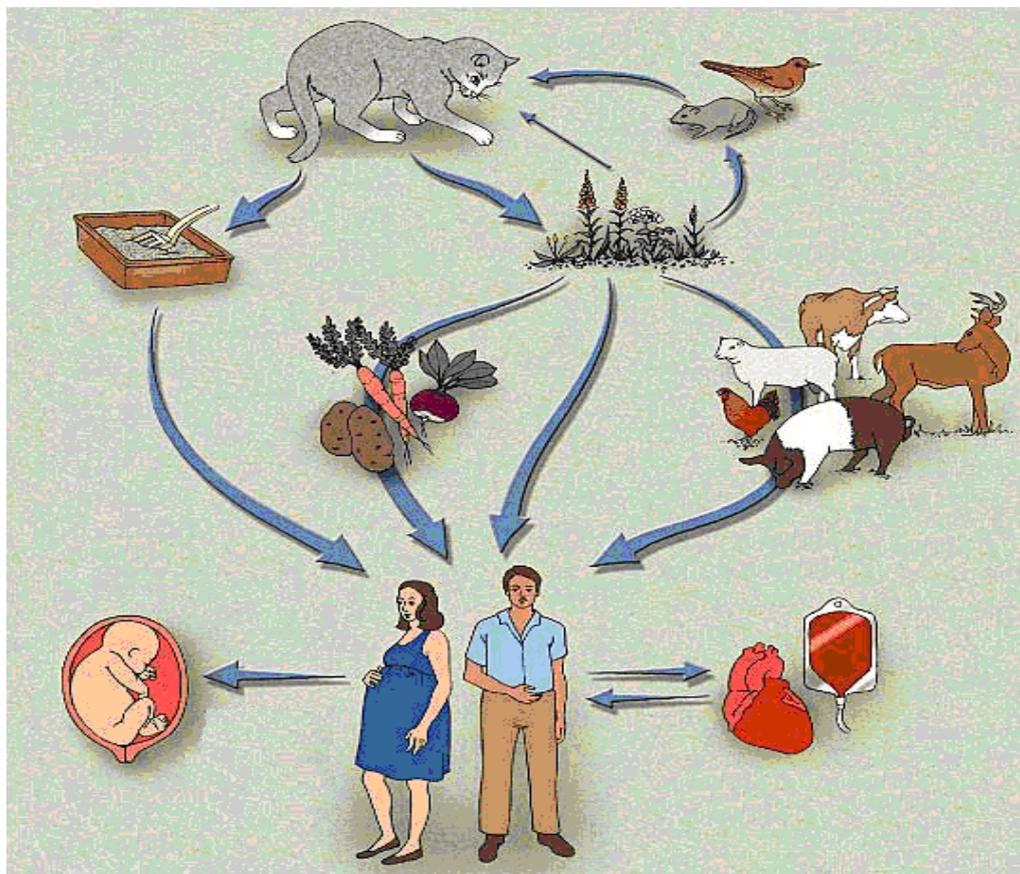


Figura 6 Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii*. El gato se infecta por comer roedores infectados, expulsa sus heces, el ser humano al tener contacto con estas, comer carne cruda y vegetales contaminados es la manera en que contrae la infección por *Toxoplasma gondii*.

<http://www.googleCICLO+FDE+VIDA+TOXOPLASMA>.



2.5. PATOGENIA

Tras la ingestión de los pseudoquistes hísticos o de los ooquistes, se produce una liberación de esporozoítos en el intestino.

Los esporozoítos se transforman en taquizoítos invasivos en el interior de los eritrocitos.

Los taquizoítos penetran a través de la mucosa intestinal y se diseminan a varios órganos. Ciertas estructuras especializadas presentes en el extremo anterior de *T. gondii* facilitan la invasión de las células de determinados tejidos diana (ejemplo el cerebro). La invasión está mediada por receptores.

En el interior de la célula el organismo intracelular se encuentra envuelto por una vacuola cerrada por una membrana, denominada fagosoma. El parásito inhibe el proceso de fusión del fagosoma con el lisosoma. En el interior del fagosoma, los organismos se diferencian en taquizoítos, que empiezan a dividirse con rapidez. (Swapan, et al., 2007).

En la patogenia hay algunas cosas muy evidentes: se rompen las células de defensa en diversos tejidos, como sistema nervioso central u ojo, posteriormente produce necrosis. No se sabe cual es el mecanismo íntimo de la producción de esos focos necróticos, pero va en relación con la rapidez de reproducción del parásito. El parásito excreta y secreta productos con acción antigénica, por lo que se genera una respuesta inflamatoria.

Los *Toxoplasmas* se reproducen intracelularmente y se liberan de las células del hospedero para trasladarse por vía sanguínea o linfática a otros tejidos.

Con la aparición de la respuesta inmune, se eliminan los parásitos y permanecen los quistes en los tejidos. Cuando un quiste se rompe nuevamente, se desarrolla inflamación por una reactivación de la infección, lo que ocasiona la producción de focos de necrosis.

La infección primaria por *Toxoplasma* induce una respuesta inmune que protege contra la reinfección, pero no elimina al parásito, ya que este permanece como quiste en los tejidos, probablemente por toda la vida del hospedero. Los anticuerpos IgM aparecen dos semanas después de la infección y permanecen por algunos meses.



Los anticuerpos IgG aparecen más tarde inmune es limitada, puesto que el parásito es de localización intracelular, lo cual protege de los anticuerpos. Se cree que los anticuerpos reducen el número de parásitos pero la respuesta celular con los linfocitos T es más importante en la protección, mediante la participación de IFN y células NK.

Toxoplasma gondii invade cualquier célula de los tejidos humanos, con excepción de los eritrocitos, ayudado por una enzima cuya caracterización química no se ha precisado, pero a la que se denomina “factor facilitador de la penetración”. (Romero Cabello, 2008).

La liberación del parásito de la célula hospedera propicia la invasión a otras células y diseminación por vía hematógena.

La sintomatología obedece a la reacción inflamatoria y a fenómenos de hipersensibilidad consecutivos a la destrucción celular más evidentes en el sistema nervioso central y globo ocular. La persistencia de quistes en estos órganos se atribuye a la escasa difusión de anticuerpos hasta ellos.

El hecho de que la infección por *Toxoplasma gondii* provoque manifestaciones clínicas más severas en niños que se haya demostrado mayor resistencia en animales adultos cuando se les inocula el parásito, permite afirmar que la edad es uno de los factores importantes en la patogenia.

Es de suponerse también que los linfocitos del timo tienen un papel destacado en la inmunidad contra este parásito, ya que los anticuerpos maternos no protegen al producto.

La fase de división intensa del parásito ocurre solamente durante la primoinfección. Al desarrollarse la inmunidad, *T. gondii* se queda relegado a su hábitat intracelular formando quistes, lo cual ocurre en la fase crónica de la parasitosis. Los anticuerpos circulantes y probablemente también los mecanismos de inmunidad celular protegen al hospedero de la diseminación, pero ésta no ocurre si hay inmunodeficiencias, ya sean primarias, consecutivas a otras enfermedades o inducida por quimioterapia.

En animales normales se ha visto que la inmunidad puede proteger de reinfecciones, pero en la especie humana no se ha demostrado este fenómeno.



Las lesiones tisulares que causa el *toxoplasma gondii* son de las siguientes modalidades:

-Reacción inflamatoria por la destrucción de las células parasitadas.

Es especialmente intensa durante la fase proliferativa del parásito y en tejidos donde no hay regeneración celular y la especialización funcional es alta como en ojo y cerebro. Esta reacción está constituida por linfocitos, monocitos, polimorfonucleares y a veces células plasmáticas.

-Necrosis tisular por la ruptura de los quistes durante la fase crónica.

Aunque los parásitos liberados son destruidos, hay necrosis de las células adyacentes como resultado de fenómenos de hipersensibilidad. Las lesiones y la sintomatología son mayores mientras más grande es el número de parásitos que se liberan al romperse los quistes, pero en todos los casos la retina es el órgano más afectado.

-Infarto y necrosis.

Se presenta por la afectación de vasos sanguíneos vecinos a una lesión parenquimatosa. Estas lesiones también son de mayor efecto en el cerebro que en otros órganos, tienden a calcificarse y son visibles a los rayos X.

-Necrosis periacueductal y periventricular.

El parásito entra a ventrículos a partir de las lesiones parenquimatosas, afecta las células endimarias y subependimarias. Hay reacción inflamatoria y formación de pequeñas úlceras que pueden obstruir el acueducto de Silvio. Si esto ocurre, los ventrículos laterales y el 3° se transforma en una cavidad semejante a la de un absceso que contiene parásitos, material antigénico y células inflamatorias. Este tipo de lesión se presenta solamente en la toxoplasmosis intrauterina debido a la parasitación intensa del cerebro.

(Tay, et al., 2006).



CAPITULO 3

3.- TOXOPLASMOSIS

La *toxoplasmosis* humana es una zoonosis de distribución mundial cuyo agente etiológico es el protozoo *Toxoplasma gondii*.

Su nombre genérico deriva del griego toxon que significa arco, haciendo referencia a la forma que tiene el parásito.

Durante 1950-1970 se estudiaron diversos aspectos sobre la *toxoplasmosis* como mecanismos de transmisión, diagnóstico y tratamiento, pero fue a partir de 1969 cuando se empezó a conocer el ciclo biológico del protozoo que causa la *toxoplasmosis*. (Tay, et al., 2006).

La magnitud del daño que puede llegar a producir y el polimorfismo de sus manifestaciones clínicas justifican el creciente interés por el estudio de esta parasitosis común al hombre y a los animales. Se le ubica como una enfermedad de la sangre y vasos linfáticos.

En el periodo de 1930-1940 se describieron los primeros casos en humanos que adoptaron el cuadro de Meningoencefalitis en los niños debido a ingestión de carne poco cocida. (Negroni, Marta, 2009).

Se cree que la forma más frecuente de contraer la infección es mediante la ingestión de carne cruda "tártaro" o de las hamburguesas poco cocidas. De esta manera los humanos se infectan por *Toxoplasmosis* al comer la carne de un hospedero intermediario que contiene quistes intratisulares.

Ingestión de oocistos: Probablemente se trata de una vía menos frecuente aunque es la forma principal de la contraer infección de los hospederos intermediarios animales.

Los humanos pueden contaminarse las manos accidentalmente al limpiar los recipientes donde defecan sus gatos, y después transferir los oocistos a la comida.



Los niños pequeños también pueden infestarse al comer tierra que contenga oocistos. El oocisto puede llegar a los alimentos a través de vectores como las moscas.

Vía Transplacentaria: Si una mujer embarazada sufre una *Toxoplasmosis* aguda, los parásitos (taquizoítos) pueden atravesar la placenta para infectar al feto.

En los humanos la toxoplasmosis se divide en tres etapas:

Aguda: Al ser ingerido por los humanos el parásito penetra la mucosa intestinal, alcanza la corriente sanguínea y se disemina por todo el cuerpo. Posteriormente se introducen las células del retículo endotelial, cerebro, retina, pulmones y músculos estriados donde se multiplican rápidamente y originan la forma aguda de la enfermedad (generalmente asintomática). En esta fase del sistema de defensa del hospedero reacciona con el parásito produciendo anticuerpos antitoxoplasma específicos.

Crónica: (inactiva) cuando la fase proliferativa es controlada, los parásitos forman quistes intracelulares que contienen formas inactivas del metabolismo lento (bradizoítos).

Estos quistes “tisulares” pueden permanecer latentes en la neurorretina durante toda la vida del paciente sin datos patológicos.

Recurrente: En algunos casos en que el sistema inmunitario del paciente se encuentra suprimido, las paredes del quiste se rompen, liberando parásitos activos y proliferantes taquizoítos que invaden y destruyen las células sanas, lo que origina la recurrencia de la enfermedad.

La *toxoplasmosis* humana puede adquirirse por la ingesta de ooquistes eliminados por los gatos o de carne de animales de abasto con quistes tisulares.

La enfermedad es una infección sistémica que puede ser asintomática o dar lugar a un cuadro de mononucleosis benigna entre los síntomas tenemos fiebre, poliadenomegalia, exantema, linfomonocitosis en la sangre periférica.



El parásito que persiste en forma de quistes tisulares en diversos tejidos después de la primera monoinfección, puede reactivarse en los pacientes inmunodeprimidos ocasionando un cuadro sistémico grave: Cerebritis difusa, Tumoración endocraneana, Coriorretinitis, neumonía, miocarditis y otras.

Cuando la primoinfección se produce en una mujer embarazada el parásito puede atravesar la placenta y producir infección congénita.

Los animales constituyen la fuente más importante de contagio y propagación. El gato desempeña un importante papel en la cadena epidemiológica de la enfermedad; en estos animales la infección no causa enfermedad, se sospecha que estos adquieren la infección por comer roedores infectados.

La transmisión se hace por vía oral o congénita, aunque también podría hacerse por medio de transfusiones o inoculación accidental.

Se considera que el 40% de la población está infectada.

Los síntomas de la infección inicial pueden ser similares a los de la gripe: dolores por todo el cuerpo, fiebre y ganglios inflamados, debido a esto muchas personas nunca se enteran que han sido infectadas con el parásito.

Durante la enfermedad activa la mayoría de los síntomas comunes son de tipo cognitivo tales como dolores de cabeza, confusión, debilidad muscular, falta de coordinación, además de fiebre.

Si la toxoplasmosis se desarrolla sin tratamiento se pueden desarrollar cambios en el comportamiento, convulsiones, estupor y hasta un coma.

La *toxoplasmosis* es un padecimiento cosmopolita se puede encontrar en todo el mundo.

No todos enferman sin embargo desarrollan una respuesta inmune por lo cual tiene presencia de anticuerpos específicos circulando de por vida en la sangre. (Romero Cabello, 2008).



3.1.-CARACTERÍSTICAS INMUNITARIAS PRINCIPALES DE LA TOXOPLASMOSIS.

Hay anticuerpos específicos.

Existe incremento no específico en inmunoglobulinas séricas.

La inmunidad adquirida natural es la generalizada: la inmunidad mediada por células probablemente constituye el mecanismo principal.

La *Toxoplasmosis* diseminada es una complicación frecuente en individuos afectados por VIH con cifras escasas de células T.

La infección por toxoplasma en seres humanos, por lo general es asintomática, se ha estimado infección hasta de 40% de la población adulta en el mundo, lo mismo que todas las especies de mamíferos analizadas en búsqueda de este parásito de amplia distribución. La enfermedad clínica, la cual se desarrolla sólo en una pequeña fracción de aquellos sujetos infectados, varía desde linfadenopatía benigna hasta infección aguda y a menudo mortal del sistema nervioso central. El feto en desarrollo y los ancianos y otros individuos con afección inmunitaria, son los más vulnerables a la expresión patológica de la infección masiva y el enquistamiento resultante que se pudo dar en el ojo o cerebro. El daño al feto es mayor durante el primer trimestre, cuando el sistema nervioso central está en organización, y en casi todas estas instancias ocasiona muerte fetal. La infección de la madre durante el segundo trimestre puede originar hidrocefalia, ceguera o diversos grados de daño a nivel neurológico del feto. La mayor parte de los casos de infección fetal se presenta durante el tercer trimestre, lo que ocasiona coriorretinitis u otro daño oftálmico, disminución en la capacidad de aprendizaje u otra expresión de déficit del sistema nervioso central, o bien infección latente asintomática que puede manifestarse años después. Se considera que las mujeres embarazadas expuestas antes del embarazo no pueden transmitir la infección in útero.

En la mayor parte de los casos, el diagnóstico de toxoplasmosis se establece por estudios serológicos.



Las pruebas positivas para IgM e IgG aparecen aproximadamente en cinco días y 1 a 2 semanas después de la infección, respectivamente. Debido a que puede persistir una reacción de IgG durante un período de meses a años, la IgM es más útil desde el punto de vista diagnóstico, ya que un título alto simple es indicador de infección aguda. Para confirmación, por lo general se toman dos muestras a un intervalo de tres semanas, y se analizan simultáneamente. Un aumento seriado en título constituye una indicación confiable de infección reciente.

En la *Toxoplasmosis* ocular no se observa aumento en el título, pero puede usarse una prueba serológica negativa para descartar Coriorretinitis. La prueba serológica de IgM también se puede usar durante el embarazo y en la sangre del cordón, pero es posible que se suprima la positividad serológica por terapéutica inmunosupresora o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

La infección por *Toxoplasma* suele originarse a través de las vías gastrointestinales, y en apariencia los protozoarios pueden penetrar y proliferar como taquizoitos de multiplicación rápida en prácticamente todas las células del cuerpo.

Producen finalmente quistes llenos con cuerpos infectantes diminutos de crecimiento lento (bradizoitos), que permanecen viables durante periodos prolongados. Después del éxito de las respuestas inmunitarias celular y humoral, solo pueden sobrevivir los parásitos enquistados.

Los taquizoítos de *Toxoplasma* son un ejemplo de protozoarios parásitos que replican en el interior de los macrófagos humanos. El *Toxoplasma* invade una célula en un proceso independiente de la fagocitosis normal. El taquizoito se adhiere a la membrana celular e induce cambios en la topología de la membrana celular, así como secreción de las estructuras especializadas del parásito llamadas roptrias.



El parásito penetra a la célula a través de una unión de membrana móvil, y forma una vacuola parasitófila en el citoplasma. Esta es una vacuola es una estructura especializada la cual probablemente resulta de secreciones roptrias que no contienen proteínas reconocibles de la membrana de hospedero. La “naturaleza parasitaria” de la vacuola evita que se acidifique o se fusione con lisosomas de la célula hospedera Antes de la invasión, los parásitos se recubren con proteína de la matriz extracelular, como laminina; ésta, al interactuar con las integrinas de las células del hospedero (receptores de superficie celular), inhibe la fagocitosis y la acción oxidante brusca de los macrófagos capaces de ocasionar la muerte del parásito.

La propiedad de los macrófagos de matar parásitos intracelulares esta considerablemente aumentada cuando los parásitos se exponen primero a anticuerpos. En este caso la célula T de *Toxoplasma* cubierta por anticuerpo es reconocida por los receptores Fc del macrófago. Esto desencadena una fagocitosis normal, así como la formación de productos intermediarios reactivos de oxígeno y nitrógeno que finalmente matan al parásito.

Es necesario un sistema inmunitario intacto para la protección contra *Toxoplasma*; de esta manera la inmunosupresión para controlar el rechazo de trasplante o neoplasias malignas o infección con VIH, puede ocasionar *Toxoplasmosis* activa. Este fenómeno puede surgir ya sea por la eliminación de linfocitos sensibilizados que previamente limitaban una infección no manifiesta, o por incapacidad del hospedero inmunosuprimido para desarrollar una respuesta adecuada de protección contra nueva infección. (Parslow Tristram G, et al., 2003).



3.2.- TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA.

La infección por toxoplasmas reconoce dos grandes períodos: el agudo y el crónico.

El agudo se caracteriza por parasitemia, invasión y lisis celular con ulterior parasitación de nuevas células.

El proceso es panvisceral, pero selectivo a nivel del sistema reticuloendotelial (SRE) y del sistema nervioso central (SNC). (Negroni, Marta, 2009).

La infección puede presentarse bajo las formas siguientes:

-Subclínica: La gran mayoría de los pacientes son completamente asintomáticos cuando contraen la infección. Linfadenitis febril. En algunos pacientes la enfermedad origina una linfadenopatía generalizada, malestar general y cefaleas. Esta forma “linfadenopática” simula una fiebre glandular y persiste unas cuatro semanas.

-Cuadro gripal: En determinados enfermos la infección aguda parece a la gripa y se caracteriza por malestar general, apatía, fiebre y mialgia con duración de diez días.

-Meningoencefalitis: La *Toxoplasmosis* aguda provoca ocasionalmente convulsiones, pérdida de consciencia, fiebre y linfadenopatía.

El período agudo de la *toxoplasmosis* adquirida tiene tres formas clínicas de presentarse:

❖ Forma ganglionar

La forma ganglionar la expresión clínica más frecuente de la *Toxoplasmosis* adquirida ya que manifiesta principalmente por malestar general, anorexia, astenia, micropoliadenopatía generalizada y fiebre prolongada.

Los ganglios más comprometidos son los nucales y cervicales. (Cantalep Héctor, et al., 2003).



Descrita por Siim en 1951, la toxoplasmosis ganglionar se observa en el adulto joven y debe ser considerada la forma más frecuente de la enfermedad.

La evolución es favorable y muchos casos involucionan de modo espontáneo. Está constituida por:

-Síndrome ganglionar. Las adenopatías que representan el signo principal, aparecen en forma progresiva y persisten hasta varias semanas o incluso meses. Los grupos ganglionares más afectados son los cervicooccipitales y los axilares, a veces bilaterales y simétricos. Las adenopatías son regulares móviles e indoloras y no supuran.

-Síndrome general: Consiste en hipertermia, angina eritematosa, poliartralgias y a veces, exantemas fugaces. Estos síntomas pueden preceder al infarto ganglionar.

-Esplenomegalia: (agrandamiento del bazo). Este hallazgo es inconstante. (Negroni, Marta, 2009).

La forma ganglionar es probablemente la más frecuente en el niño en edad preescolar y escolar y puede ser de tres tipos: ganglionar febril, ganglionar subfebril y ganglionar afebril.

Los síntomas comunes a las tres formas son: una poliadenopatía generalizada con ganglios que no son muy grandes, no son dolorosos ni están fijados a planos profundos, y al tacto son elásticos.

Estos ganglios pueden ser acompañados de otras manifestaciones como fiebre. En la forma subfebril pueden estar presentes ganglios y otras manifestaciones o sólo ganglios pero con fiebre moderada; en estas dos formas puede haber incluso manifestaciones cutáneas.

Hay una forma que se presenta con más frecuencia en el púber y el adolescente, la cual además de los ganglios se acompaña de una urticaria cutánea máculo-papular diseminada confluyente, que respecta cara, plantas y palmas.



En la forma afebril lo característico es que sólo presenta el crecimiento ganglionar generalizado sin otras manifestaciones, en general pasa inadvertido y se detecta sólo cuando se revisa muy bien al niño y se encuentran adenomegalias. (Romero Cabello, 2008).

Estos signos y síntomas pueden durar alrededor de dos meses y desaparecer, para recidivar a veces permaneciendo ahora la enfermedad por tiempo prolongado. (Cantalep Héctor, et al., 2003).

❖ **Forma exantemática**

Esta forma, que es de curso grave y de difícil diagnóstico, es mortal en el 90% de los casos. Entre los signos sobresalen una erupción maculopapulosa de distribución universal, localizaciones nerviosas, compromiso del hígado y el bazo, miocarditis aguda y lesiones pulmonares difusas.

Es con diferencia la forma más rara y más grave de la Toxoplasmosis aguda y puede causar la muerte. Se caracteriza por fiebres y escalofríos, erupción cutánea macular y tos.

❖ **Forma ocular**

Es posible hacer el diagnóstico de retinocoronitis aguda por toxoplasmas cuando se descarten otras etiologías y se constate un perfil inmunodiagnóstico realmente significativo. (Negroni, Marta, 2009).

Los ojos con toxoplasmosis pueden perder visión debido a diferentes causas directas o indirectas.

Directas: Afección de la fovea, lesión del haz papilomacular, afección de la cabeza del nervio óptico (infrecuentemente).



Indirectas: Edema muscular cistoide debido a una lesión extrafoveal, fruncimiento macular con pliegues foveales puede aparecer en determinados ojos que no tienen afectada la fovea directamente, se ha descrito neovascularización subretiniana causante de hemorragia, la neovascularización retiniana que puede provocar una hemorragia vítrea secundaria, es una secuela muy rara de la fase inactiva, el desprendimiento traccional de retina debido a fibrosis vítrea extensa también es muy infrecuente, desprendimiento de retina como consecuencia de roturas aparecidas durante la retinitis inactiva. La toxoplasmosis en el paciente VIH+ o con SIDA puede afectar cualquier tejido sin embargo es más habitual en pulmón y sistema nervioso central y de hecho la primera es como una causa de neuroinfección. La neuroinfección en estos pacientes se debe considerar entre el diagnóstico diferencial con otras dos patologías de enorme importancia y frecuencia: la criptococosis y la tuberculosis de sistema nervioso central. (Romero Cabello 2008).

Mientras el período crónico se caracteriza por la formación de quistes, el cerebro es el sitio de infección más común seguido por el hígado, SRE, los ganglios linfáticos.

Las distintas formas clínicas (encefálica, ganglionar, miocárdica), pueden presentarse en aquellos casos en los que, con los parásitos en un estado de inactividad, en un momento dado se produce la ruptura de los quistes, con la liberación de parásitos vivos.



3.3.- TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA.

La infección congénita por *T. gondii* también tiene lugar en hijos de madres infectadas durante el embarazo. La infección durante el primer trimestre provoca aborto espontáneo, parto de feto muerto o enfermedad grave. (Murray Patrick, 2005).

La *Toxoplasmosis* congénita es de consecuencia la infección materna primaria durante el embarazo. (Negroni, Martha, 2009).

Puede ser que justamente cuando la mujer está embarazada se rompa un quiste que no se había roto en los últimos años, se liberan cientos o miles de trofozoítos por lo que se presenta una infección generalizada pudiendo atravesar la placenta y llegar al producto.

También puede ser que haya quistes en el endometrio y con la presencia del embarazo exista una reactivación localizada y pasen directamente al producto.

Si se infecta en el primer trimestre las probabilidades de sobrevivir son muy pocas, ya que el daño que produce el toxoplasma es incompatible con la vida del producto.

La *Toxoplasmosis* se trasmite al feto por vía transplacentaria cuando la mujer embarazada contrae la infección aguda que generalmente es asintomática.

Si la madre se infecta antes del embarazo el feto no resultara afectado. Aproximadamente el 40% de los lactantes cuyas madres se infectaron precozmente contraerá lo toxoplasmosis que puede ser activa o inactiva en el momento del parto.

Si la mamá tiene toxoplasmosis aguda o una infección donde estén circulando trofozoítos, tendrá una infección generalizada, dado que muchos trofozoítos pueden a travesar la placenta.

Otra forma es que como consecuencia de una infección previa al embarazo, se encuentran quistes que han quedado suspendidos, particularmente en el tejido muscular. (Romero Cabello, 2008).



La gravedad de la enfermedad depende de:

- ✓ *La forma clínica de la Toxoplasmosis materna.*
- ✓ *La edad de la gestación.*
- ✓ *La virulencia de la cepa infectante.*
- ✓ *La mayor o menor rapidez con la que son elaborados los anticuerpos maternos y transmitidos al producto de la concepción.*
- ✓ *La severidad de las lesiones fetales son inversamente proporcionales a la edad gestacional en la que el feto adquiere la infección, mientras que la transmisión materno-fetal del parásito es directamente proporcional a la edad gestacional.*

La enfermedad debe ser investigada de manera sistemática en toda mujer embarazada y con mayor razón cuando la historia clínica de la paciente evidencie abortos reiterados, partos prematuros o muerte fetal intrauterina.

La *Toxoplasmosis* uterina sería la causa fundamental en la transmisión de la *Toxoplasmosis* congénita; la ruptura de los quistes endometriales produciría la invasión embriofetal a través de la placenta y contaminaría el líquido amniótico, que luego sería aspirado por el feto.

La infección del producto de la gestación puede dar como resultado:

- *Muerte intrauterina*
- *Parto prematuro*
- *Muerte posparto inmediato*
- *El niño puede nacer aparentemente sano y mostrar un retardo intelectual, alteraciones de la visión y escasa maduración psicomotora en su desarrollo posterior. (Negroni, Martha, 2009).*



La toxoplasmosis congénita se debe diferenciar de otras infecciones que pueden ocurrir durante el embarazo, tales como:

- Infecciones virales, por ejemplo, Rubéola, CMV y Herpes *simple*.
- Infecciones bacterianas como Sífilis y Listeriosis.
- Ciertos virus (Herpes simple, CMV y Rubéola), también pueden causar coriorretinitis). (Roso Fernando, et al., 2007).

3.4.-ALTERACIONES GENÉTICAS POR TOXOPLASMOSIS.

Estas alteraciones se presentan en la toxoplasmosis congénita también denominada intrauterina, se reconoció desde 1960 una triada clásica denominada tríada de Sabin constituida por: encefalopatía, lesiones oculares o Calcificaciones intracranenanas. (Negróni, Marta, 2009).

Las alteraciones genéticas dependen básicamente de la etapa del embarazo en la cual se adquiere la infección.

La habilidad de transformarse del *Toxoplasma gondii* de un estadio a otro le da la capacidad de adoptar un cambio y regular la expresión de un tipo de gen. No se sabe con certeza cuál es el gen afectado y por lo tanto se desconoce la ubicación de la lesión. (Dixon Stacy, et al., 2010).

Las alteraciones tendrán posibles manifestaciones en todos los sistemas en especial sistema nervioso central.

La gravedad de las manifestaciones depende de la duración de la enfermedad. (Lemark Dawn, et al., 2004).

Sin duda las malformaciones congénitas son la manifestación más llamativa de las enfermedades genéticas. Las manifestaciones congénitas de la toxoplasmosis está en la interacción de factores genéticos de *Toxoplasma gondii* en las bases moleculares del desarrollo embrionario cuando el parásito entra en contacto con el feto al atravesar la placenta.



Una alteración genética será el resultado de la expresión de uno o más genes anormales. Si el o los genes involucrados codifican una proteína que cumple un rol estructural importante se producirá una malformación o un síndrome malformativo múltiple. Si el gen involucrado codifica una enzima importante para una vía metabólica específica se producirá un error congénito del metabolismo. La alteración genética del feto se dará si la madre contrae la infección por *Toxoplasma gondii* ya que este parásito es capaz de atravesar la placenta e infectar al producto.

Para que no se presenten las alteraciones genéticas por *Toxoplasma* en el recién nacido se recomienda a las mujeres embarazadas evitar la contaminación microbiológica de los alimentos para evitar infectarse por microorganismos como **Toxoplasma**.

Estas alteraciones son de causa ambiental, es decir algunos agentes ambientales conocidos como teratógenos que son capaces de afectar el desarrollo del embrión provocando malformaciones congénitas. (Cortés M Fanny, 2003).

En la Toxoplasmosis congénita la enfermedad tiene que atravesar por tres etapas: generalizada, aguda, Encefalitis aguda y daño cerebral.

En la primera después de una parasitemia intensa. *Toxoplasma gondii* se encuentra en todos los tejidos y órganos, pudiendo afectar a todos o gran parte de ellos.

Sin embargo en el caso del feto tiene cierta predilección por el sistema nervioso central, sitio donde empieza a producir daño traduciéndose en una encefalitis aguda. Si el individuo se infecta en el último trimestre o en los últimos dos meses, no da tiempo de cumplir con las tres fases antes descritas y solo nace con la forma generalizada aguda, con datos de sepsis neonatal y puede tener problemas cardiacos, pulmonares, digestivos o en otros órganos.

Si se tiene más tiempo de infección in útero, puede ser que además se le haya presentado la segunda etapa sin haberle provocado la muerte y el individuo puede nacer con cuadro de encefalitis.

Si se tiene bastante tiempo y ha sobrevivido a las dos previas, puede nacer con daño cerebral, el cual puede ser mínimo o severo.

Por eso el tiempo de embarazo es muy importante, mientras más pequeño es el niño menos probabilidades tiene de sobrevivir.

Cuando se quiere hablar de daño en toxoplasmosis se dice: a más temprana edad, mayor enfermedad, a mayor edad, menor enfermedad.

Si sobrevive el niño los daños son irreversibles, naciendo con daño cerebral, o Anencefalia (Véase Figura 7), Microcefalia (Véase Figura 8), Atrofia cortical, (Véase Figura 9), Calcificaciones intracraneales (Véase figura 10).

(Tay, et al., 2006).



Figura 7 ANENCEFALIA. Falta de cierre de la porción cefálica del tubo neural. Por esta causa no se forma la bóveda del cráneo, lo cual deja al descubierto el cerebro malformado. Más adelante, este tejido degenera y queda una masa de tejido necrótico este defecto se denomina anencefalia, si bien el tronco del encéfalo se mantiene intacto.

<http://www.google.com.mx/image>



Figura 8 MICROCEFALIA. Bóveda craneana más pequeña que lo normal. Como el tamaño del cráneo depende del crecimiento del cerebro, el defecto básico reside en el desarrollo encefálico. Microcefalia observada en un neonato toxoplasmosis congénita.

<http://www.google.com.mx/=MICROCEFALIA>

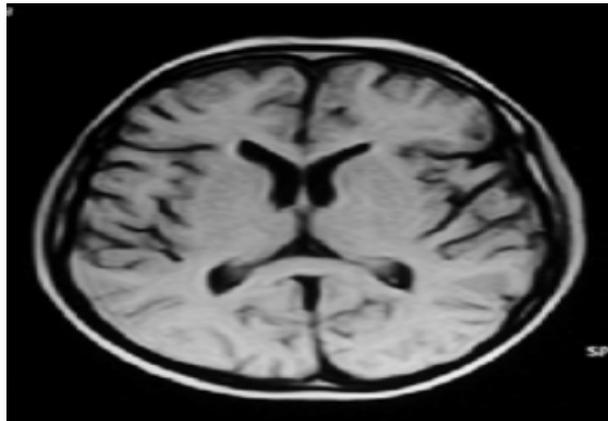


Figura 9 ATROFIA CORTICAL. Corte axial que muestra atrofia cortical.

Afectación precoz e intensa de las funciones visuales superiores, con conservación inicial de otras funciones cognitivas.

<http://www.google.com.mx/images=ATROFIA>

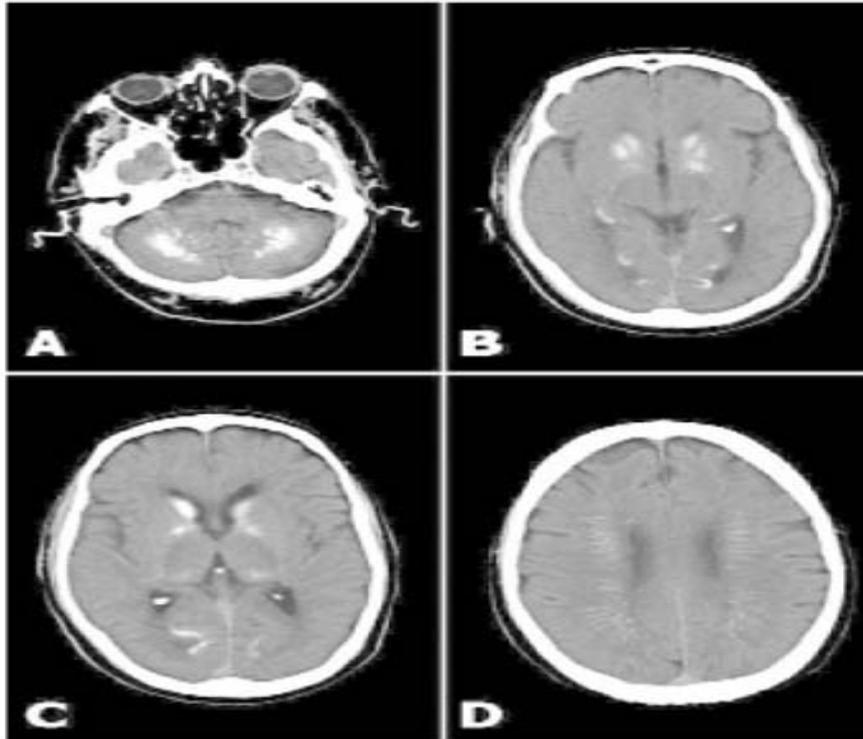


Figura 10 CALCIFICACIONES INTRACRANEALES. Se observan calcificaciones bilaterales y simétricas en núcleos dentados cerebelosos.

<http://www.google.com.mx/images=CALCIFICACIONES+INTR>

Posteriormente en los últimos trimestres, puede haber Macrocefalia (Véase figura 11) o Hidrocefalia (Véase Figura 12) y Calcificaciones intracraneales; en el tercer trimestre, convulsiones, datos de daño cerebral como Encefalitis, Meningitis, parálisis y Coriorretinitis (Véase Figura 13 y 13.1).



Figura 11 MACROCEFALIA. Bóveda craneana más grande de lo normal.

<http://www.google.com.mx/images=MACRO>



Figura 12 HIDROCEFALIA. Acumulación anormal de líquido cefalorraquídeo en el sistema ventricular. En la mayor parte de los casos hidrocefalia neonatal se debe a la obstrucción del **acueducto de Silvio**.

<http://www.google.com.mx/images=HIDRO>

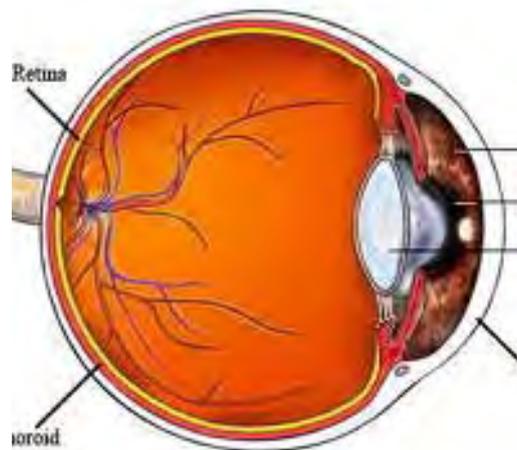


Figura 13 CORIORRETINITIS. Inflamación de la coroides, recubrimiento de la retina profundo en el ojo

<http://www.google.com.mx/images=coriorretinitis>

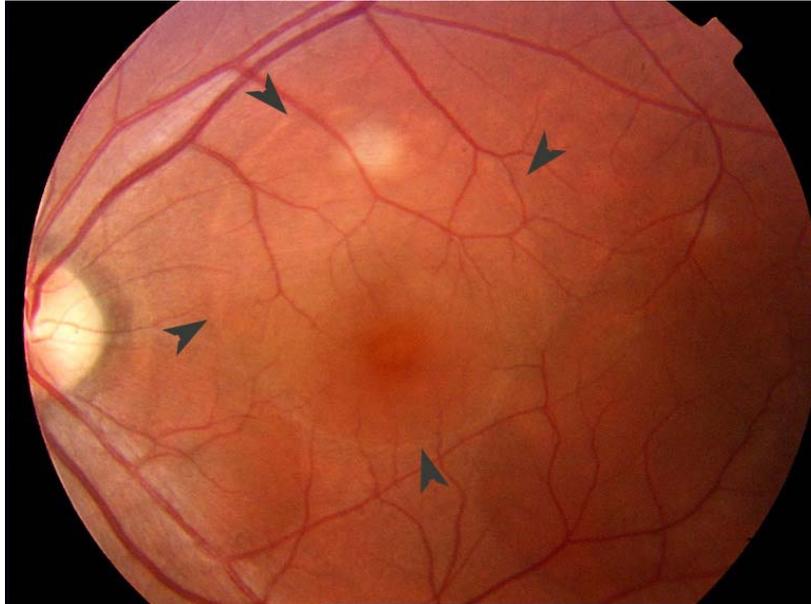


Fig 13.1 coriorretinitis central.

<http://www.google.com.mx/images=coriorretinitis>

La Coriorretinitis en adultos y niños suele deberse a una secuela de infección congénita, que puede manifestarse en los primeros días o meses de vida, en cuyo caso es bilateral. (Roso Fernando, 2007).

Si el niño nace con la forma generalizada aguda puede tener cualquier dato clínico, el cual se puede manifestar después del nacimiento o después de muchos años. El estrabismo está entre las primeras alteraciones de *Toxoplasmosis* congénita y el Coloboma (Véase Figura 14 Y 14.1), es otro dato frecuente. (Burrows, et al., 1983).



Figura 14 COLOBOMA. Los colobomas del iris pueden lucir como un agujero redondo y negro localizado dentro del iris. También pueden aparecer como una muesca negra de diferentes profundidades en el borde de la pupila.

<http://www.google.com.mx/images=COLOBOMA>



Fig 14.1 COLOBOMA. Forma irregular del iris.

Observaciones posteriores permitieron agrupar una gran cantidad de manifestaciones clínicas y señalar que el espectro clínico puede variar desde casos con apariencia normal al nacimiento, hasta aquellos que presentan una variedad muy amplia de manifestaciones y con la triada antes mencionada, los cuales representan la proporción menor de los que desarrollan la enfermedad.

Las alteraciones según también se pueden desglosar en tres grandes grupos de casos: a) subclínicos, b) con manifestaciones clínicas al nacimiento o durante los primeros meses de vida y c) secuelas, que aparecen después de algunos meses o en etapas posteriores de la vida.

A)Subclínicos: Aunque se requieren más estudios para caracterizar esta forma, hay acuerdo en que se trata de niños prematuros o a término, sin signos o síntomas de *Toxoplasmosis*, detectados por pruebas de laboratorio que señalan datos anormales como linfocitosis y niveles altos de proteínas en el líquido cefalorraquídeo. El seguimiento de estos casos, ha demostrado retraso mental significativo en años posteriores de la vida de estos niños. (Tay, et al., 2006).

En la *Toxoplasmosis* subclínica la secuela más importante es la Retinocoroiditis, encontrándose un 75% de los casos con lesiones oculares a los 11 años después del nacimiento. En la radiografía se observan calcificaciones cerebrales de los plexos coroideos. En los casos graves es común encontrar al recién nacido con Hidrocefalia y los signos y síntomas de encefalitis aguda, Retinocoroiditis (Véase Figura 15), y anomalías en el LCR. Las manifestaciones viscerales pueden existir pero no son predominantes. Más tarde se encuentran las manifestaciones intracraneales y se observa retardo psicomotor. (Martín Ivonne, 2004).

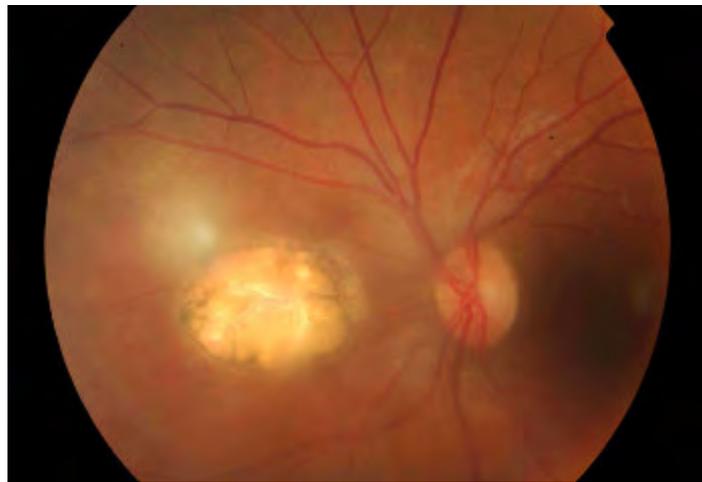


Figura 15 RETINOCOROIDITIS. Inflamación de la retina y la coroides
<http://wwwhtw.google.com.mx/images=RETINOCOROIDITIS>

B) Con manifestaciones clínicas: Puede haber generalización del padecimiento desde la etapa de recién nacido, que se manifiesta por peso subnormal, prematuridad, neumonitis intersticial, miocarditis, Hepatoesplenomegalia y Exantema. La exploración del globo ocular puede ser normal o demostrar disminución en la transparencia del humor acuoso. En esta etapa hay buena respuesta a la quimioterapia específica. El cuadro clínico de generalización puede acompañarse desde el nacimiento con signos y síntomas neurológicos o presentar estos hasta después de las primeras semanas de vida.



El proceso inflamatorio del sistema nervioso central se manifiesta por Letargia, quejido y convulsiones. En caso de obstrucción del acueducto hay Hidrocefalia que conduce a la muerte después de algunas semanas. También se pueden presentar Calcificaciones en cráneo, Coriorretinitis, Iritis e Iridociclitis. Si el daño cerebral es muy amplio y además hay microcefalia, ésta sin embargo, es en menor proporción que la hidrocefalia. Pacientes de este tipo rara vez se recuperan sin presentar posteriormente secuelas a pesar de la quimioterapia instituida.

Pueden aparecer convulsiones y otros signos neurológicos asociados. La Coriorretinitis se puede manifestar como estrabismo.

C)Secuelas: Consisten en Retardo mental, convulsiones, Coriorretinitis, características cerebrales y Sordera. Pueden ser de aparición en los primeros meses o más tardía. (Negrón, Marta, 2009).

La ultrasonografía puede revelar anomalías como la dilatación de ventrículos cerebrales, el engrosamiento de la placenta y hepatomegalia. La presencia de Hidrocefalia y Calcificaciones cerebrales es característica pero no es patognomónica de *Toxoplasmosis* congénita (Reiz María, 2001).

En el recién nacido por sus manifestaciones clínicas y lo parecido clínicamente con otras patologías de origen infeccioso, a estas enfermedades se les ha integrado en una entidad clínica conocida como síndrome de **TORCH** donde las iniciales se refieren a: Toxoplasmosis, Rubeóla, Citomegalovirus, Herpesvirus.

3.5.- MANIFESTACIONES BUCALES

En algunos casos con el exantema se observan elementos vesiculosos múltiples, en especial en la mucosa yugal con el aspecto de una Lesión viral Herpetiforme. (Véase Figura 7). Otra característica llamativa es la congestión del paladar blando, que contrasta con el color del paladar duro.

Algunos autores hay hallado *Toxoplasmas* en la musculatura lingual y otros los han encontrado en la saliva; es posible que las lesiones bucales asociadas con esta enfermedad pasen inadvertidas, pues la incidencia de infección es grande en todos los países. (Negroni, Marta, 2009).



Figura 16 LESIÓN VIRAL HERPETIFORME. Lesión en la mucosa del labio inferior .
<http://www.google.com.mx/images=lesinherpetiforme>.

3.6.- EPIDEMIOLOGÍA

La *Toxoplasmosis* es una infección parasitaria cosmopolita muy difundida por la naturaleza.

El parásito se encuentra en todos los órdenes de mamíferos, en algunas aves y probablemente también en reptiles. (Tay, et al., 2006).

La *Toxoplasmosis* tiene una distribución mundial, pero no está presente en zonas en las que no hay gatos, como algunas islas solitarias del Océano Pacífico. (Swapan K, et al., 2007).

En la actualidad entre el 30 a 40% de la población mundial se encuentra infectada con *Toxoplasma*.



La prevalencia de toxoplasmosis se ha estudiado principalmente en mujeres embarazadas y en personas infectadas y portadoras del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (Muñiz Sae, 2009).

Los pacientes con sida y los individuos inmunodeprimidos son poblaciones de riesgo de contraer la infección. La transmisión transplacentaria del parásito del parásito por vía hematológica de una mujer gestante del feto, produce la infección congénita.

En estados unidos es de 1 a 3 casos por cada 1.000 nacidos vivos. (Swapan K, et al., 2007).

Por pruebas de laboratorio se sabe que los quistes del parásito mueren cuando son sometidos a temperaturas de -9°C o -20°C por lo menos durante 3 ó 4 horas, pero es más seguro destruirlos por calentamiento arriba de 66°C . Entre los animales que representan mayor riesgo para la infección humana está el carnero y el cerdo. Mediante en experimentos en animales se ha demostrado la importancia de la ingestión de ooquistes. Pero la trascendencia real de esta forma parasitaria en la *toxoplasmosis* humana no se ha definido.

Aún así, en algunos estudios se ha concluido que las reacciones serológicas positivas son más comunes en humanos y animales que viven en asociación con gatos que aquellos donde estos alimentos faltan.

Otros factores que están en relación con la prevalencia de la *toxoplasmosis* aparte de la población de gatos son: el clima, altitud sobre el nivel del mar, hábitos de alimentación y susceptibilidad al desarrollo de la infección.

Tratando de encontrar la relación entre algunos de ellos se han visto diferencias cuya explicación no es totalmente satisfactoria.

Por ejemplo, se acepta por algunos investigadores que la frecuencia de la infección es mayor las regiones tropicales o aquellas más cercanas del ecuador, pero la prevalencia de anticuerpos en las mujeres embarazadas cuyas edades fluctúan entre 15 y 35 años es muy semejante en Paris (Francia) y en El Salvador, pero muy diferentes a las de Nueva York y Londres.



De cualquier manera hay opinión unánime que en países como México, de acuerdo a encuestas realizadas por Roch y Varela con la reacción de Sabin y Feldman, la tercera parte de la población está infectada y se hace notar que la positividad aumenta con la edad superando valores de 70% después de los 50 años, según Biagi y cols.

Por lo que respecta al sexo no hay diferencias significativas en la población general, tampoco se ha podido encontrar correlación clara entre la ocupación del individuo y la parasitosis.

En cuanto al riesgo de infección intrauterina dependerá del trimestre del embarazo en cual la madre adquiere la *Toxoplasmosis*. Si está ocurre durante el primer trimestre la proporción es del 17%, aumenta a 25% en el segundo y a 65% en el tercero.

Hay que hacer notar que los síntomas son más graves si la infección se origina en el primer trimestre. De allí que el grupo de recién nacidos es donde adquiere mayor relevancia la enfermedad. En la edad adulta el curso del padecimiento es benigno y cura espontáneamente, excepto en los pacientes inmunodeprimidos. (Tay, et al., 2006).

Por otra parte las infecciones maternas previas al embarazo se acompañan de un alto grado de inmunidad y no se ha demostrado que ocurra transmisión al producto en estas madres. Eichenwald en un estudio prospectivo de 216 mujeres que habían tenido un hijo con toxoplasmosis no se observó ningún otro caso en 380 embarazos subsecuentes.

Otro aspecto muy controvertido es el de los abortos, pues si bien es posible que estos ocurran ocasionalmente, investigadores autorizados dudan que *toxoplasma gondii* sea causante de los abortos repetidos.



Otro riesgo, aunque poco frecuente para la adquisición de *Toxoplasmosis*, se relaciona a transfusiones de leucocitos. Hay en la literatura cuatro casos descritos de leucémicos que tuvieron el padecimiento por este mecanismo.

Se menciona la posibilidad de que la leche humana, tal como se ha visto en animales, sirve de vehículo al parásito. Pero hasta ahora carece de base la participación de otras secreciones como las gotitas de Pflügge en la transmisión. (Romero Cabello, 2008).

La manipulación de *Toxoplasma gondii* en el laboratorio implica alto riesgo de adquirirlo accidentalmente a juzgar por los reportes en donde se refiere seroconversión y molestias leves en casos de técnicos encargados del mantenimiento de cepas de *Toxoplasma gondii* o laboratoristas así como el de un patólogo que se infectó al realizar una autopsia.

La infección diseminada y la afectación del sistema nervioso central son mucho más frecuentes en pacientes con defectos de la inmunidad celular, en especial en los infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o los sometidos a trasplantes de órganos o a un tratamiento inmunosupresor. En estos casos se cree que la enfermedad se debe a la reactivación de una infección previa latente, y no a una nueva exposición del organismo. (Burrows Freeman, et al., 1983).

Por un estudio realizado en el 2005 se sabe que los grupos vulnerables a adquirir la infección son todas aquellas personas con contacto con animales o gatos y rondan en edades desde menos de 20 años hasta mayores de 60 años. Los varones son menos propensos que las mujeres pero solo ligeramente. (Swai E.S, et al., 2009).

Algunos reportes señalan a Brasil como el país con más casos de Coriorretinitis ocasionada por infecciones por *Toxoplasma*, por encima incluso de países europeos o países de América del Norte. Reportes epidemiológicos indican que la prevalencia de la infección en mujeres embarazadas varía sustancialmente a nivel mundial.



En Europa, la prevalencia varía del 9% al 67%. En contraste en Asia se han reportado prevalencias bajas, por ejemplo en Corea del 0.8% y en Vietnam del 11.2%; en ciudades como India, Malasia y Nepal se presentan prevalencias del 41.8% hasta el 55.4%. Con respecto al continente Americano, en Brasil y Cuba se han reportado en mujeres embarazadas prevalencias de anticuerpos contra *Toxoplasma* del 74.5% y 70.9% respectivamente.

La encuesta Nacional Seroepidemiológica realizada en México en 1992, demostró una prevalencia de la toxoplasmosis por todo el país con distribuciones del 13% en la zona norte del país, y un máximo de hasta el 64% en ciudades costeras. En un estudio adicional se reportó para Tabasco una prevalencia del 60% en mujeres embarazadas, en el centro de México 34.9%, en Mérida 47% y en Durango 6.1%. En el 2005 se reportó que cada año, 2 de cada 1000 recién nacidos presentan toxoplasmosis congénita. (Muñiz Hernández Sae, et al., 2010).

3.7.- DIAGNÓSTICO.

Es fundamental estudiar las alteraciones inmunológicas que provoca *Toxoplasma gondii* en el organismo, porque el diagnóstico se basa en su hallazgo. (Negroni, Marta, 2009).

Existe una gama extraordinaria de posibilidades clínicas y por eso es muy difícil desde el punto de vista clínico hacer el diagnóstico de la toxoplasmosis. Por esta razón el diagnóstico se basa en la parasitología e inmunología, sin embargo, en lo que respecta al diagnóstico parasitológico es muy difícil, porque encontrar a un parásito que se puede hallar prácticamente en todos los sitios no es fácil.

Se debe buscar en tejidos del sistema fagocítico mononuclear, tomando biopsia de ganglios o de otros tejidos, pero en general las biopsias nos dan un porcentaje muy bajo de diagnóstico. Se puede tomar muestra de sangre de cordón umbilical para observar taquizoítos. También se puede sembrar sangre o tejidos en cultivos celulares o inocularlos en animales de experimentación.



Un recurso útil es la serología con la prueba tintorial de **Sabin y Feldman**. Esta prueba se realiza con el suero de un paciente con probabilidad de tener *Toxoplasmosis*, se le pone en contacto con trofozoítos vivos de *Toxoplasma* con un colorante y una serie de técnicas que nos permiten demostrar si hay o no anticuerpos.

- **La prueba de Sabin y Feldman** tiene anticuerpos dirigidos contra los antígenos de membrana del parásito, y los que son viables se incuban con el suero a probar en presencia de complemento. Si el suero contiene anticuerpos los parásitos presentan una alteración del citoplasma y no se tiñen con azul de metileno. El título es considerado como la disolución del suero en el cual el 50% de los parásitos permanecen viables, es una prueba excelente, pero peligrosa en su realización en el laboratorio.

Hoy en día existen otras pruebas tan buenas como esa sin el costo y el riesgo que conlleva. Otras opciones son la reacción de fijación del complemento, una prueba excelente para demostrar títulos contra *Toxoplasma gondii*, pero muy larga en cuanto a los pasos de su metodología, además que mientras más larga y complicada sea, hay más riesgo de equivocarse pero bien realizada es excelente.

- **La hemaglutinación y la hemaglutinación** indirecta son pruebas que se usan con muy buenos resultados, de igual forma, se cuenta con la contraelectroforesis, la inmunofluorescencia, la inmunofluorescencia indirecta, así como la prueba de **ELISA** indirecta es la más empleada.

- **Prueba de Elisa:**

Es una prueba muy sensible y requiere una buena estandarización. En algunos casos los anticuerpos IgG se correlacionan con los detectados por IFI, Sabin y Feldman y la hemaglutinación indirecta, pero en otros no se tiene buena correlación. Se considera que una prueba de ELISA con menos de 10 unidades internacionales por ml es negativa: de 10 a 300 UI/ML indica infección pasada o en evolución, y más de 300 UI/ml se refiere a enfermedad activa o reciente.



- **Reacción en cadena de polimerasa (PCR):**

La biología molecular ha permitido detectar el parásito mediante la reacción de en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar ADN De *T. gondii* indicando la presencia del parásito en los líquidos o tejidos, inclusive el líquido amniótico.

- **Inoculaciones:**

El parásito se puede aislar de sangre, LCR, esputo y de los tejidos infectados, tales como ganglios linfáticos, músculos, placenta, ojos enucleados y vísceras. El procedimiento indicado para el aislamiento es la inoculación al ratón, Los taquizoítos pueden aparecer después de 4 a 8 días en el exudado peritoneal.

- **Inmunofluorescencia indirecta**

Para la inmunofluorescencia se utilizan taquizoítos muertos por formol. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente, se adhieren a la pared del parásito, donde se detectan por medio de gammaglobulina anit-humana conjugada con isotiocianato fluoresceína. La reacción se lee al microscopio de luz ultravioleta y se determina el título en la última dilución de suero en la cual se encuentra fluorescencia de la pared del parásito. Los títulos pueden ser tan altos como la reacción de Sabin y Feldman. Si se necesita buscar anticuerpos en algún animal, es necesario cambiar de gammaglobulina de acuerdo con la especie.

Esta reacción se emplea para el seguimiento de los pacientes y detecta anticuerpos después de 8 a 10 días de haberse iniciado la infección, se elevan rápidamente y decrecen después de 8 a 12 meses pero queda positiva permanentemente y es frecuente encontrar títulos estables por mucho tiempo, además existen infecciones que evolucionan títulos bajos.



- **Prueba de hemaglutinación indirecta: (HIA).**

Mediante un antígeno soluble ligado a eritrocitos de carnero que han sido tanizados, se detectan anticuerpos circulantes evidenciados por la aglutinación de los eritrocitos preparados. La prueba es muy sensible y da títulos elevados, se considera también específica aunque puede dar algunas reacciones cruzadas, especialmente cuando estudian sueros de animales. (Botero David, al., 2003).

Podemos sintetizar que el diagnóstico se logra de manera indirecta mediante el empleo de sustancias indicadoras de la presencia del protozoario; anticuerpos, antígenos, ácidos nucleicos, etc.

El tener anticuerpos contra *Toxoplasma* no hace diagnóstico de *Toxoplasmosis*, ya que muchos podemos tener anticuerpos contra *toxoplasma* solamente como una infección y no como una enfermedad.

Los títulos de 1:32 corresponden a pruebas dudosamente positivas, y hay quien refiere que 1:64 ya es positiva; sin embargo, una prueba sin lugar a dudas positiva corresponde a 1:128 en adelante. Una sola prueba no hace el diagnóstico de toxoplasmosis activa, a no ser que sean títulos muy altos.

Lo anterior significa que siempre, además de ser necesario se recomienda efectuar pruebas seriadas con un intervalo mínimo entre cada una de quince días, para conocer si los resultados decrecen, se mantienen o se incrementan.

En caso de que el paciente tenga actividad toxoplásmica, hay que darle tratamiento y una vez que se le instauró, las pruebas deben continuarse, pues el comportamiento de sus valores ahora nos sirven de indicativo sobre la respuesta hacia el fármaco utilizado lo que indirectamente también habla de la evolución del paciente. (Romero Cabello, 2008).

Otros métodos es la fijación del complemento es una prueba de mucha utilidad; basta un título mayor de 1/10 para que la prueba se considere positiva.

La reacción de inmunofluorescencia para IgM es de indiscutible valor diagnóstico, en la enfermedad adquirida se consideran positivos títulos superiores a 1/10, los anticuerpos aparecen en una fase temprana y desaparecen antes del año. (Negroni, Marta, 2009).



Los adelantos logrados en el desarrollo de métodos de diagnóstico basados en las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa son prometedores y pueden proporcionar un diagnóstico rápido y sensible al detectar la presencia del organismo en sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico y otras muestras clínicas. (Burrows Freeman, et al., 1983).

3.8.-TRATAMIENTO.

La droga de elección es la pirimetamina (un antipalúdico de síntesis que actúa como antagonista del ácido fólico e impide la síntesis de DNA parasitario).

Para el tratamiento contamos con pirimetamina, espiramicina y sulfas como la sulfadiazina, y hay quien usa trimetoprim con sulfametoxazol, pero son únicamente activos contra el taquizoíto, sin acción sobre los quistes. Si se decide usar la pirimetamina, debe administrarse durante un mes a razón de un mg/kg. De peso/día, y no se puede usar durante el embarazo, pero no es tan eficiente.

Los esquemas de tratamiento son de un mes y hay quien usa un mes de pirimetamina y un segundo mes de espiramicina, pero en realidad esto es empírico si no se está controlando con serología para demostrar que vaya evolucionando satisfactoriamente en el paciente.(Romero Cabello 2008).

El uso de la pirimetamina exige controles hematológicos seriados por su toxicidad sobre la médula ósea, así como vigilancia sistemática del funcionamiento renal.

La espiramicina está especialmente indicada en la *toxoplasmosis* de la gestación, no es teratogénica y su tolerancia a lo largo de todo el embarazo es satisfactorio. (Negroni, Marta, 2009).

En la actualidad también se recurre al uso de nuevos macrólidos, como la azitromicina. (Romero Cabello, 2008).

La vía de administración de la azitromicina es de 1.200 a 1.500 mg diarios por vía oral. (Negroni, Marta, 2009).



Otros fármacos de elección son la combinación de clindamicina y quinina. También se han usado, con resultados variables, otros agentes antiprotozoarios, como cloroquina y la pentamidina. Sin embargo la mayoría de los pacientes con enfermedad leve se recuperan sin necesidad de recibir ningún tratamiento específico. (Murray Patrick R, et al., 2005).

3.9.-PREVENCIÓN.

Las medidas recomendadas para protegerse de la infección son educación sanitaria, manejo controlado de los gatos, lavado estricto de manos antes de la manipulación de alimentos. La ingestión de la carne debe de ser con cocimiento completo. Deber hacerse estudio de sangre y tejidos antes de su uso en transfusiones o trasplantes. (Romero Cabello, 2008).

Evitar que cucarachas, moscas u otros insectos coprófagos tengan contacto con los alimentos. Existe la posibilidad de que sirvan de vehículo al parásito. (Tay, et al., 2006).

La prevención debe contraerse en aquellos grupos que presentan mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad por *toxoplasma*: fetos e inmunocomprometidos.

La infección congénita del recién nacido se puede prevenir a través de la prueba serológica de las embarazadas con *Toxoplasmosis* reciente y su eventual tratamiento o evitando que las mujeres se infecten durante el embarazo mediante una adecuada educación sanitaria. (Chester Paul, et al., 2005).



CONCLUSIONES

- El agente etiológico de la toxoplasmosis es el protozoo *Toxoplasma gondii*, tiene un ciclo evolutivo sexuado y asexuado.
- Toxoplasma* es un patógeno altamente invasivo capaz de infectar y proliferar en cualquier célula generando en consecuencia un quiste tisular el cual pertenece de forma latente durante largo tiempo e inclusive toda la vida del individuo.
- La toxoplasmosis es una parasitosis con características de zoonosis universal.
- La infección puede contraerse por diversos mecanismos y produce enfermedad congénita o adquirida.
- La toxoplasmosis adquirida tiene distintas modalidades de presentación.
- La toxoplasmosis congénita puede conducir a la muerte del feto, provocar parto prematuro o causar alteraciones genéticas oculares o cerebrales.
- Excepcionalmente hay manifestaciones bucales.
- El diagnóstico se basa fundamentalmente en métodos inmunológicos.
- Es importante que el odontólogo conozca e identifique las manifestaciones bucales que se presentan por toxoplasmosis en general para de esta manera dar a conocer a la población, cuáles son las medidas preventivas para evitar adquirir la enfermedad.
- Las medidas para prevenir contraer la infección por *Toxoplasma gondii* es el lavado minucioso de manos antes de la preparación de alimentos, evitar beber agua sin hervir, evitar consumir carne cruda o mal cocida y realizar estudios de sangre antes de utilizarla para transfusiones o hacer algún trasplante. El manejo de los gatos debe ser controlado ya que es el huésped definitivo del *Toxoplasma gondii*.



REFERENCIAS:

1. Atias Antonio, Neghme Amador. Parasitología Clínica. 2°. ed. Santiago de Chile. Editorial Mediterráneo, 2008. Pp. 265-278.
2. Botero David, Restrepo Marcos. Parasitosis Humanas. 4°.ed. Medellín Colombia. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas, 2003. Pp. 267-275.
3. Brown Harold W, Neva A Franklin. Parasitología Clínica. 5°. ed. México DF. Editorial Interamericana, 1985. Pp. 29.
4. Burrows Freeman. Tratado de Microbiología. 2°.ed. Buenos Aires. Editorial Nueva Editorial Interamericana, 1983. Pp. 829-831.
5. Cantalep Héctor, Méndez Arlenne. Semiología y Patología Quirúrgica. 1°.ed. Editorial Mc Graw Hill, 2003. Pp. 100-101.
6. Cortés M. Fanny. Prevención primaria de los defectos del tubo neural. Rev. Chil.pediatr. [online]. Vol.74. 2003. Pp. 208-210.
7. Chester Paul, Breaver Rodney, Clifton Jung, Wayne Eddie. Parasitología Médica. 1°.Mallorca Barcelona España. Editorial Salvat Editores, 2005. Pp.276-279.
8. Dixon Stacy E, Stilger Krista L, Elias Eliana V. Naguleswaran Arunasalam. Department of Pharmacology & Toxicology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis. Vol. 173. 2010. Pp. 4-7.
9. Flisser Ana, Pérez, Tamayo Ruy. Aprendizaje de la Parasitología basado en problemas. 1°.ed. Editorial Editores de textos mexicanos, 2006. Pp. 356-360.
10. Gómez Atilio Sebastián, Quaranta Adrian Maximiliano, Pirota María Florencia, Quaranta Telmo. Toxoplasmosis: sus formas clínicas. Revista de Posgrado De la Vía Cátedra de Medicina, 2007. Pp. 17.
11. Joklik WK, Willet Hp, Amos DB, Zinsser. Microbiología.18°.ed. Buenos Aires. Editorial Panamericana, 1987. Pp. 1379-1380.
12. Lemark Dawn, Patisson Julie, Lorna Marshall, Cowley Deborah S. Diagnóstico y Tratamiento en Medicina de la mujer. 1°.ed. Editorial Manual Moderno ,2004. Pp. 696.
13. Martín Hernández Ivonne. Toxoplasmosis congénita: una mirada al problema. Rev. Biomédica. Vol 15 No. 3. 2004. Pp 187-188.



14. Muñiz Hernández, Mondragón Ricardo. *Toxoplasma gondii* un patógeno asesino re-emergente. Conacyt México. Vol. 28. (2009). Pp. 56-58.
15. Murray Patrick R, Rosenthal KR. *Microbiología Médica*. 5°.ed. Editorial Elsevier Mosby. 2005. Pp. 867-869.
16. Negroni Marta. *Microbiología Estomatológica. Fundamentos y guía práctica*. 2°.ed. Buenos Aires Argentina. Editorial Médica Panamericana, 2009. Pp. 463-469.
17. Parslow Tristram G, Stites Daniel P, Terr Abba I. *Inmunología Básica y Clínica*. 3°.ed. México. Editorial Manual Moderno, 2003. Pp. 96-99.
18. Reiz María Regina. Diagnóstico de la Toxoplasmosis congénita. *Rev. Cubana Invest Biomed [online]*. Vol. 20, 2001. Pp 118-119.
19. Swai. E. S. Schooman L. Seroprevalence of toxoplasma gondii infection amongst residents of Tanga district in north-east Tanzania. Vol. 11. 2009. Pp 205-206.
20. Swapan K. Nath, Sanjay G. Revankar P. *Microbiología Basada en la resolución de problemas*. 1°.ed. Editorial Elsevier Saunders. Pp 244-245.
21. Roso Fernando, Agudelo Alejandro, Isaz Angela. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Colom. Med.* Vol. 38. No. 3. 2007. Pp. 318- 320.
22. Romero Cabello. *Microbiología Médica*. 5°.ed. Editorial Elsevier Mosby. 2005. Pp. 867-869.
23. Tay, Lara, Velasco, Gutiérrez. *Parasitología Médica*. 7°.ed. Editorial Méndez Editores, 2006. Pp. 185-197.