



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

TOXOPLASMOSIS EN CABRAS (*Capra aegagrus hircus*)

REVISIÓN DEL ESTADO DE CONOCIMIENTO

(Revisión bibliográfica)

T E S I S

Que para obtener el título de
Médica Veterinaria Zootecnista

P R E S E N T A

Yáñez Gómez Mariana Andrea

A S E S O R

Dr. Díaz Sánchez Víctor Manuel

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Índice

Introducción	6
Justificación	14
Objetivo general.....	14
Objetivos particulares	14
Metodología	14
Toxoplasmosis	15
Etiología.....	15
Antecedentes históricos.....	15
Clasificación taxonómica	16
Morfología.....	17
.....	20
Ciclo biológico	20
Biología celular	22
Distribución	25
Epidemiología.....	26
Transmisión	29
Patogenia y Respuesta Inmune	33
Signos clínicos.....	38
Lesiones macro y microscópicas	39
Diagnóstico.....	43
Tratamiento.....	46
Control y prevención.....	49
Zoonosis	56
Conclusiones	61
Bibliografía	63

Índice de figuras

- Figura 1 Ooquistes *Toxoplasma gondii*
- Figura 2 Taquizoítos en frotis de pulmón
- Figura 3 Bradizoítos
- Figura 4 Esquizonte
- Figura 5 Ooquiste no esporulado
- Figura 6 Ooquiste esporulado
- Figura 7 Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii*
- Figura 8 Ciclo lítico *Toxoplasma gondii*
- Figura 9 Estatus global de la prevalencia de *Toxoplasma gondii*
- Figura 10 "Árbol" de transmisión de ooquistes de *Toxoplasma gondii*.
- Figura 11 Estrategias y tiempos de invasión transcelular de *T. gondii*.
- Figura 12 Esquema simplificado de la mucosa intestinal
- Figura 13 Aspecto macroscópico de los pulmones y ganglios linfáticos mesentéricos.
- Figura 14 Aspecto microscópico del tejido pulmonar y de los ganglios linfático-mesentéricos.
- Figura 15 Placenta de cabra infectada con *T gondii*.
- Figura 16 Aborto de cabra.
- Figura 17 Puntos de intervención para la quimioprofilaxis de la toxoplasmosis
- Figura 18 Objetivos para la vacunación contra *Toxoplasma gondii*.

Índice de tablas

Tabla 1 Población mundial de cabras

Tabla 2 Miembros del Phylum Apicomplexa

Lista de abreviaturas

T. gondii *Toxoplasma gondii*

FAO Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

ETAS Enfermedades Transmitidas por Alimentos

EUA Estados Unidos de América

ADN Ácido desoxirribonucleico

IMC Complejo de Membrana Interna

HD Hospedador definitivo

HI Hospedador intermediario

SNC Sistema Nervioso Central

VP Vacuola parasitófora

CMI Complejo de membrana interno

GAP Gliding associated protein

MAT Test de Aglutinación Modificada

AL Aglutinación con Látex

SIDA Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

ExTT Transmisión Transplacentaria Exógena

EnTT Transmisión Transplacentaria Endógena

ROPs Roptrias

MICs Micronemas

GRAs Gránulos densos

VP Vacuola Parasitófora

Introducción

La cabra doméstica (*Capra aegagrus hircus*) es un pequeño rumiante ampliamente distribuido por todo el mundo, principalmente criado para la obtención de carne, leche, piel y pelo. Su domesticación ocurrió hace aproximadamente 10,000 años. Se considera a la cabra montés de Bezoar (*Capra aegagrus*) como el único antecesor vivo de esta (Florian *et al.*, 2018). Durante su domesticación acompañaron la migración humana, desarrollando así subpoblaciones y razas diferenciadas por diversos factores de selección y deriva genética (Tresset & Denis, 2011). El origen de la cabra doméstica es atribuido a alguna especie salvaje del cuaternario como *Capra aegagrus*, *Capra falconeri*, y *Capra prisca* ahora distribuidas por todos los continentes, todas originarias de diferentes regiones de Asia. La identificación del origen geográfico y del ancestro común de la cabra moderna ha sido subjetivo debido a la escasez de información disponible. Esto ha dado lugar a numerosos ejercicios especulativos y controversiales (Monteiro *et al.*, 2017). Las cabras domésticas no son originarias de América, las razas fueron introducidas de Europa a Norte América en 1590 por los españoles durante el periodo colonial y continúan siendo las razas de mayor popularidad (D. Lu & Miller., 2019).

A diferencia del ganado vacuno y ovino, las cabras son usualmente animales de ramoneo, con una variada y amplia dieta vegetal, que les ha permitido adaptarse a diversos entornos (FAO, 2021). Han tenido gran utilidad para los humanos debido a su alta productividad, pequeño tamaño y no ser un competidor directo por el alimento. Las cabras, en comparación con otros animales de ganado, son únicas respecto de su función en el entorno en que se emplean, su tamaño corporal, niveles de producción, preferencias en la dieta y bajos costos de inversión hacen de esta especie una opción redituable para pequeños productores (Tiago *et al.*, 2019). Es uno de los animales de mayor importancia dentro de la ganadería debido a su versatilidad y capacidad de adaptación a diferentes sistemas de producción. Desde aquellos altamente tecnificados e intensivos para producción lechera en países desarrollados, hasta las duras condiciones de las zonas áridas (Capote J., 2016). Las cabras cumplen con funciones distintas en los países desarrollados y en aquellos aun en desarrollo, constituyendo un recurso importante para el abastecimiento alimentario de estos últimos y para la elaboración de productos de diversas calidades para los primeros (Guerrero *et al.*, 2019).

La importancia económica de la producción caprina ha incrementado durante las últimas décadas. Constituye una importante fuente de proteína a través de su producción láctea y cárnica.

Lo que contribuye a la seguridad alimentaria y financiera de los hogares, en especial de aquellos con escasos recursos (Florence *et al.*, 2016). En países desarrollados, la mayor parte del ganado caprino se integra por razas especializadas, seleccionadas generalmente a través de programas que miden los niveles de producción de leche, así como su calidad (Capote J., 2016).

En Latinoamérica, las cabras lecheras representan un significativo aporte económico para pequeños agricultores, especialmente en zonas áridas poco adecuadas para los cultivos (D. Lu & Miller, 2019). Por otro lado, algunos estudios han demostrado que un adecuado manejo del ganado caprino en los pastizales ayuda a incrementar la biomasa vegetal y la biodiversidad (Capote J., 2016).

De acuerdo con la base de datos de la FAO (FAO, 2018), la población de cabras en Asia ascendía a 556 millones de cabezas, con la mayor cantidad concentrada en China, Pakistán, Bangladesh y Mongolia. África, con un total de 388 millones de cabezas, se concentra principalmente en Nigeria, Sudán, Chad y Etiopía. En Europa el número de cabras ascendía a 17 millones donde Rusia, España, Rumania, Grecia e Italia eran los cinco países con mayor concentración de estos animales. Mientras que en Norte y Sudamérica la cantidad total de ganado caprino alcanzaba los 38 millones de cabezas, siendo Brasil, México, Argentina, Haití y Bolivia los países con el mayor número de individuos. Finalmente, en Oceanía la población de cabras era ligeramente mayor a cuatro millones de cabezas, principalmente en Australia, Fiji, Nueva Zelanda, Vanuatu y la Polinesia Francesa (Tabla 1).

Total (millones de cabezas)			
Continente	Cabras	%	Número de países
Asia	556	55.4	48
Africa	388	38.7	59
Europe	17	1.7	42
America	38	3.8	47
Oceania	4	0.4	14
Total	1003	100	201

Tabla 1. Población mundial cabras (FAO, 2018)

La producción de pequeños rumiantes encuentra su origen en algunas regiones del mundo debido a razones históricas y religiosas, es el caso de los países musulmanes, donde la carne de

puerco no es permitida para su consumo, es también el caso de la India, donde la carne de res no forma parte de las opciones para la alimentación, en ambos casos debido a motivos de carácter religioso. Las condiciones climáticas y de suelo limitan en gran medida la producción de algunas especies animales, beneficiando así la producción caprina en las áreas de pobre capacidad forrajera, potencializándolas además en regiones de pendientes pronunciadas, zonas rocosas y montañosas. En algunas ocasiones la producción caprina es la única viable, debido a la adaptabilidad que presentan a las condiciones extremas de montaña (Monteiro *et al.*, 2017).

Los sistemas de producción caprina son diversos. La mayoría de las cabras son criadas en sistemas de pastoreo con razas locales bien adaptadas a las condiciones de la región. Los rebaños generalmente son rústicos y tradicionales y se encuentran fuera de los grandes mercados organizados. Estos sistemas de producción fomentan la compraventa de diversos productos típicos de la zona como quesos, leches o carnes. Así mismo, desde hace 50 años sistemas de producción altamente especializados y con control en las diversas razas han mejorado e incrementado la producción de leche principalmente (Dubeuf, 2014).

El manejo de las cabras productoras de leche se da de dos formas: la intensiva estabulada sin pastoreo, o bien intensiva con pastoreo; en el sistema intensivo estabulado se manejan razas de alta productividad (Saanen, Alpino Francés y/o Toggenburg) con uso de alta tecnología, empleo de raciones completas, corrales para grupos de producción, salas de ordeña automatizadas, controles y registros sanitarios de reproducción. Por otro lado, el sistema intensivo con pastoreo se asocia con praderas irrigadas que requieren habilidad y conocimiento del productor respecto a rotación de potreros y manejo de carga animal con base en el rendimiento y la calidad de los pastos. Requiere disponibilidad de recursos tanto económicos como de suelo y agua donde establecer la pradera, así como un mínimo de infraestructura para irrigación, cercos, fertilización, comederos, bebederos, sombras, entre otros. Estos dos sistemas se asocian con las siembras de cultivos agrícolas que permiten el pastoreo después de las cosechas, entre siembras con huertas frutícolas y de canales de riegos con cereales o pastos, siembra de forraje o de granos como parte de las dietas, así se tiene la versatilidad de modificar la producción láctea de acuerdo con el grado de consumo alimenticio de las cabras (Monteiro *et al.*, 2017).

En el sistema de producción de leche extensivo los productores no cuentan con recursos alimentarios propios, las cabras pastorean la vegetación nativa y residuos de cosechas de cultivos. La alimentación suplementaria no se provee de forma regular, no cuentan con asistencia técnica y

en el mejor de los casos son apoyados por programas sanitarios gubernamentales y son los mismos productores quienes desparasitan los rebaños (Salinas *et al.*, 2015).

En cuanto a los sistemas de producción para carne de cabras, dependen en gran parte de la selectividad de los pequeños rumiantes y del aporte de las plantas de agostadero en las diferentes épocas del año, por ejemplo, se ha encontrado un mayor aporte de proteína en el verano que en el invierno, durante este último, debido al bajo aporte de nutrientes procedentes de los pastos, los productores proveen de residuos de cosechas de agricultura de temporal conservados en la época de verano (Salinas *et al.*, 2015).

El uso de la leche de cabra como fuente de alimentación es innegable. Posee efectos beneficiosos para el mantenimiento de la salud, las funciones fisiológicas, en la nutrición infantil y de ancianos. Según algunos autores, puede ser consumida sin efectos negativos por personas que sufren de alergia a la leche de vaca (Yangilar, 2013). Su producción y elaboración de subproductos constituyen una actividad económica de creciente importancia debido su alto valor nutricional, ya que aporta proteínas, grasas, hidratos de carbono, vitaminas y varios minerales de alta calidad, como el hierro, calcio y fósforo, es altamente digestible y el valor biológico de sus proteínas es superior al de las proteínas de la leche de vaca (Kücükçetin *et al.*, 2011).

Las diferencias en los tipos genéticos (de ambas leches) se deben a sustituciones de los aminoácidos en las cadenas proteicas, que a su vez son responsables de las diferencias en la digestibilidad, las propiedades de elaboración de queso y los sabores de los productos lácteos de cabra. Además, los ácidos grasos caproico, caprílico, cáprico y otros de cadena media se han utilizado para el tratamiento de síndromes de malabsorción, trastornos intestinales, enfermedades coronarias, nutrición de bebés prematuros, fibrosis quística y problemas de cálculos biliares, debido a su capacidad metabólica única de proporcionar energía y, al mismo tiempo, reducir, inhibir y disolver los depósitos de colesterol (Yangilar., 2013).

Las características químicas de la leche de cabra pueden utilizarse para fabricar una gran variedad de productos, como bebidas bajas en grasa, enriquecidas o saborizadas, productos fermentados como queso, el suero de leche o yogur, productos congelados como el helado o el yogur, mantequilla, productos condensados/secos, dulces y caramelos. Además de otros productos especiales, como productos para el cabello, cuidado de la piel y cosmética elaborados con leche de

cabra, han ganado recientemente una mayor atención dentro del mercado colesterol (Yangilar, 2013).

La carne es uno de los elementos esenciales de la pirámide alimentaria humana que proporciona los nutrientes necesarios, como grasas, proteínas (especialmente aminoácidos esenciales) y varios micronutrientes, como minerales y vitaminas, entre ellos el zinc, el hierro y la vitamina (Wyness, 2016). En los países en desarrollo, los consumidores están tomando conciencia de la relación entre alimentación, salud y bienestar. Por lo tanto, exigen alimentos de calidad con propiedades que promuevan la salud (De Smet & Vossen, 2016). La carne de cabra es más saludable que la de otros rumiantes. En comparación con otras carnes, como la de vaca, cordero, cerdo y pollo, la de cabra tiene menos grasa, colesterol y calorías. Basándose en un mayor valor nutricional y una mayor proporción de ácidos grasos insaturados con respecto a los saturados, tiene el potencial de mejorar la salud humana y reducir el riesgo de obesidad y las enfermedades metabólicas relacionadas. Tiene una mayor concentración de metionina, lisina, isoleucina, arginina, triptófano y treonina que la carne porcina, vacuna y ovina. En comparación con la carne de vaca y de oveja, la de cabra tiene un menor contenido de grasas saturadas y un mayor contenido de ácidos grasos poliinsaturados (Mazinani & Rude, 2020).

La carne caprina es más magra que otras carnes rojas y tiene un atractivo sensorial y visual favorable. A pesar de su benéfica composición química nutricional y atributos físicos, la carne de cabra es menos reconocida en los mercados formales de carne, es vista como un producto para los pobres y es considerada como un producto inferior, apto para la población de bajos ingresos. Al respecto, también existe la percepción entre los consumidores de que la carne es fibrosa, dura y con un sabor demasiado fuerte (Jacques & Norwood, 2017).

Aunque la popularidad y el apoyo comercial de la carne de cabra no está tan desarrollada como los de otras fuentes de proteínas y micronutrientes alimentarios de origen animal, la carne de cabra es generalmente bien aceptada en todas las religiones. No tiene ninguno de los tabúes asociados a otros productos cárnicos, como la carne de vaca y la de cerdo entre las religiones hindú y musulmana, respectivamente (Mazhangara *et al.*, 2019).

Los principales productos de la mayoría de las razas caprinas son leche y la carne, sin embargo, existen algunas razas capaces de producir un vellón muy aislante y valioso. Las cabras destinadas a la producción de fibra se subdividen en dos grandes grupos: las cabras de cachemira,

a las que pertenecen diferentes razas y las cabras de Angora, de las que se obtiene el mohair. La producción de fibra de cachemira suele ser de unos 500 g a 1 kg/cabeza al año y puede utilizarse para fabricar ropa y tejidos. Las cabras de cachemira son criadas en las montañas tibetanas y sus alrededores, son una raza única que tiene fibras extremadamente suaves, sin embargo, es posible producir lana de cachemira a partir de otras razas y no solo de esta variedad específica. Las cabras que producen la citada fibra en Europa y Asia se concentran geográficamente entre los 35-55° de latitud norte y los 50-120° de longitud este. Las razas caprinas, conocidas generalmente por su producción de fibra, se adaptan a las regiones frías y se crían en zonas a una altura mínima de 1000 m sobre el nivel del mar (Tuncer, 2018). Estas se peinan, se procesan y se transforman en una importante materia prima para el sector textil. Las fibras de cachemira se consideran bellas, suaves (más incluso que la lana), brillantes, duraderas y elásticas, y estas características las hacen más deseables para la industria textil (Shakyawar *et al.*, 2013).

La Angora es una raza única de cabra que produce mohair. Tiene un único pelaje de fibras largas, lustrosas y relativamente gruesas, pero sin pelo. El mohair es muy diferente de la cachemira, es lustroso, largo y grueso. Debe cosecharse por esquila porque los angora han perdido la capacidad de mudar. El mohair es apto para prendas de punto, ropa, cortinas, material de tapicería, chales, calcetines y accesorios. Varios países producen mohair, de los cuales más del 60% se encuentran en el sur de África (Mazinani & Rude, 2020).

Debido a la intensificación de la cría de ovinos y caprinos el número de brotes de enfermedades en los últimos años ha aumentado. Entre las diversas patologías las enfermedades infecciosas son las más numerosas causadas por distintos agentes bacterianos, virales y parasitarios, que contribuyen a causar graves pérdidas económicas a los productores. Varios factores, como el aumento del tamaño del rebaño, la reducción de la ventilación en la granja y las malas prácticas ganaderas, pueden predisponer a distintas enfermedades, algunas de las cuales pueden transmitirse de un animal a otro, o de los animales al hombre. Aunque cada enfermedad puede tener sus propios signos clínicos, la falta de diagnóstico y prevención de su propagación puede tener consecuencias catastróficas para el rebaño de un productor (Hunter, 2020).

De entre las enfermedades bacterianas que afectan con mayor frecuencia al ganado caprino se encuentran: la diarrea neonatal, cuyos probables agentes causales son *Escherichia coli* y *Salmonella sp.* Se presenta en animales muy jóvenes (<2 semanas de edad), con mayor frecuencia en explotaciones intensivas de gran hacinamiento, donde las condiciones ambientales no son

ideales, les falta el calostro y se utiliza crianza artificial con sustitutos lácteos, la signología consiste en diarrea acuosa, deshidratación, pérdida de peso, anorexia y en los casos donde *Salmonella sp.* este involucrada melena (Hunter, 2020). La Brucelosis es una enfermedad infecciosa zoonótica que tiene un impacto económico considerable tanto en el ganado como en el ser humano. El agente causal son las especies de *Brucella*, principalmente *B. melitensis*, sin embargo, las cabras también son susceptibles de ser infectadas por *B. abortus*, sobre todo cuando se alojan cerca de ganado infectado. Las manifestaciones clínicas incluyen abortos, especialmente durante el cuarto mes de gestación y retención de placentas, orquitis en los machos, artritis e higromas, también pueden observarse mastitis y cojeras (Kumaragurubaran & Manimuthu, 2021).

Otra de las infecciones que afecta al ganado caprino es la linfadenitis caseosa, la cual se trata de una enfermedad crónica muy contagiosa, transmitida por la bacteria *Corynebacterium pseudotuberculosis*, que provoca la formación de abscesos en determinados nódulos linfáticos de todo el cuerpo (debajo de la mandíbula, la oreja, el costado y la ubre). Los abscesos contienen pus que tiene una consistencia espesa, parecida al requesón, crecen hasta que se rompen y filtran el pus al suelo, lo que contamina el pasto. El organismo entra al organismo a través de la contaminación de heridas de la piel. Las cabras con lesiones en la mucosa oral tienen más posibilidades de contraer la infección a partir de alimentos contaminados (Osman, 2018). Otra de las patologías observadas en estos animales es el carbunco, enfermedad causada por *Bacillus anthracis*, caracterizada por una muerte súbita sin signos previos. En algunos casos puede haber fiebre, disnea, congestión de las mucosas, temblores musculares y convulsiones, puede haber descargas sanguinolentas por orificios naturales como el hocico, fosas nasales, el ano y/o la vulva. Las cabras se infectan por la ingesta de alimentos, agua o tierra contaminados con esporas. La infección también puede producirse por inhalación o por abrasión de la piel y la mucosa oral (Kumaragurubaran & Manimuthu, 2021).

Algunos tipos de virus también pueden afectar al ganado caprino generando pérdidas considerables para los productores, además de altos riesgos de contagio en los rebaños y las instalaciones. El lentivirus de pequeños rumiantes, se caracteriza principalmente por la encefalitis y artritis dolorosa en cabras de todas las edades, sexos y razas, sin embargo, otros signos clínicos incluyen la inflamación de la cápsula articular que posteriormente provoca cojera, mastitis, sinovitis y reducción de la tasa de crecimiento. El virus se transmite tanto verticalmente por la ingestión de leche como horizontalmente por el contacto directo con animales infectados, no existen vacunas ni tratamientos eficaces (Jesse *et al.*, 2018). El ectima contagioso también conocido como dermatitis

pustular, es una dermatitis aguda causada por un virus miembro del género *Parapoxvirus*. Esta enfermedad se da en todo el mundo y es zoonótica. Se caracteriza por la presencia de pápulas, vesículas o pústulas y posteriormente costras en la piel de la cara, los genitales de ambos sexos y las bandas coronarias de los pies. Las lesiones se desarrollan con mayor frecuencia en las uniones mucocutáneas y se encuentran sobre todo en las comisuras de la boca. La mortalidad es baja, pero el curso de la enfermedad puede durar hasta 6 semanas (Underwood *et al.*, 2015).

Las infecciones parasitarias representan otros de los problemas de salud que pueden aquejar a los rebaños caprinos, siendo importantes no tanto por el grado de mortalidad que presentan, sino por las pérdidas en los niveles de producción que ocasionan. Las cabras se ven frecuentemente afectadas por verminosis gastroentérica en todo el mundo, que provoca disminución en la eficiencia de la digestión y la absorción de nutrientes, lo cual reduce el metabolismo energético de mantenimiento y producción, lo que provoca una anemia que resulta común debido a la grave pérdida de sangre, mientras que una disminución de la ingesta de alimentos y de la consecuente conversión alimenticia provoca la pérdida de peso en los animales en producción y, a menudo, una alta mortalidad en los animales jóvenes (Munguía *et al.*, 2018).

La coccidiosis (*Eimeriosis sensu stricto*) es una infección parasitaria causada por protozoarios del género *Eimeria* que se desarrollan y propagan en el intestino delgado y en el intestino grueso de los animales, caracterizada principalmente por una diarrea hemorrágica; se observan manchas fecales/sanguinolentas en la cola y el perineo. Los animales suelen presentar tenesmo y pueden desarrollar prolapsos rectales. La anorexia, la pérdida de peso, la deshidratación, la anemia, la fiebre (poco frecuente), la depresión y la debilidad también pueden observarse. La diarrea es acuosa y maloliente y contendrá cantidades variables de sangre y tejidos fibrinosos y necróticos (Underwood *et al.*, 2015).

La criptosporidiosis es una enfermedad zoonótica causada por el parásito protozoario *Cryptosporidium spp.* que puede afectar a poblaciones de animales domésticos y humanos. El *Cryptosporidium spp.* que infecta a las cabras tiene importancia para la salud pública. Es caracterizada por diarrea, deshidratación y pérdida de peso, afecta a las células epiteliales del intestino delgado y ocasionalmente al estómago, la vesícula biliar, el hígado, la tráquea y los pulmones de varios mamíferos, incluido el ser humano. La transmisión de se produce principalmente por vía fecal-oral. Los ooquistes son fuente de infección para animales y humanos. En los seres humanos, la infección por *Cryptosporidium* provoca enfermedades diarreicas y

enfermedades crónicas y mortales en individuos inmunodeprimidos. Además, la infección por *Cryptosporidium* se ha relacionado con el cáncer en humanos (Romero *et al.*, 2016).

La toxoplasmosis es otra enfermedad ocasionada por protozoarios que puede afectar a numerosas especies y que además es zoonótica, dicha patología se desarrollara a profundidad a lo largo de este documento.

Justificación

La toxoplasmosis caprina es una enfermedad frecuente en los rebaños de caprinos, debido a las condiciones de manejo e instalaciones inadecuadas en la mayoría de las unidades de producción, la cual ha sido poco estudiada y revisada en México. Sintetizar el conocimiento actual, así como los métodos de diagnóstico, prevención y tratamientos permitirá reconocer el problema y difundir el conocimiento actual sobre la enfermedad. Además, esto ayudará a un mejor desempeño de la clínica caprina, para los productores y médicos veterinarios.

Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre la toxoplasmosis en cabras (*Capra aegagrus hircus*).

Objetivos particulares

1. Reconocer la importancia de la producción caprina.
2. Conocer los tratamientos actuales para la toxoplasmosis en caprinos.
3. Conocer las formas para prevenir y erradicar esta enfermedad de los hatos caprinos.
4. Actualizar el estado de conocimiento sobre la enfermedad para la clínica caprina.

Metodología

El análisis de la información se basará en los resultados de un metanálisis de bases de datos especializadas (ELSEVIER, Wiley, Science Direct, Scopus, CABI); para esto, se consultarán publicaciones especializadas en caprinos, salud animal, microbiología, epidemiología y farmacología. Lo anterior permitirá sintetizar y clarificar la información actual del estado de conocimiento de la toxoplasmosis en cabras.

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria producida por el protozoo *Toxoplasma gondii*, que infecta mamíferos acuáticos, terrestres y aves. Este parásito induce una enfermedad crónica normalmente asintomática en individuos inmunocompetentes; sin embargo, en organismos inmunocomprometidos, la toxoplasmosis puede tener consecuencias graves o fatales. Con el reciente aumento de individuos inmunocomprometidos, sobre todo por la enfermedad del VIH-SIDA, se reconoce a la toxoplasmosis como una de las enfermedades oportunistas más comunes en el mundo (Rivera & García., 2017). Así mismo, se considera una de las principales causas de muerte atribuida a enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAS), según los Centros para el Control de Enfermedades y Prevención de los E.U.A. (Mimica *et al.*, 2015).

Etiología

Antecedentes históricos

Este parásito fue descrito y nombrado por Nicolle y Monceaux, en 1908, al ser aislado en el hígado y bazo de un roedor salvaje africano (*Ctenodactylus gondii*). Nicolle inicialmente creyó que se trataba de un piroplasma y posteriormente de un parásito del género *Leishmania*, pero pronto se dio cuenta que había descubierto un nuevo organismo y lo denominó *T. gondii* basado en su morfología (mod. L. *toxos* = arco, *plasma* = vida) y huésped. Splendore (1908) descubrió el mismo parásito en un conejo en Brasil, identificándolo también erróneamente como perteneciente al género *Leishmania*, pero no lo nombró (Dubey, 2016).

Para 1923, el primer caso de toxoplasmosis en humanos fue reportado por Jankú, en un niño de 16 meses de edad, que falleciera, presentando hidrocefalia, convulsiones y coriorretinitis. Durante su autopsia se confirmó el diagnóstico por detección de toxoplasma en pequeños quistes en el cerebro (caso citado por A. Ariztía y Cols). En 1937 Wolff y Cowen describieron un caso de toxoplasmosis en un niño fallecido por encefalitis granulomatosa, sin embargo, no fue hasta 1939 que Wolf, Cowen y Paige, demostraron por primera vez un caso de toxoplasmosis congénita, mediante la obtención de muestras de *T. gondii* procedentes de cerebro y médula espinal de una recién nacida que falleció de encefalomiелitis. Cowen y Wolf, fueron los primeros en probar la transmisión congénita del parásito en un ensayo experimental llevado a cabo en hembras de ratón gestantes inoculadas por vía vaginal. En el continente europeo, el primer caso diagnosticado *in vivo*,

se registró en Suiza por F. Bamatter, en un niño en 1946. A partir de entonces los reportes de casos se empezaron a presentar en individuos de diferentes edades, tanto infantes como adultos, principalmente en E.U.A. y en Suecia, Países Bajos, Alemania y Francia. En América Latina, se reportaron también numerosos casos de toxoplasmosis por Roca García y Comacho Gamba en Colombia (1951), Oropesa en Venezuela (1953), y por Vásquez en Argentina (1953). No fue hasta 1960 y 1970 que este parásito se identificara como un coccidio, y se reconociera a los gatos como hospedadores definitivos (Mimica *et al.*, 2015).

Desde la perspectiva epidemiológica, el aporte realizado por Hutchinson en 1965 al comprobar la existencia de formas de resistencia hasta entonces desconocidas en las heces del gato alertó acerca de la importancia de este en el ciclo de vida del parásito y, por tanto, en la transmisión de la enfermedad (Pantoja & Pérez., 2001). *T. gondii* se distribuye mundialmente en un gran número de hospedadores (Dubey, 2016), por lo que se han diseñado una variedad de enfoques diagnósticos, incluidos los destinados a detectar anticuerpos específicos de *T. gondii* en el suero del hospedador, y antígenos específicos de *T. gondii* o ADN en muestras ambientales y de tejidos (Pan *et al.*, 2017).

Clasificación taxonómica

La clasificación inicial del género *Toxoplasma* se basó en el tipo de hospedador. Así se tuvieron nueve especies distintas: *T. alencari*, *T. bahiensis*, *T. brumpti*, *T. colubri*, *T. gondii*, *T. hammondi*, *T. pardalis*, *T. ranae* y *T. serpai*. Posteriormente, en los años 30 se observó que los ciclos biológicos y las características inmunológicas de todas estas especies eran idénticas, por lo que se les agrupó bajo una misma especie: *T. gondii* (Grandía *et al.*, 2013). *Toxoplasma* es un miembro de los Apicomplexa, un filo que comprende más de 5.000 protozoos que son casi exclusivamente patógenos intracelulares obligados de animales (Tabla 2). Junto con los ciliados y los dinoflagelados, los Apicomplexa conforman el superfilo Alveolata, comparten un sistema de membrana alveolar periférica, que en los Apicomplexa se conoce como complejo de membrana interna (IMC). El estilo de vida parasitario de los Apicomplexa contrasta con la variedad de estilos de vida de los ciliados y los dinoflagelados. Estas distinciones evolutivas sugieren que los Apicomplexa se desarrollaron a partir de organismos fotosintéticos de vida libre a diversos parásitos intracelulares obligados en los miembros actuales. Dentro de los Apicomplexa, *Toxoplasma* es un miembro de los coccidios que forman quistes (Blader *et al.*, 2015).

Clase	Orden	Especie	Parasitosis
Hematozoa	Haemosporida	<i>Plasmodium</i>	Malaria
	Piroplasmida	<i>Babesia</i>	Babesiosis humana y animal
		<i>Theileria</i>	Teileriosis humana y animal
Coccidea		<i>Eimeria Tenella</i>	Coccidiosis animal
		<i>Sarcocystis</i>	Formas quísticas de infección humana y animal
		<i>Cryptospridium</i>	Infección diarreica en humanos y animales
		<i>Toxoplasma</i>	Toxoplasmosis en humanos y animales Infección por quistes y ooquistes
Perkinsidea		<i>Perkinsus sp.</i>	Parásito de los ostiones

Tabla 2. Algunos miembros del filo Apicomplexa, su clasificación, enfermedades y estadios infecciosos.

Morfología

Toxoplasma gondii tiene tres diferentes estadios infecciosos para todos sus hospedadores: esporozoítos (contenidos dentro de ooquistes resistentes al medio ambiente), taquizoítos (individuales o en grupos y de multiplicación rápida) y bradizoítos (quistes tisulares y de multiplicación lenta) (Grandía *et al*, 2013).

- Ooquistes y esporozoítos

Los ooquistes son los estadios parasitarios que son eliminados únicamente en las heces de los félicos, y representan la forma parasitaria infectante más importante desde el punto de vista de transmisión del parásito (Rivera & García, 2017). Se llama "ooquiste" al cigoto desarrollado dentro de una cubierta de dos capas. El ooquiste inmaduro (no esporulado) contiene un "esporonte" o masa interna que llena el ooquiste. Después de la esporulación, el esporonte se divide en dos cuerpos redondeados llamados "esporoblastos" que después se alargan para formar los esporoquistes, cada esporoquiste desarrolla cuatro esporozoítos. Los ooquistes sin esporular son subesféricos a esféricos y miden de 10 a 12 µm de diámetro, mientras que los esporulados son subesféricos a elipsoidales y miden de 11 a 13 µm de

diámetro. Cada ooquiste esporulado contiene dos esporoquistes elipsoidales de 6 a 8 μm y cada uno de estos contiene cuatro esporozoítos en su interior. Los esporozoítos miden 2 x 6-8 μm con un núcleo subterminal y presentan abundantes micronemas, roptrias, gránulos de amilopectina y lípidos (Figura 1). El número de lípidos es superior al presente en los taquizoítos y bradizoítos (Grandía *et al.*, 2013). Esta fase parasitaria, al ser defecada por los félidos, no es infectante para los humanos, ya que primero se tienen que formar en su interior esporozoítos infectantes y para ello requieren permanecer en el ambiente durante aproximadamente 5 días (Rivera & García, 2017).

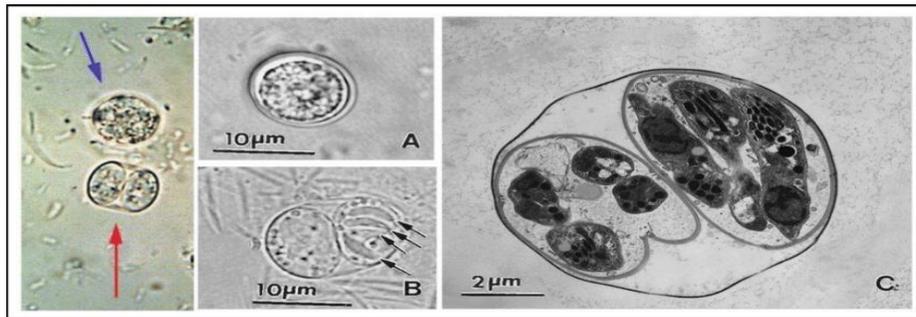


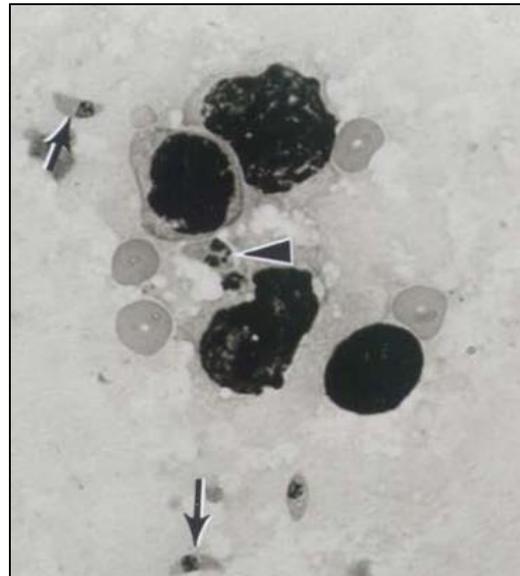
Fig. 1. Ooquistes de *Toxoplasma gondii*. Ooquiste no esporulado (flecha azul) y ooquiste esporulado (flecha roja) vistos a 40 X (University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine, 2008). (A) Ooquiste no esporulado. Obsérvese la masa central (esporonte) que ocupa la mayor parte del ooquiste. (B) Ooquiste esporulado con dos esporozoítos. En uno de los esporoquistes se ven cuatro esporozoítos (flechas). (C) Micrografía electrónica de transmisión de un ooquiste esporulado. Obsérvese la delgada pared del ooquiste, los dos esporoquistes y los esporozoítos, uno de los cuales está cortado longitudinalmente (J. P. Dubey, 2009).

- Taquizoítos

Los taquizoítos son la fase asexual y se presentan de forma ovalada a semilunar, miden de 2 a 3 μm de ancho y de 5 a 7 μm de largo (Figura 2); requieren un hábitat intracelular para multiplicarse a pesar de tener toda la estructura eucariótica habitual necesaria para su reproducción. Se observan tanto en la infección primaria como en la reactivada; su presencia confirma una infección activa (Montoya *et al.*, 2015). Con un extremo anterior conoidal y un extremo posterior redondeado, en su estructura contienen diversos organelos como mitocondrias, complejo de Golgi, ribosomas, roptrias, retículo endoplasmático rugoso y liso, cuerpos de inclusión, película protectora, microtúbulos subpeliculares, anillos apicales, anillos polares, conoide, micronemas, microporo, gránulos densos, gránulos de amilopectina (a veces ausentes) y apicoplasto. El núcleo se sitúa hacia el área central de la célula y contiene agregados de cromatina y un nucleolo central (Grandía *et al.*, 2013). Carece

de órganos de locomoción, sin embargo, se desplaza gracias a motores de actina-miosina, y forma dentro de la célula hospedera una vacuola parasitófora dentro de la cual se divide exponencialmente (Rivera & García, 2017). Los taquizoítos no pueden sobrevivir a la desecación, congelación y descongelación, ni a la exposición prolongada a los jugos gástricos (Montoya *et al.*, 2015).

Fig. 2 Taquizoítos en un frotis de impresión del pulmón. Obsérvense los taquizoítos individuales en forma de medialuna (flechas) y taquizoítos en división (puntas de flecha) comparados con el tamaño de los glóbulos rojos y los leucocitos del hospedador. Tinción de Giemsa (Hills & Dubey, 2016).



- Bradizoítos

El término bradizoíto se utiliza clásicamente para describir un estadio lento en el ciclo de vida. Son organismos con forma de medialuna de $7 \times 1.5\mu\text{m}$ que se encuentran dentro de quistes tisulares intracelulares, sobre todo en el tejido neural y muscular (Mayoral *et al.*, 2020). La estructura del bradizoíto difiere levemente del taquizoíto; sin embargo, a diferencia del esporozoíto y del taquizoíto, este carece de lípidos y el número de roptrias y gránulos densos es inferior, mientras que el número de micronemas y gránulos de amilopectina es superior (Figura 3). Los bradizoítos son más delgados, tienen un núcleo posterior y son menos susceptibles a la destrucción por enzimas proteolíticas (Grandía *et al.*, 2013). Los bradizoítos poseen la capacidad de volver a la fase de taquizoíto (de rápida replicación) y cuando el hospedador se encuentra inmunológicamente comprometido, su velocidad de replicación puede conducir a una destrucción significativa del tejido. Los bradizoítos son refractarios a los tratamientos contra *Toxoplasma* actualmente disponibles (Mayoral *et al.*, 2020).

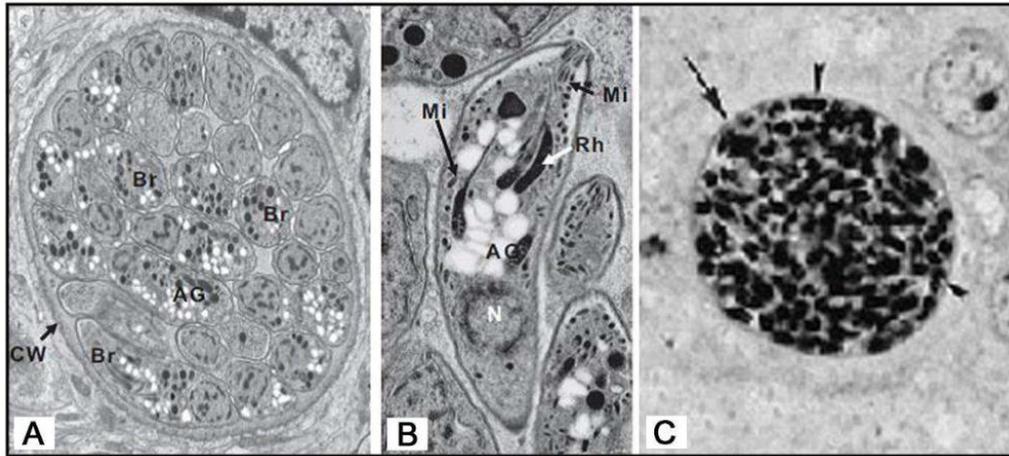


Fig. 3 Bradizoítos. A. Micrografía electrónica de transmisión de bradizoítos (Br) dentro de un quiste de tejido. Nótese la presencia de la pared del quiste (CW) y de numerosos gránulos de amilopectina (AG) en el citoplasma de los bradizoítos. B. Ampliación de la morfología ultraestructural de los bradizoítos. Obsérvese la presencia de roptrias (Rh) y micronemas (Mi) C. Quistes tisulares de *T. gondii* en cerebros de ratón con numerosos bradizoítos (cabezas de flecha) encerrados en una pared de quiste (flecha) (J. P. Dubey, 1998).

Ciclo biológico

Los parásitos del filo Apicomplexa tienen ciclos de vida complejos, que implican su replicación sexual en un único hospedador definitivo y la replicación asexual en distintos hospedadores intermediarios. *Toxoplasma gondii* sólo presenta su ciclo sexual en los miembros de la familia *Felidae*, pero también infecta a una amplia gama de otros vertebrados, en los que se propaga asexualmente (Behnke *et al.*, 2020). El ciclo biológico se integra por tres fases: la enteroepitelial (en hospedadores definitivos), la extraintestinal (en hospedadores intermediarios y definitivos) y la esporogónica, que ocurre en el medio ambiente (Grandía *et al.*, 2013).

El ciclo enteroepitelial da inicio cuando un hospedador definitivo (HD), como el gato doméstico (*Felis catus*), caza e ingiere presas como pájaros, ratones, entre otras, en cuyos tejidos se hayan quistes tisulares con bradizoítos (Rivera & García., 2017), la pared de estos es disuelta por enzimas proteolíticas durante la digestión y son liberados hacia la luz intestinal del HD (Grandía *et al.*, 2013). Los bradizoítos se alojan en las células epiteliales del intestino delgado, atravesando por cinco estados morfológicos diferentes (de la “A” a la “E”) conocidos como esquizontes (Figura 4). Varias generaciones de cada uno de estos tipos son producidas, y los organismos resultantes conocidos como merozoitos se originan coincidiendo con la última división nuclear. Los merozoitos

dan lugar a los gametos (Hill & Dubey., 2016), los gametos masculinos y femeninos (micro y macrogametos) inician la fase sexual (Dubey & Lappin., 2012). El microgameto posee un flagelo que le permite desplazarse sobre el epitelio intestinal para fecundar al macrogameto, lo que da origen a un cigoto. Este cigoto se transforma en un ooquiste que es liberado al ambiente junto a las heces del gato, contaminando así el agua, alimento y la tierra, constituyendo la fase esporogónica del ciclo (Rivera & García., 2017).

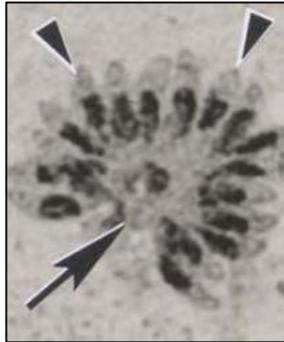


Fig. 4 Esquizonte (flecha) con varios merozoitos (puntas de flecha) que se separan de la masa principal. Impresión frotis de intestino de gato infectado. Tinción de Giemsa (Hill & Dubey, 2016).

Menos del 50% de los gatos excretan ooquistes tras ingerir taquizoítos u ooquistes, mientras que casi todos los eliminan tras ingerir quistes en tejidos. En las heces recién expulsadas, los ooquistes no son esporulados (no infecciosos) (Figura 5). Los ooquistes no esporulados son subesféricos a esféricos. Esporulan (se vuelven infecciosos) en el ambiente en un plazo de 1 a 5 días, dependiendo de la humedad y temperatura. Los ooquistes esporulados contienen dos esporoquistes elipsoidales (Figura 6), y cada esporoquiste contiene cuatro esporozoitos (Hill & Dubey., 2016). Estos últimos son células con forma de “banana” que pueden sobrevivir varios meses en el ooquiste y componen la forma infectiva del mismo (Dubey & Lappin., 2012).

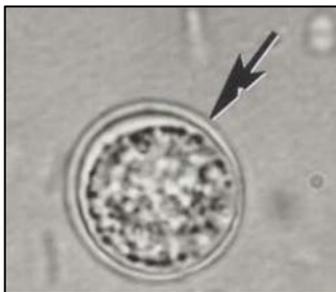


Fig. 5 Ooquiste no esporulado en flotación de heces de gato. Sin teñir. Obsérvese la pared del ooquiste de doble capa (flecha) que encierra una masa central no dividida (Hill & Dubey, 2016).

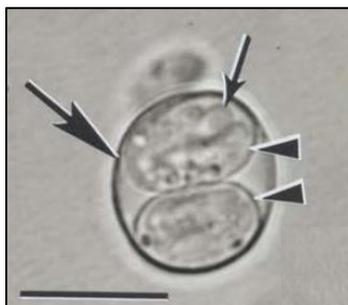


Fig. 6 Ooquiste esporulado con una pared delgada (flecha grande) y dos esporoquistes (puntas de flecha). Cada esporoquiste tiene cuatro esporozoitos (flecha pequeña), que no están completamente enfocados. Sin teñir (Hill & Dubey, 2016).

El ciclo extraepitelial se desarrolla en los hospedadores intermediarios (HI), incluido el gato (cuando actúa como tal) al ingerir carne cruda con quistes tisulares o agua contaminada con ooquistes. Los esporozoítos entran a la pared intestinal multiplicándose en el endotelio y como resultado se forman los taquizoítos, y a partir de estos los bradizoítos (Dubey & Lappin., 2012). Estos últimos permanecen dentro de quistes tisulares en diferentes órganos, estableciéndose la fase crónica de la enfermedad. Para algunos autores, los taquizoítos ingeridos por vía oral pueden morir debido a su baja resistencia a los jugos gástricos; sin embargo, es probable que algunos de ellos penetren en las mucosas bucofaríngeas (Grandía *et al.*, 2013).

Los taquizoítos que se diferencian de los bradizoítos al tener un núcleo centrado, ser más gruesos y menos resistentes a la acción de enzimas proteolíticas, serán los que penetren en las membranas celulares de los tejidos del hospedador para rodearse de una vacuola protectora, quedando aislados del sistema inmune (Dubey & Lappin, 2012). Desde ahí se diseminarán por vía hemática y linfática hacia todo el organismo invadiendo células de distintos órganos (hígado, bazo, entre otros) donde se seguirán multiplicando asexualmente (endodiogenia).

Este proceso corresponde a la fase inicial de la infección o ciclo lítico (Weiss & Kim, 2013). Luego de indeterminadas multiplicaciones, los taquizoítos darán lugar a quistes tisulares con bradizoítos, principalmente en el sistema nervioso central (SNC), tejido muscular y visceral (Dubey & Lappin, 2012) (Figura 7).

Biología celular

Toxoplasma gondii invade prácticamente todas las células nucleadas e infecta una gama muy diversa de hospedadores vertebrados (Leroux *et al.*, 2018). Los apicomplejos son parásitos, capaces de moverse sobre un sustrato, de un modo muy peculiar, y poseen estructuras especiales que les permiten acceder a las células del hospedador. Este mecanismo de invasión es un proceso activo, distinto de la fagocitosis y capaz de evitar la destrucción lisosomal (Keeley & Soldati, 2004).

Durante el ciclo lítico (Figura 8), los taquizoítos de *T. gondii* invaden las células, se replican en su interior y posteriormente salen de ellas. Tras su salida, los parásitos repiten el proceso invadiendo células vecinas en el hospedador hasta que el sistema inmunitario interviene. La invasión de la célula hospedadora consta de 4 pasos: motilidad de deslizamiento, adhesión, penetración y formación de la vacuola parasitófora (VP) (Kanatani, 2017).

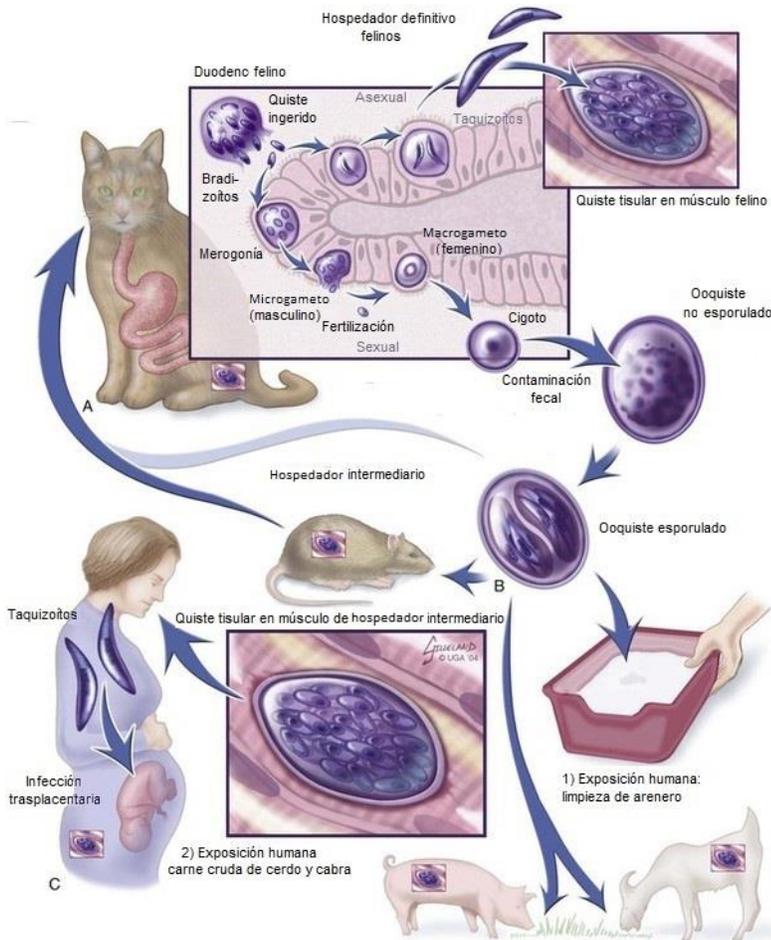


Fig. 7 Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii*. **A**, La replicación enteroepitelial tiene lugar en el gato luego de la ingestión de oocistos con bradizoítos en su interior. La formación de taquizoítos puede dar lugar a una diseminación sistémica del parásito hacia otros tejidos. Por otro lado, la diferenciación en micro- y macrogametos en la forma de reproducción sexual del parásito, permite la formación de un oocisto sin esporular. **B**, El oocisto no esporulado es expulsado en heces, aún no se lo considera infeccioso. Luego de 1-5 días en el ambiente, esporula pudiendo ser ingerido por los hospedadores intermediarios. **C**, Enquistamiento en los distintos tejidos del organismo de los hospedadores intermediarios. Si la primoinfección tiene lugar en hembras durante la preñez, existe el riesgo de infección congénita en el feto (Dubey y Lappin, 2012).

T. gondii posee un complejo apical distinto, que consta de diferentes tipos de organelos secretores, como micronemas, gránulos densos y roptrias, necesarias para la movilidad, invasión y establecimiento de la vacuola parasitadora para llevar a cabo la invasión celular. *T. gondii*, como los demás apicomplejos, debe entrar en contacto y reconocer las células del hospedador (Kanatani, 2017). Los taquizoítos poseen un movimiento de deslizamiento en rotación helicoidal en sentido horario, sin deformación del cuerpo del parásito, a pesar de que se ha observado la torsión de la membrana externa, a través de microscopía de barrido. Esta inusual forma de motilidad -sustrato dependiente- es posible gracias a un sistema motor específico el glideosoma, un complejo macromolecular que consiste en una serie de proteínas de adhesión que se liberan en la parte apical del parásito y se unen a receptores de la membrana celular. Las proteínas se han clasificado en tres grupos: proteínas puente motor-receptor, proteínas del complejo motor y proteínas del complejo de membrana interna (CMI) y anclajes (Boucher & Bosch., 2015). Al impulsarse estas uniones son translocadas al polo posterior por la acción de un motor de actina miosina, anclado en el CMI del

parásito. Este motor está formado por miosina A y actina que interaccionan con las proteínas de adhesión (Bargieri *et al.*, 2014). Otros componentes estructurales de este motor han sido identificados, las proteínas GAP (gliding-associated protein): GAP45, GAP50 y GAP40, que mantienen la cohesión e integridad de la película, especialmente vía GAP45, cuando el zoito se desplaza (Boucher & Bosch., 2015).

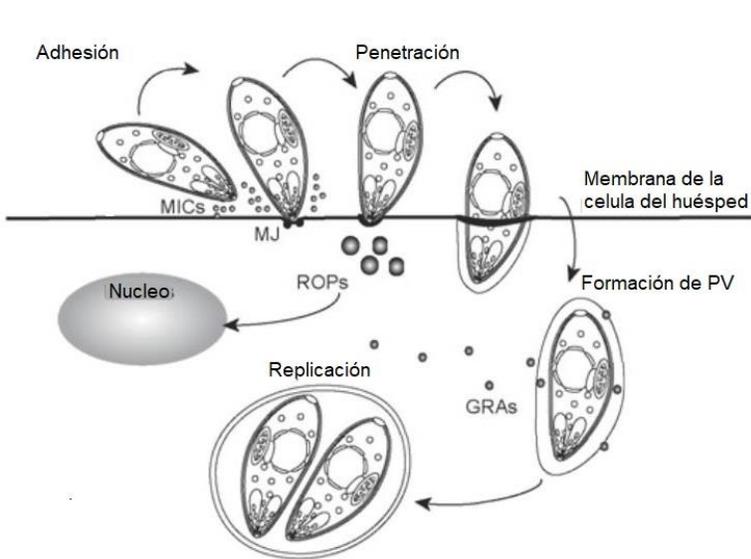


Fig. 8 Ciclo lítico *Toxoplasma gondii*. (Kanatani., 2017).

Los componentes del glideosoma son esenciales para la supervivencia del parásito, así como extremadamente conservadas en los apicomplejos y se han propuesto como posibles dianas terapéuticas (Bargieri *et al.*, 2014). El “glideosoma” y las proteínas procedentes de los organelos apicales (micronemas, rosprios y gránulos densos) que se irán vaciando de modo secuencial, serán los responsables del proceso de invasión. Este proceso se desarrolla en tres etapas:

1. El parásito entra en contacto con la célula.
2. La reconoce y se dispone con el extremo apical dirigido hacia ella.
3. Formará el denominado “ensamblaje móvil”

Un anillo de unión, entre el parásito (proteínas de micronemas y rosprios) y la membrana celular, que se irá deslizando sobre la superficie de esta a medida que se impulse hacia su interior formando, por invaginación de la membrana, la vacuola parasitófora de naturaleza no fusigénica que lo albergará. El proceso de invasión culminará con una serie de modificaciones a la célula invadida, mediadas por proteínas de rosprios y gránulos densos, que la convertirán en un hábitat

idóneo para el desarrollo del parásito y su multiplicación (Keeley & Soldati, 2004). El parásito se replicará por endodiogenia, formando dos células hijas dentro de los límites de un parásito “madre”. Tras varios procesos replicativos, saldrá de la célula en respuesta a la misma cascada de señalización usada para promover la invasión celular (Kanatani, 2017).

Distribución

Toxoplasma gondii es un protozoo intracelular obligado que puede amenazar la salud humana y la estabilidad económica a nivel mundial. Se siguen describiendo los efectos de los factores ambientales como la variación ambiental (cambio climático) y las actividades humanas en la ecología de este parásito. Las pruebas realizadas demuestran que los cambios de estos pueden influir en la aparición, transmisión y distribución de *T. gondii* (Yan *et al.*, 2016).

Este parásito se distribuye en todos los continentes excepto en Antártida y en algunas islas del Pacífico y a lo largo de la costa de Centro América. La serología muestra una amplia variación en la prevalencia de la infección en las distintas áreas geográficas, relacionándose con los factores que la predisponen como la altitud, el clima, las costumbres culinarias o el nivel socioeconómico. Los climas cálidos y secos tienen menor incidencia de toxoplasmosis que los templados y húmedos, su tasa decrece con el aumento de altitud. La prevalencia varía ampliamente entre distintas áreas geográficas (10-80%) incluso dentro de las mismas o entre comunidades de la misma región (Gangneux, 2014).

Las poblaciones de *T. gondii* se agrupan en tres grandes líneas clonales, por su mayor o menor virulencia (en el modelo murino). Tipo I ($DL_{100} \sim 1$ parásito), el más virulento, parece ser el más frecuente en la enfermedad congénita en humanos. Tipo II ($DL_{50} \sim 10^3$ parásitos) la más común en humanos. Tipo III ($DL_{50} \sim 10^5$ parásitos) la más frecuente en otros animales. En la actualidad, se reconocen 12 haplogrupos (incluyendo los tres iniciales) y en algunas áreas, como Sudamérica, se encuentran genotipos atípicos, que no se pueden incluir en esta clasificación. En Europa y Norteamérica, el tipo II es el predominante; en cambio, en Sudamérica, los genotipos atípicos son los más prevalentes, siendo el II poco común. En África, los haplogrupos conocidos como África 1-3 coexisten con los genotipos II y III. Los datos acerca de Asia revelan una diversidad genética más limitada que la existente en Sudamérica (Sepúlveda *et al.*, 2014).

Diversos estudios de la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* se han llevado a cabo a nivel mundial en *Felis catus* debido a su importancia como hospedador definitivo, mediante técnicas de ELISA, Test de Aglutinación Modificada (MAT) y Aglutinación con Látex (AL). Reportes en Europa por ejemplo señalan 38% de seroprevalencia en Roma, Italia, mediante MAT, 36% en el noreste de Portugal, con MAT, 42% en Suiza con ELISA y 70% en Ghent, Bélgica, con MAT. En Asia se ha reportado 22% en Saitama, Japón, mediante ELISA., 15% en Beijing, China, con ELISA y 8% en Corea del Sur con AL. En África se ha reportado 58% con AL en El Cairo, Egipto y 17% en Jerusalén, Israel, con ELISA. Asimismo, 39% con ELISA, en Melbourne, Australia (Grandía *et al.*, 2013).

Distintos reportes de seroprevalencia de *T. gondii* en gatos en América han sido reportados. Se determinó 74% en Florida, Estados Unidos, con ELISA 22% en Ciudad de México, con ELISA., 40% en São Paulo, Brasil, con ELISA y 36% en Colombia, con MAT. En el Caribe, se reporta una presencia de 70% en la población muestreada en Isla Mona, Puerto Rico., 35% en Granada y 85% en Saint Kitts con el uso de MAT (Grandía *et al.*, 2013). *Toxoplasma gondii* también ha sido encontrado en algunos mamíferos marinos. Esta información abre la posibilidad a que la contaminación del mar con este parásito pueda estar ocurriendo más frecuentemente de lo estimado (Dubey, 2004).

La evidencia acumulada muestra que los cambios en los factores ambientales influyen en la aparición, transmisión y distribución de *T. gondii*, especialmente con la rápida urbanización, el cambio climático y la globalización económica (Figura 9). La pérdida y fragmentación de los ecosistemas de los animales y la pérdida de la biodiversidad ocasionadas por el aumento de la población mundial y los cambios en el uso de la tierra alteran el equilibrio ecológico, proporcionando oportunidades para que *T. gondii* se extienda a nuevas regiones (Yan *et al.*, 2016).

Epidemiología

La toxoplasmosis es la enfermedad parasitaria más frecuente en el mundo, siendo una de las infecciones con mayor recurrencia en seres humanos y animales homeotermos, se distribuye en todo el planeta. Ha sido detectada en todas las especies de mamíferos y en múltiples especies de aves. En los humanos, la toxoplasmosis se ha registrado en todo el mundo y se estima que alrededor de un tercio de la población está infectada. Sin embargo, su incidencia es diferente, ya que en los países subdesarrollados es mayor que en los desarrollados (Halonen & Weiss, 2014).

Estudios recientes han demostrado que la contaminación ambiental de ooquistes no detectados es la principal vía de transmisión de *T. gondii*, lo que supone un problema directo de

salud pública y animal (Torrey & Yolken, 2013). Los factores de riesgo para la infección humana y animal incluyen el consumo de carne cruda (infectada) o cocinada inadecuadamente; la ingestión de agua, tierra, verduras o cosas contaminada con ooquistes arrojados en las heces; la transfusión de sangre o los trasplantes de órganos; la transmisión intrauterina o transplacentaria; y el consumo de leche infectada no pasteurizada (Aguirre *et al.*, 2019). Los ooquistes también pueden contaminar fuentes de agua potable, tanto pozos pequeños, como depósitos más grandes, así mismo pueden contaminar superficies, como el pelo de los perros o los teclados (Bik *et al.*, 2016).

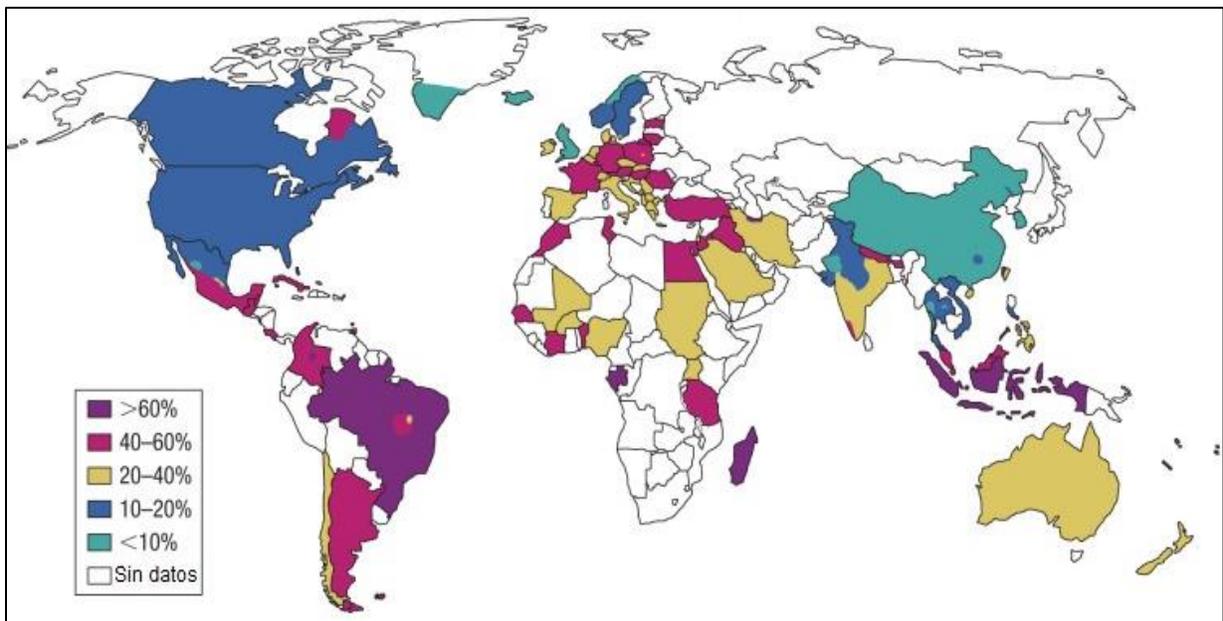


Fig. 9 Estatus global de la prevalencia de *Toxoplasma gondii* (Paris, 2020)

La distribución de la infección en todo el mundo es variable, incluso dentro de un área geográfica, probablemente debido a las diferencias ambientales, socioeconómicas y culturales particulares de sus residentes. Es así, que la prevalencia en Europa varía según el país, desde 38% en Croacia, Grecia, con 51% hasta 71% en Francia. En Asia se reportan áreas con prevalencia importante como lo son India, Malasia y Nepal: 41.8% a 55.4% (Mimica *et al.*, 2015). Se estima que entre el 8 y el 22% de las personas en EE.UU. están infectadas, y existe una prevalencia similar en el Reino Unido (Aguirre *et al.*, 2019). En América, se registran porcentajes de infección de 39.3% en Trinidad y Tobago, El Salvador 75%, Brasil 66.3% y Colombia 47,1% (Mimica *et al.*, 2015). En Estados Unidos, *T. gondii* se encuentra entre los cinco agentes infecciosos que causan más del 95% de enfermedades y hospitalizaciones anuales, y más del 98% de las muertes; constituye la segunda causa de muerte por patógenos transmitidos por los alimentos (Sánchez *et al.*, 2020).

La higiene en la población, los hábitos culturales y alimentarios desempeñan un papel vital para la toxoplasmosis, no así rasgos étnicos o raciales. En los países en vías de desarrollo, la carne de cerdo es cocida adecuadamente debido a la presencia de *Trichinella spiralis* y *Taenia solium*, evitándose de esta manera la ingestión de quistes tisulares viables de *T. gondii*. En Europa la carne de cordero es una importante fuente de infección por *T. gondii*, dado que habitualmente se consume insuficientemente cocida. El consumo de carne de gato en China constituye también una fuente potencial de *T. gondii* para los humanos, donde un alto porcentaje de los gatos que han sido alimentados con carne de otros gatos infectados (lengua, cerebro y corazón) excretan ooquistes. Esta carne contaminada puede ser una causa directa de transmisión al humano (Grandía *et al.*, 2013).

México es uno de los países en desarrollo donde la infección es común debido a la exposición ambiental, la seroprevalencia oscila entre el 15% y el 50% de la población general. Las zonas con mayor prevalencia son las regiones costeras húmedas del Golfo de México y el Pacífico (64%), mientras que la región árida registró la menor prevalencia (13%) (Hernández *et al.*, 2015).

Entre los animales destinados para alimentación, las infecciones por *T. gondii* son más frecuentes en cerdos, ovejas y cabras que en el ganado vacuno (Ahendra *et al.*, 2014). Los animales de mayor edad son más susceptibles a la enfermedad. Animales en ambientes rurales o salvajes, con hábitos de caza, tienen también alta probabilidad de ser parasitados. En los gatos domésticos, la seroprevalencia es mayor en aquellos de vida silvestre, comparado con los domésticos, aunque entre el 9% y el 46% de los gatos domésticos en Europa, América del Sur y EUA muestran evidencias de exposición a *T. gondii* (Dubey & Lappin., 2012). Las infecciones en animales por *T. gondii* se deben en gran medida a la exposición ambiental a los ooquistes y la presencia de gatos domésticos en el exterior, lo que ha sido identificado como un factor de riesgo para la infección en los animales de granja. Por consiguiente, los alojamientos para ganado que no son de confinamiento y las instalaciones que carecen de prácticas adecuadas de bioseguridad y gestión de plagas, son factores de riesgo importantes para la infección del ganado (Aguirre *et al.*, 2019).

La toxoplasmosis también puede presentarse en cabras adultas y su presentación es más grave que en las ovejas. La infección congénita provoca la pérdida de cabritos antes o después del nacimiento (Aguirre *et al.*, 2019).

En México, se han realizado pocos estudios sobre la seroprevalencia de *T. gondii* en la población caprina. La seropositividad de los anticuerpos evaluados en 562 cabras domésticas, mediante la prueba de aglutinación modificada, mostró una prevalencia del 31%. La seroprevalencia estaba ampliamente distribuida y aumentaba con la edad y la raza. Las cabras criadas en el semidesierto (nubias) tuvieron una seroprevalencia significativamente mayor (32.7%) que las criadas en la montaña (18.6%) (razas mixtas). Se encontró positividad en las 12 (100%) unidades muestreadas. En las cabras lecheras, la seropositividad encontrada fue del 15.2% en 341 animales examinados. Se observó un aumento de la seroprevalencia en las cabras de 13-24 y 49-86 meses de edad (25% y 22.9% respectivamente). Además, las cabras procedentes de climas cálidos-húmedos y situadas a 1700 metros sobre el nivel del mar presentaron una mayor seroprevalencia (62.1%) (Hernández *et al.*, 2015).

La infección en los mamíferos marinos está geográfica y taxonómicamente extendida, debido a la contaminación costera por ooquistes procedentes de las aguas pluviales. Los invertebrados acuáticos influyen significativamente en el transporte de *Toxoplasma* a través del agua, mediante una mayor sedimentación y posterior concentración en el bentos, y facilitando la ingestión por parte de vectores invertebrados que pueden transmitir el estadio infeccioso a hospedadores susceptibles, incluidos los mamíferos marinos y los seres humanos. Estudios recientes han demostrado el papel fundamental de los polímeros invisibles en la transmisión de *T. gondii* en las redes alimentarias a través de agregados de partículas y biopelículas que aumentan la retención del parásito. La ubicuidad de los ooquistes de *T. gondii* en el medio ambiente aumenta la probabilidad de infección para todas las especies de riesgo dentro de los distintos ecosistemas (Shapiro *et al.*, 2014).

Transmisión

La toxoplasmosis se adquiere mediante la transmisión de *T. gondii* de hospedadores definitivos a los intermedios, de los intermedios a los definitivos, así como entre hospedadores definitivos similares y entre hospedadores intermedios similares (Ben., 2019). Las tres principales vías de transmisión de *T. gondii* son: la ingestión de ooquistes provenientes de alimentos, suelo o agua contaminados, ingestión de quistes tisulares en tejidos de animales infectados y transmisión vertical madre - feto. Desde el descubrimiento del parásito en 1908, la transmisión ambiental ha sido posiblemente la vía menos estudiada, debido a las limitaciones logísticas de producir de forma segura un gran número de ooquistes en condiciones de laboratorio y a la falta de métodos

estandarizados para la detección de ooquistes en matrices ambientales complejas (Shapiro *et al.*, 2019). La notable resistencia de la pared del ooquiste permite la diseminación del parásito a través de cuencas hidrográficas y ecosistemas, así como su persistencia a largo plazo en diversos alimentos como mariscos y productos frescos (Shapiro *et al.*, 2019).

Las propiedades estructurales, moleculares y biofísicas de las paredes de los ooquistes y esporoquistes desempeñan un papel fundamental en la transmisión ambiental del parásito. Dichas propiedades parecen estar muy conservadas en los diferentes genotipos de este (Possenti *et al.*, 2013). Debido a su naturaleza polimérica, las paredes de los ooquistes son resistentes a perturbaciones mecánicas y casi herméticas a los agentes de inactivación química, en particular ácidos fuertes, detergentes y desinfectantes clorados. Por ejemplo, las soluciones domésticas de cloro pueden destruir la pared exterior del ooquiste, pero no alteran significativamente la estructura, la mecánica o la permeabilidad de la pared interior del ooquiste, la pared del esporoquiste ni la infectividad del esporozoíto. Por lo tanto, las propiedades de la pared de los ooquistes desempeñan un papel clave en la dinámica de transmisión de *T. gondii* a través de diversos entornos, así como de hábitats terrestres a acuáticos, facilitando la exposición a numerosas especies de hospedadores que viven en diferentes biotopos en todo el mundo (Dumètre *et al.*, 2013). La importancia de los ooquistes como etapa infecciosa primaria responsable de la transmisión de *Toxoplasma gondii* (Figura 10) en hospedadores intermedios como roedores, aves y herbívoros productores de carne, ha sido reconocida desde que se describió inicialmente el ciclo de vida del parásito en 1969.

En los animales domésticos de granja (cabras, borregos, cerdos, vacas, etc.), la infección por *T. gondii* es más probable si los gatos están presentes en las cercanías de las instalaciones y cuando al ganado se les permite un mayor acceso a los pastos en libertad. Los caprinos son una familia susceptible a la toxoplasmosis y son una importante fuente de infección para humanos a través del consumo su carne cruda o inadecuadamente cocida, leche cruda y sus subproductos. La principal vía de transmisión para los caprinos se da por medio de la ingestión de ooquistes de los parásitos en agua y pastos contaminados. (Dubey *et al.*, 2014).

T. gondii ha sido aislado en tejidos de cabras de Brasil, Egipto, Etiopía, India, Japón, Rumanía y Estados Unidos. Las muestras de Egipto, Etiopía, India, Japón y Rumanía son del tipo II y III (genotipos ToxoDB # 1 y # 2), en tanto que 12 genotipos han sido reportados en cabras de Estados

Unidos. La diversidad genética fue aún mayor en las muestras de Brasil. En los datos del estudio japonés se alcanzó una tasa alta de aislamiento de 72,2% (Dubey *et al.*, 2020).

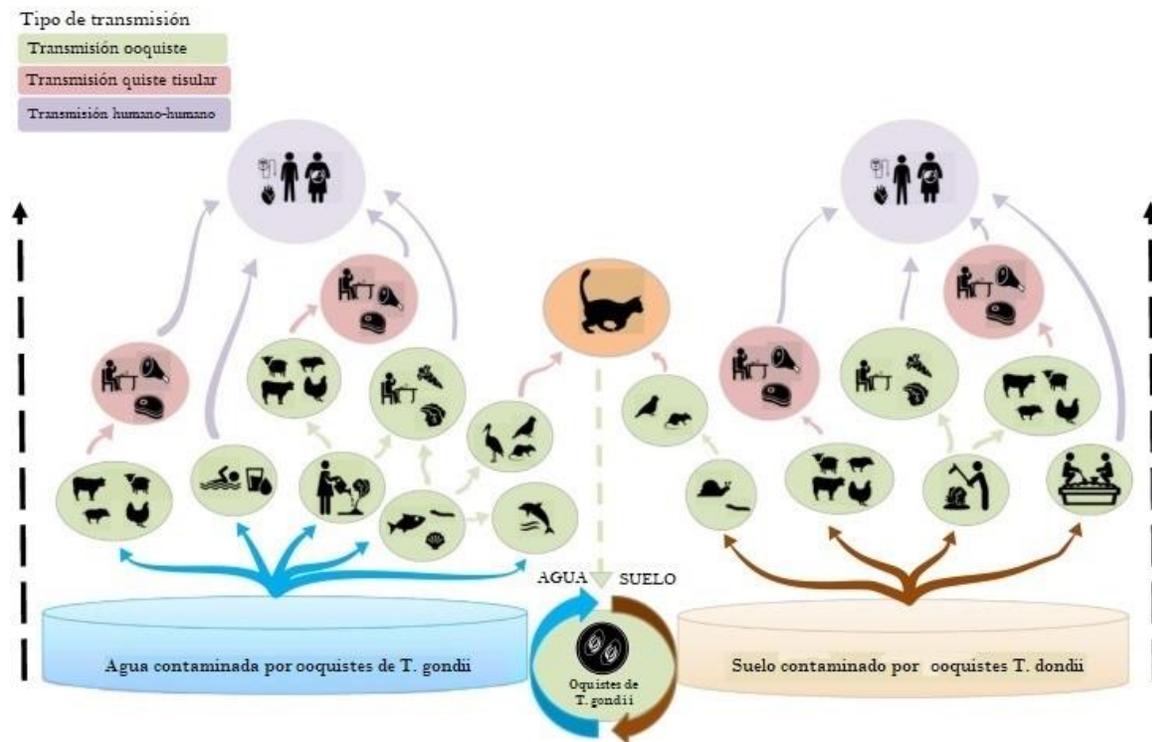


Fig. 10 "Árbol" de transmisión de ooquistes de *Toxoplasma gondii*. El flujo de transporte ambiental e infección por *T. gondii* comienza con los ooquistes desprendidos en las heces de los gatos que contaminan el suelo y/o el agua, y que posteriormente se transmiten a los hospedadores (intermedios y definitivos). Los óvalos y flechas verdes representan diferentes fuentes/escenarios de contaminación/infecciones causadas por la ingestión de ooquistes; los óvalos y flechas rosas representan escenarios de transmisión a través de bradizoítos (quistes de tejido); y los óvalos y flechas púrpuras representan la transmisión de persona a persona causada por infecciones verticales (congénitas), transfusionales o por trasplante de órganos. El agua se representa en azul con flechas azules que representan la infección o la contaminación transmitida directamente de las fuentes de agua a los hospedadores. El suelo se representa en marrón con flechas marrones que representan la infección o contaminación transmitida directamente desde las fuentes de suelo a los hospedadores (Bahia *et al.*, 2017).

En Europa las cabras se crían principalmente para producción de leche y queso. Gazzonis *et al.* (2015) reportaron alta seroprevalencia (41.7%) de infección por *T. gondii* en cabras lecheras en Italia, evaluaron la raza como factor de riesgo, registrando 30.7% en 31 Saanen, 38.9% en 37 de Alpine, y 48.7% de 74 cabras cruzadas que resultaron positivas. La fuente de agua también constituyó un factor de riesgo importante; las infecciones fueron mayores en cabras a las que se les dio agua de grifo (54.4%), agua de río (19.4%) y menores de una fuente estancada (8.9%). Estos datos indican una elevada contaminación por ooquistes en el agua proveniente de grifos (Dubey *et al.*, 2020).

Durante algún tiempo, la ingestión de pastos y aguas contaminadas con ooquistes esporulados fue considerada la principal vía de infección para los caprinos, posteriormente se determinó la posibilidad de la transmisión vertical o transplacentaria. A través de dos mecanismos: Transmisión Transplacentaria Exógena (ExTT) y Transmisión Transplacentaria Endógena (EnTT). El primer mecanismo (más frecuente), se produce durante la gestación por una fuente exógena, mientras que el segundo (cuya importancia sigue siendo controvertida), se produce tras el recrudescimiento de una infección latente adquirida en el útero por la reactivación de bradizoítos y su reconversión en taquizoítos. La importancia de esta vía podría depender del genotipo de *T. gondii* implicado por lo que es necesario evaluar su papel en la transmisión (Sánchez *et al.*, 2018). *Toxoplasma gondii* también ha sido identificado en el semen de cabras y otras especies domésticas. Moraes Batista *et al.* (2010) demostraron que es posible que *T. gondii* se transmita a través de semen contaminando (experimentalmente) a hembras inseminadas con dosis de 6.5×10^4 taquizoítos (G1) y 4×10^7 taquizoítos (G2). Se observó seroconversión en el 33.3% de las hembras de G1 y en el 100% de las de G2. En una PCR "anidada" se detectó ADN del parásito en el 93.3% de las muestras analizadas de ambos grupos. Los resultados demuestran que *T. gondii* puede transmitirse de forma venérea en las cabras (Wanderley *et al.*, 2013).

La transmisión de la infección durante la fase de lactancia por leche contaminada con quistes y taquizoítos o por contaminación ambiental de las ubres con ooquistes también supone un riesgo para los cabritos, ya que se ha identificado ADN de *T. gondii* en muestras de leche de cabras infectadas de forma natural, corroborando en bioensayos su potencial infeccioso (Saad *et al.*, 2018). Los taquizoítos sobreviven en la leche fresca y en productos lácteos refrigerados durante varios días; no obstante, es necesario señalar que estos hallazgos han sido cuestionados y se ha puesto en duda su importancia epidemiológica. Incluso si estas vías alternativas de transmisión son viables en las cabras, todavía hay que establecer en qué medida contribuyen a la infección. (Dubey & Jones, 2014).

Al respecto, existe preocupación por la transmisión de *T. gondii* a través de la leche de cabra *in natura* y sus productos, así como de la carne y sus subproductos cuando estos son consumidos por los humanos. Los taquizoítos, también pueden transmitirse por vía oral y aunque tienen una menor resistencia al ácido gástrico, pueden sobrevivir por algún tiempo en soluciones ácidas de pepsina; esta vía de transmisión se puede producir en situaciones especiales, como en los niños, donde las enzimas proteolíticas no se han desarrollado bien o en personas adultas, cuando

consumen alimentos que eleven el pH gástrico (Pérez *et al.*, 2011). Por lo que el consumo de leche de cabra mal pasteurizada es de gran preocupación para la salud pública (García *et al.*, 2012).

Patogenia y Respuesta Inmune

Estudios filogenéticos han demostrado que *T. gondii* se divide genotípicamente en tres linajes clonales (I, II y III). Estos genotipos difieren en su capacidad para invadir células específicas, reproducirse y sobrevivir en el hospedador; el genotipo G1 (I) tiene una mayor capacidad para migrar a diferentes órganos que G2 y G3. La toxoplasmosis puede ser aguda o crónica. La infección aguda se asocia a formas proliferativas (taquizoítos), mientras que las infecciones crónicas se asocian a formas de quistes tisulares (Sadooni *et al.*, 2021).

Una vez ingeridos por las cabras (desde el entorno contaminado), los ooquistes resistentes a la degradación en el estómago continúan por el tracto digestivo rompiéndose, liberando esporozoítos en la luz intestinal. Tras su transmigración en las células epiteliales del intestino delgado, los parásitos se transforman en taquizoítos proliferativos y móviles, que experimentan un ciclo lítico asexual de crecimiento y multiplicación intracelular por endodiogenia antes de la ruptura celular y la consecuente liberación de más taquizoítos hacia la luz intestinal y hacia los tejidos subyacentes de la lámina propia, lo que activa una respuesta inmunitaria aguda (Jones *et al.*, 2016). Los taquizoítos entran en las células a través de penetración activa en la membrana plasmática del hospedador o por fagocitosis. Los parásitos se adhieren al micronema produciendo enzimas que maduran las vacuolas de las roptrias parasitóforas (Yuliawati & Nasronudin *et al.*, 2015).

El crecimiento intracelular de los taquizoítos provoca: inflamación celular y necrosis. La inmunidad celular de tipo 1 es necesaria para controlar la infección aguda y crónica de *T. gondii*. Por lo que cualquier defecto en la inmunidad celular predispone al hospedador a desarrollar manifestaciones graves de toxoplasmosis. En respuesta al daño causado por la entrada de los taquizoítos, las células epiteliales del intestino producen quimiocinas que actúan como mensajeros químicos que dan lugar al reclutamiento de células dendríticas, macrófagos y neutrófilos en el lugar del daño. La entrada de los taquizoítos en estas células inflamatorias estimula la producción de Interleucina-12 (IL-12). La IL-12 induce la síntesis de interferón-gamma (IFN-gamma) por parte de las células asesinas naturales (NK) y los linfocitos T (Madireddy *et al.*, 2021).

La barrera epitelial del intestino delgado consiste en una única capa de células epiteliales intestinales que separan el contenido luminal de la mucosa subyacente. Estas células expresan

proteínas de unión apicolateral, la más apical de las cuales es la unión estrecha. Las uniones estrechas proporcionan una barrera para el paso regulado de iones, moléculas sin carga y macromoléculas. Están formadas por un complejo de más de 100 proteínas, cuyas interacciones determinan la función de barrera (Weight *et al.*, 2015). La mucosa intestinal a su vez está protegida por barreras físicas que incluyen una capa mucosa y el glicocálix de los enterocitos (Okumura & Takeda., 2017).

El paso crucial para el establecimiento de la infección por *T. gondii* y la subsiguiente supervivencia y proliferación del parásito es su adhesión a la barrera epitelial intestinal y su trans migración (Jones *et al.*, 2017). Tras la adhesión a la superficie de la célula hospedadora, el parásito pasa por una serie de etapas de reorientación y penetración (Figura 11) que dependen en gran medida de la expresión diferencial de los organelos polares especializados y de los cuerpos de inclusión (Jones *et al.*, 2017). Entre los que se encuentran las membranas de la película externa, el conoide apical que contiene microtúbulos, roptrias (ROPs), micronemas (MICs) y gránulos densos (GRAs) así como el apicoplasto. A la extensión apical del conoide le sigue la reorientación, la secreción del contenido de los organelos y la formación de uniones móviles entre las proteínas de superficie del parásito, como AMA1, y la membrana de la célula hospedadora (Tyler *et al.*, 2011).

A continuación, el parásito entra activamente en la célula a través de las uniones móviles en la vacuola parasitófora no fusigénica utilizando su complejo motor de actomiosina antes de separarse de la membrana plasmática del hospedador e iniciar la replicación (Jones *et al.*, 2017).

Se ha propuesto que *T. gondii* utiliza diferentes vías para trans migrar al tejido epitelial intestinal (Figura. 12). La primera es la trans migración paracelular, en la que los parásitos, ayudados por su motilidad deslizante, se mueven a través de las uniones intercelulares sin alterar la integridad de la barrera. Utilizando monocapas intestinales polarizadas en estudios *in vitro* se demostró que los taquizoítos de las cepas de tipo I presentaban una mayor capacidad migratoria en comparación con las cepas de tipo II y III (Delgado *et al.*, 2019). Posteriormente se demostró que los parásitos se agrupan rápidamente entre las uniones celulares al entrar y se identificó la proteína de unión estrecha “occludina” como un objetivo específico de los taquizoítos durante su paso por la vía paracelular (Weight *et al.*, 2015).

La segunda vía de entrada es la penetración de la membrana celular apical y el paso por la cara basolateral para alcanzar la lámina propia subyacente donde residen los leucocitos (Delgado *et*

al., 2019). Varios autores han propuesto una tercera vía, que implica un modelo “tipo caballo de Troya” (Gregg *et al.*, 2013; Jones *et al.*, 2017). Tras la infección de las células epiteliales intestinales, los neutrófilos son rápidamente reclutados al lugar de la infección y posteriormente infectados por el parásito. Estos son entonces capaces de migrar a través de la capa de células epiteliales y cruzar el lumen, facilitando así la propagación del parásito no solo en el intestino sino también a otros tejidos (Delgado *et al.*, 2019).

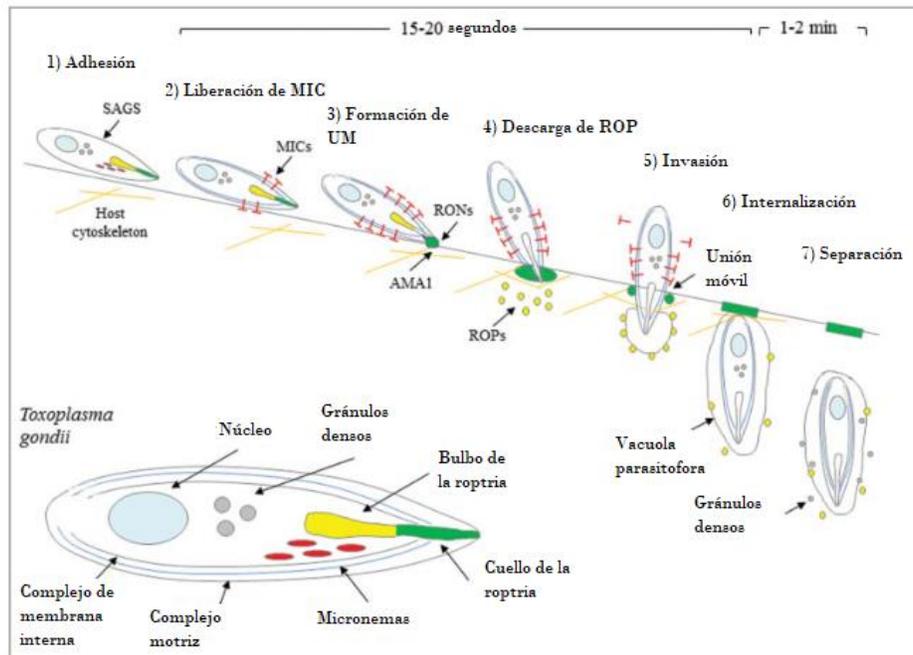


Fig. 11 Estrategias y tiempos de invasión transcelular de *T. gondii*. (1) La adhesión inicial a la superficie de la célula hospedadora a través de los SAGs precede a (2) la extensión conoide, la liberación de MICs y la adhesión apical. (3) La invasión se inicia mediante la secreción de RONS y la asociación con AMA1, derivado del micronema, que forma el anillo como unión móvil (UM). (4) El parásito se reorienta y los ROPs son descargados desde las roptrias al citoplasma del hospedador donde se asocian con la vacuola parasitófora (VP) en desarrollo o permanecen solubles. (5) El parásito invade activamente a través de la UM, creando la VP invaginada. (6) Una vez internalizado, la VP se cierra y (7) el parásito se separa de la membrana plasmática del hospedador. Los pasos 2-5 tardan de 15-20 segundos mientras que los pasos finales 6-7 tardan de 1-2 minutos. (Jones *et al.*, 2017).

Tras la trans migración del epitelio del intestino delgado, *T. gondii* se localiza en el bazo (en horas) y también es capaz de cruzar la barrera hematoencefálica, la barrera placentaria (en hospedadores gestantes) y entrar en sitios inmunes privilegiados como los ojos (Harker *et al.*, 2015), mediante la invasión y utilización de leucocitos migratorios "caballos de Troya". Hay pruebas que sugieren que distintos tipos de células pueden ser utilizadas para este propósito, incluyendo células dendríticas, macrófagos, neutrófilos, células natural killer NK y células T (Delgado *et al.*, 2019).

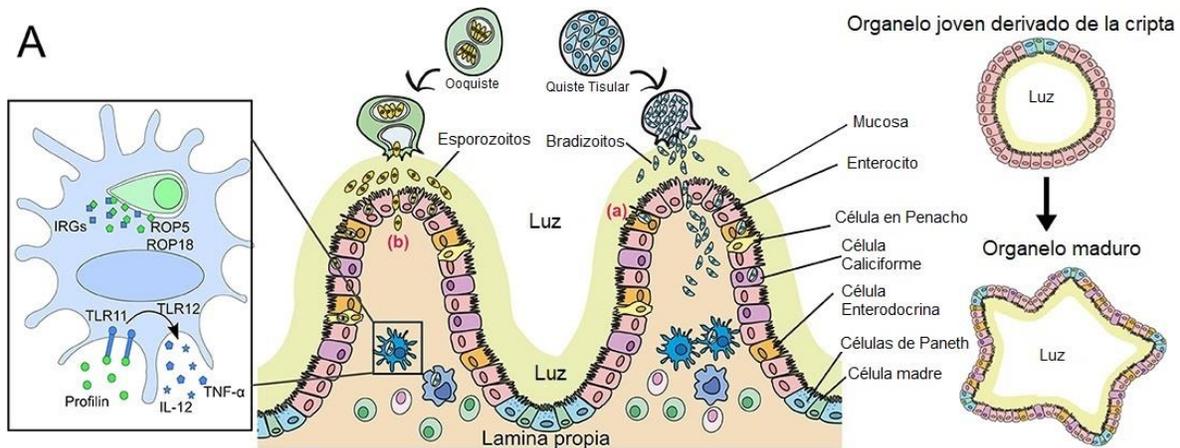


Fig. 12 (A) Esquema simplificado de la mucosa intestinal con sus diferentes poblaciones celulares y organelos derivados; infección por bradizoítos y esporozoítos de *T. gondii*. Centro: Tras la captación oral de oocistos o quistes tisulares en el intestino delgado, los esporozoítos o bradizoítos (respectivamente) abandonan el quiste y entran en el epitelio intestinal para alcanzar la lámina propia. Las principales estrategias utilizadas por el parásito para atravesar esta barrera son la invasión de las células epiteliales intestinales (a) o la migración transepitelial (Delgado *et al.*, 2019).

La lámina propia y las placas de Peyer son ricas en células dendríticas y macrófagos. Una vez que la barrera intestinal es superada por *T. gondii*, estas son las primeras células inmunitarias que reconocen la infección del parásito e inician el montaje de la respuesta inmunitaria del hospedador. Este reconocimiento puede producirse a través de tres vías distintas. (1) Las células dendríticas y los macrófagos fagocitan directamente los parásitos libres y opsonizados al cruzar la barrera epitelial. (2) Ambos tipos de células también fagocitan células epiteliales intestinales apoptóticas infectadas. (3) Las células dendríticas pueden alargarse a través de las uniones estrechas del epitelio (Delgado *et al.*, 2019). Las células dendríticas y los macrófagos muestran efectos toxoplasmáticos a los parásitos fagocitados. Sin embargo, una vez estimuladas también comienzan a secretar interleucina (IL) 12 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α). La IL-12 y el TNF- α inducen la diferenciación de las células T CD4+ en células Th1, que secretan interferón gamma (IFN- γ). Paralelamente, la IL-12, junto con la IL-15 secretada por las células epiteliales intestinales infectadas, estimulan las células NK y las células T CD8+ para que empiecen a secretar IFN- γ , el principal mediador de la resistencia a *T. gondii*. Esto conduce a la contención del parásito y a su conversión en la forma de bradizoíto, ocultándose así del sistema inmunitario (Ahmed *et al.*, 2017).

La respuesta inmunitaria promueve la conversión de taquizoítos móviles en quistes de bradizoítos latentes de lenta replicación, que persisten durante toda la vida del hospedador (Jones *et al.*, 2016). Las citocinas activan mecanismos moleculares, que resultan en la transformación de

la célula infectada en un quiste tisular. Estos quistes tisulares que contienen bradizoítos se localizan en todos los tejidos de los animales infectados y representan una forma de diseminación de la toxoplasmosis. Los quistes tisulares permanecen en forma latente hasta por varios años iniciando así una infección crónica en el hospedador (Rivera & García., 2017).

Los mecanismos específicos que provocan el aborto originado por *T. gondii* en las cabras aún no se esclarecen del todo. La muerte del feto debida a la transmisión transplacentaria depende en parte del momento de la gestación en que se produce la infección. Además de las características de la cepa de *T. gondii*, incluida la virulencia, que parece cambiar después de repetidos pases (Saraf *et al.*, 2017).

Tras la infección de una cabra gestante, la parasitemia se produce entre los 4 y 8 días post inoculación., *T. gondii* invade la placenta entre los 9 y 11 días post inoculación y llega a los tejidos fetales 2 o 3 días después. Si la madre se infectó al principio de la gestación, en un momento en que el sistema inmunitario del feto es inmaduro, la transmisión vertical suele provocar su muerte y reabsorción. Sin embargo, cuando la infección se produce a mitad de la gestación, los resultados más comunes son el aborto o el nacimiento de un cabrito muerto, mientras que las cabras infectadas en una fase tardía de la gestación pueden dar a luz una cría muerta o infectada congénitamente, débil o clínicamente normal (Stelzer *et al.*, 2019).

Se ha demostrado que este parásito se distribuye ampliamente en tejidos de cabritos congénitamente infectados. De un total de de 20 cabritos se aisló *T. gondii* a partir de cerebro, corazón y pulmones en 18 de ellos, de médula espinal en 15, de hígado en 14, de diafragma en 12 y de bazo y riñón en 10 (Dubey., 2016).

Los resultados de las infecciones experimentales han demostrado que la edad gestacional, en particular el estado de maduración del sistema inmunitario del feto tiene un efecto importante en la patogénesis. La respuesta inmunitaria celular de la madre, mediada principalmente por IFN- γ , es importante para controlar la multiplicación del parásito. La inoculación experimental de cabras ha servido para demostrar que la toxoplasmosis en los pequeños rumiantes también puede ocasionar un aborto precoz (poco después de obtenida la infección). En estos abortos tempranos no fue posible demostrar la invasión y multiplicación del parásito en la placenta o el feto (Stelzer *et al.*, 2019). Se creía que la causa de estos abortos tempranos era la fiebre o la desregulación

hormonal, estudios recientes han demostrado que están relacionados con lesiones vasculares en la placenta y leucomalacia en el cerebro del feto (Castano *et al.*, 2014).

En conjunto, estos resultados sugieren que la patogenia del aborto precoz es distinta a la descrita; clásicamente se basa en la multiplicación del parásito con lesiones subsecuentes en la placenta y en los órganos diana del feto. Aún se desconocen los mecanismos subyacentes a este tipo de aborto en el desarrollo de la enfermedad (Stelzer *et al.*, 2019).

Signos clínicos

La signología de la toxoplasmosis en las cabras ilustra su importancia económica. Ocasiona (principalmente) fallos reproductivos, muerte y reabsorción embrionaria, muerte y momificación fetal, aborto, mortinatos y muerte neonatal en cabritos (Atail *et al.*, 2017). La manifestación de los signos clínicos depende principalmente de la respuesta inmunitaria del hospedador infectado y de la virulencia de la cepa de *T. gondii* (Ferreira *et al.*, 2013).

Los signos clínicos más relevantes asociados a la toxoplasmosis adquirida en cabras (transmisión horizontal), consisten en episodios de fiebre y falta de apetito a partir del tercer a sexto día posterior a la infección, que suelen durar de 4 a 5 días y en ocasiones hasta 10 días. También se ha demostrado que causa neumonía y encefalitis no supurativa (Stelzer *et al.*, 2019). Entre los meses de septiembre y octubre de 2013 un brote de toxoplasmosis se produjo en un rebaño de cabras lecheras en el municipio de Arapoti, Paraná, Brasil. En los 33 animales afectados se observaron los siguientes signos clínicos: linfadenopatía, diarrea, piloerección y aparente pérdida de peso. Alrededor del 60% de las hembras presentaron trastornos reproductivos, como: dificultad para concebir y retorno al celo. Se informó de la muerte de tres cabras, dos de las cuales presentaban movimientos involuntarios de remo (Ferreira *et al.*, 2018). Pirexia, anorexia y letargia en la primer semana posterior a la inoculación, así como la presencia de abortos, fueron también reportados por otros autores que realizaron infecciones experimentales en cabras adultas (Abou Zeid *et al.*, 2010)

En contraste, la transmisión congénita tiene graves consecuencias para el feto. Estudios experimentales llevados a cabo en cabras gestantes empleando distintas dosis de ooquistes (10, 100, 1000 y 10000) de una cepa virulenta de *T. gondii*, observándose que la presencia de los signos clínicos se encontraba directamente relacionada a la cantidad de ooquistes administrados. Todas las cabras presentaron fiebre entre los días dos y cinco posteriores a la inoculación, las cabras infectadas con 100 o más ooquistes presentaron letargia, hiporexia, disnea y algunas diarrea,

mientras que la mayoría de las cabras infectadas con 1000 o más ooquistes murieron entre los 7 y 20 días posteriores a la inoculación. En el caso de las cabras infectadas que no murieron, posteriormente abortaron o tuvieron cabritos infectados, con independencia de la dosis recibida (Dubey *et al.*, 2011).

Un experimento se llevó a cabo durante el año 2013 en el cual cabritos de 64 a 68 días de nacidos fueron inoculados con ooquistes, los resultados culminaron con la presencia de anorexia y fiebre en todos los individuos en el sexto y séptimo día posterior a la inoculación, mientras que 5 de ellos tuvieron diarrea y episodios de tos que se extendieron durante cinco a siete días, esto sin presentar alteraciones bioquímicas o sanguíneas (Juránková *et al.*, 2013). A pesar de que el ganado caprino pareciera ser más afectado en las infecciones experimentales por *T. gondii* y presentar una cantidad de signos clínicos mayor que otras especies, generalmente la infección natural en las cabras no gestantes transcurre en forma asintomática (Dubey., 2016).

Lesiones macro y microscópicas

La patología macroscópica en la toxoplasmosis sistémica se caracteriza por lesiones de neumonía intersticial, necrosis hepática focal, linfadenitis, miocarditis y meningoencefalitis no supurativa. De éstas, las lesiones pulmonares son las más consistentes, seguidas por las lesiones en el sistema nervioso central. Los animales que mueren a causa de toxoplasmosis aguda presentan inflamación mononuclear focal con o sin necrosis focal en varios tejidos, incluidos el hígado, el corazón y los pulmones. Estos últimos pueden ser edematosos. Los ganglios linfáticos pueden haber sufrido una expansión y puede haber o no necrosis focal con o sin hemorragia (OIE., 2018).

Un caso de toxoplasmosis fatal en una cabra joven infectada naturalmente con la cepa de tipo II de *Toxoplasma gondii* fue enviado al centro de Diagnóstico y Bienestar Animal del "Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche" "Togo Rosati" en el centro de Italia. Donde se realizó una necropsia completa con cambios patológicos visibles. Los pulmones se encontraron, firmes, edematosos y moteados con áreas blanquecinas diseminadas (Figura 13a); así como abundante líquido serosanguíneo en las superficies de corte. También se hallaron linfadenopatías generalizadas. Los ganglios linfáticos mesentéricos agrandados mostraban áreas grises o amarillentas y hemorragias (Figura 13b). También se observó enteritis catarral moderada. Otras lesiones macroscópicas no fueron detectadas. (Pavone *et al.*, 2020).



Fig. 13. a. Aspecto macroscópico de los pulmones y ganglios linfáticos mesentéricos. a Los pulmones se mostraban edematosos y moteados con diminutas áreas blanquecinas diseminadas. b Los ganglios linfáticos mesentéricos se encontraban agrandados, moteados y caracterizados por áreas grises o blanquecinas (flecha) y hemorragia (punta de flecha). (Pavone *et al.*, 2020).

El examen histológico evidenció un engrosamiento de los septos alveolares y del intersticio bronquial por fibrina, varios macrófagos, así como un número menor de neutrófilos y linfocitos, dentro de los pulmones. También se observó necrosis de los septos alveolares con acumulación de restos eosinófilos y cariorrexis (Figura 14a). La hiperplasia de neumocitos de tipo II se encontró de forma difusa dando la apariencia de un pulmón fetal (Figura 14b). Ocasionalmente, los macrófagos intersticiales y alveolares mostraban estructuras citoplasmáticas tipo quiste de hasta 40 μm de diámetro que contenían numerosas estructuras basófilas redondas de 2-3 μm , morfológicamente consistentes con taquizoítos de *T. gondii* (Figura 14b).

Asimismo, ambos ganglios linfáticos mostraban hemorragia y necrosis con acumulación de restos de cariorrexis, fibrina e infiltración de macrófagos y neutrófilos dispersos (Figura 14c). En general, las lesiones sugerían la presencia de una neumonía intersticial grave y necrotizante, difusa, así como una linfadenitis necrotizante con elementos parasitarios intracelulares compatibles con *T. gondii* (Pavone *et al.*, 2020).

En los casos de aborto las lesiones macroscópicas se limitan a los cotiledones, donde áreas multifocales de necrosis son visibles como focos blancos de tamaño variable. Las áreas focales de necrosis (microscópicas o macroscópicas) en los cotiledones de la placenta de ovejas y cabras son consideradas lesiones patognomónicas de toxoplasmosis (Stelzer *et al.*, 2019).

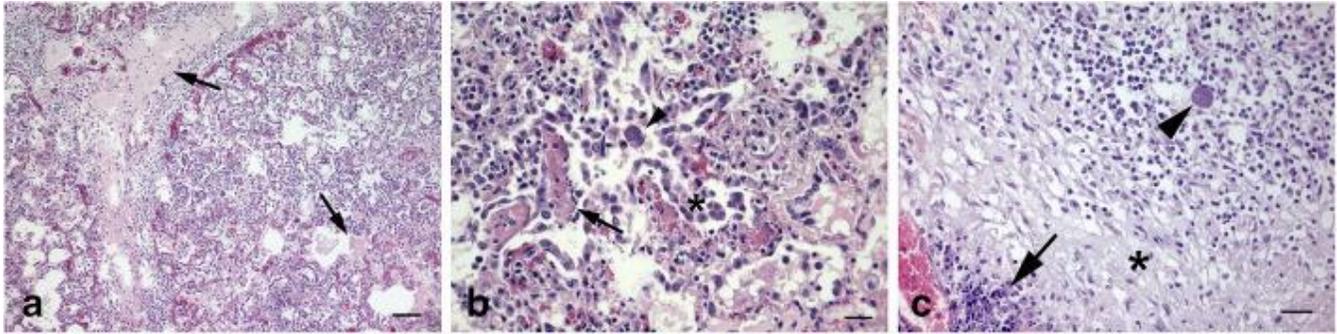


Fig. 14. Aspecto microscópico del tejido pulmonar y de los ganglios linfáticos mesentéricos. **a.** Exudación severa de fibrina en el intersticio y en la luz alveolar (flechas). Infiltrado inflamatorio mixto difuso en los septos interalveolares por linfocitos, histiocitos y neutrófilos dispersos. HE. Barra, 100 μm . **b.** Necrosis de los septos interalveolares con acumulación de restos eosinófilos y cariorrexis (flecha) e hiperplasia neumocítica de tipo II (asterisco). Macrófagos alveolares con numerosas estructuras basófilas intracitoplasmáticas morfológicamente consistentes con taquizoítos de *T. gondii* (cabeza de flecha). HE. Barra, 50 μm . **c.** Necrosis de tejido linfoide (asterisco) y foco del infiltrado inflamatorio neutrofílico (flecha). Macrófagos dispersos con taquizoítos intracitoplasmáticos de *T. gondii* (cabeza de flecha). HE. Barra, 25 μm . (Pavone *et al.*, 2020).

Microscópicamente, la necrosis multifocal, comúnmente asociada con la infiltración de células linfoides no purulentas, podría encontrarse en los placentomas u órganos fetales, principalmente cerebro, hígado o pulmón (Stelzer *et al.*, 2019). Los cotiledones placentarios afectados contienen focos de necrosis coagulativa que pueden mineralizarse con el tiempo (Figura 15). Cualquier inflamación asociada es característicamente leve y no supurativa. Pueden mostrar un edema moderado del mesénquima de las vellosidades fetales con una hiper celularidad difusa debido a la presencia de grandes células mononucleares.



Fig. 15. Placenta de cabra infectada con *T. gondii*. Obsérvese los distintos y numerosos focos blancos de necrosis, de tamaño variable a coalescente, restringidos a los cotiledones. Leve edema de los cotiledones (Unzaga *et al.*, 2014).

En ocasiones pequeños números de toxoplasmas intracelulares y extracelulares son visibles, generalmente en la periferia de una zona necrótica o en una vellosidad que se encuentra en las primeras fases de la infección. Los taquizoítos de *Toxoplasma* presentan un aspecto ovoide, de 2 a 6 μm de longitud, con núcleos moderadamente basófilos y situados en el centro o hacia el extremo posterior (OIE., 2018). Los cabritos abortados no suelen presentar lesiones macroscópicas significativas. Mientras que a nivel microscópico el cerebro fetal puede desarrollar lesiones primarias y secundarias. Los focos microgliales con un centro necrótico y en ocasiones mineralizado, asociados generalmente a una leve meningitis linfoide focal (Figura 16) representan una respuesta inmunitaria del feto tras un daño directo por la multiplicación local del parásito. Los quistes tisulares de *Toxoplasma* sólo se encuentran en raras ocasiones, normalmente a la periferia de estas lesiones. La leucomalacia focal también es frecuente y se debe a la anoxia fetal al final de la gestación causada por las lesiones avanzadas en los placentomas que impiden una transferencia de oxígeno suficiente de la madre al feto (OIE., 2018).

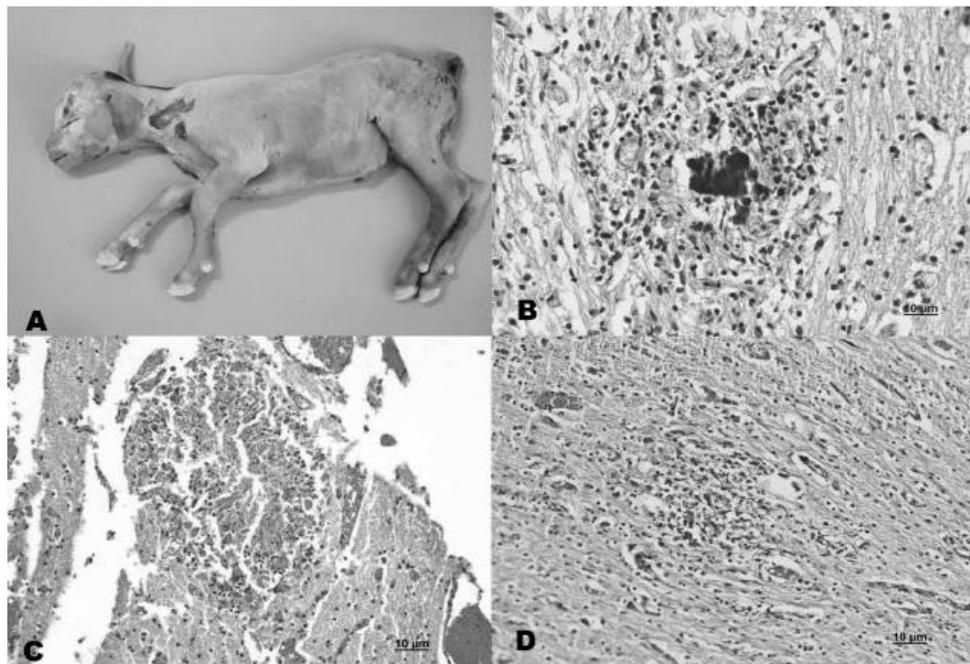


Fig. 16. A. Aborto de cabra al día 120 de gestación, con meconio moderado acumulado en la piel. B Cerebro con leve inflamación mononuclear y mineralización en el centro de la lesión, HE obj. 40x. C. Necrosis focal rodeada por una zona estrecha de células gliales, HE obj. 20x. D. Leve encefalitis focal no supurativa alrededor de pequeños vasos. HE obj. 20x. (Bravim *et al.*, 2011).

Diagnóstico

El diagnóstico de la toxoplasmosis no puede basarse únicamente en la signología clínica que presentan los animales, debe confirmarse mediante métodos biológicos, serológicos o histológicos y, en algunos casos, mediante una combinación de estos. La detección de *T. gondii* se puede realizar a través de métodos diagnósticos directos e indirectos. Los métodos directos detectan la presencia del parásito o de su ADN. Estos permiten realizar el diagnóstico definitivo de la infección, aunque algunos sólo son posibles de realizar post mortem (Dubey., 2016). En el caso de las cabras estas técnicas incluyen:

- **Histopatología:** El diagnóstico histológico se realiza a partir de líquidos orgánicos, frotis o muestras de tejidos obtenidos a través de biopsia o necropsia. Cortes histopatológicos de tejidos infectados como placenta, cerebro, hígado, pulmón y corazón permiten detectar la presencia de lesiones microscópicas ocasionadas por el parásito. Así mismo es posible observar quistes tisulares y taquizoítos asociados a estas. (Van den Brom *et al.*, 2012). La visualización de los parásitos es complicada ya que las muestras tomadas ocasionalmente pueden mostrarlos deformados, con forma oval o con defectos de tinción, dando la falsa apariencia de células hospedadoras degeneradas. Es difícil distinguir a *T. gondii* de otros parásitos como *Sarcocystis* por lo que la confirmación del agente etiológico a través de otras técnicas más específicas es necesaria (Moreno *et al.*, 2012).
- **Inmunohistoquímica (IHC):** El examen por IHC es ampliamente usado para el diagnóstico de la infección por *T. gondii*. La detección del parásito se lleva a cabo mediante el empleo de anticuerpos específicos en cortes de tejidos de animales infectados y confirma el diagnóstico de la infección, estos métodos se han utilizado para evitar los problemas de visualización e identificación de *T. gondii* en frotis o muestras histológicas (Silva *et al.*, 2013). Además, permite relacionar la presencia del parásito con las lesiones histopatológicas. Se emplea para detectar quistes o taquizoítos en los tejidos fijados con formol (Van den Brom *et al.*, 2012).
- **Aislamiento:** El aislamiento de *T. gondii* se puede realizar mediante la inoculación de animales de laboratorio o cultivos celulares con material proveniente de tejidos o líquidos de animales infectados. Los órganos más empleados para la obtención de dicho material

son: cerebro, pulmón e hígado; en el caso de las muestras obtenidas de abortos estas no suelen usarse ya que es difícil obtener resultados exitosos, sobre todo si los tejidos se encuentran con autólisis. Los principales inconvenientes de este método son que los modelos biológicos usados deben estar libres de toxoplasmosis y el tiempo que se toma para llegar al diagnóstico definitivo, que puede ser de hasta 8 semanas (Dubey, 2016).

- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR): Múltiples ensayos se han desarrollado basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de fragmentos de ADN específicos del parásito. Lo que a su vez permite diferenciarlo de otros utilizando primers específicos para *T. gondii*. Puede realizarse a partir de muestras de diversos tejidos de animales infectados, incluyendo fetos y tejidos con autólisis (OIE., 2018). *T. gondii* se puede detectar empleando distintos marcadores, como los que permiten la amplificación de la secuencia del gen B1, la subunidad ribosomal RNA, la secuencia ITS1 y el fragmento repetitivo de 529 pb. La sensibilidad de la PCR depende del número de copias de los marcadores (OIE., 2018).

La técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa se ha utilizado como método diagnóstico en la detección del parásito en fetos abortados y tejidos de pequeños rumiantes (Kalambhe *et al.*, 2017). La PCR anidada seguida por cortes con enzimas de restricción (RFLP-PCR) es una de las técnicas más utilizadas para determinar el genotipo de *T. gondii* en tejidos caprinos. Su caracterización molecular permite mejorar el diagnóstico y diferenciar los diversos genotipos en relación con su virulencia, así como determinar las fuentes de infección (Rêgo *et al.*, 2017).

Los métodos indirectos se basan en la detección de los anticuerpos generados por el hospedador infectado en respuesta a los antígenos producidos por *T. gondii* durante la infección, a través de distintas pruebas inmunoserológicas. Este parásito cuenta con un gran número de antígenos de entre los que se han descubierto: 20 antígenos de membrana, 6 antígenos de origen citoplasmático y 2 antígenos metabólicos (Ahady *et al.*, 2018).

En el caso particular de las cabras este tipo de métodos se emplean para determinar la prevalencia de la enfermedad en los rebaños y para el diagnóstico del aborto. En este último la identificación de anticuerpos para *T. gondii* en una única muestra de suero de la cabra abortada no es determinante para el diagnóstico final de este. Para la confirmación del diagnóstico definitivo es necesaria la identificación de anticuerpos específicos en los líquidos fetales, mismos que

dependerán de la edad del feto y del grado de desarrollo de su sistema inmune para estar presentes o no, debido a ello la serología fetal negativa puede resultar en falsos negativos. (Marques *et al.*, 2012).

En el diagnóstico de animales infectados congénitamente, pero clínicamente sanos, la presencia de anticuerpos específicos en el suero (previa a la ingesta de calostro), determina la presencia de una infección durante la fase de gestación (transplacentaria). Los anticuerpos adquiridos en forma pasiva a través del calostro disminuyen a los 3 meses de edad desapareciendo aproximadamente a los 5; por lo que, los anticuerpos específicos en caprinos mayores de 6 meses confirman la presencia de una infección latente (Rahman *et al.*, 2015). Las técnicas de este tipo usadas con mayor frecuencia en caprinos incluyen:

- Inmunofluorescencia Indirecta (IFI): Constituye una técnica ampliamente usada en el ganado caprino. Se lleva a cabo aplicando como antígeno taquizoítos inactivados fijados a un portaobjetos, que se afronta al suero problema. Se utiliza conjunto a un anticuerpo secundario para revelar la unión asociado a una sustancia fluorescente, que al ser excitada por luz ultravioleta emite un haz de luz que se puede observar mediante un microscopio de epifluorescencia. Los anticuerpos detectados mediante esta técnica son las inmunoglobulinas totales, IgG o IgM (Dubey., 2016).
- Prueba de Aglutinación Directa Modificada (MAT): Esta prueba ha sido de relevancia para el diagnóstico de toxoplasmosis en animales y humanos, ya que para su realización no son necesarios equipos especializados. Taquizoítos naturalmente particulados se ponen en contacto con la muestra de suero diluida, la presencia de anticuerpos causa la formación de un velo de parásitos aglutinados que se extiende por más de la mitad del fondo de la cúpula donde se lleva a cabo la reacción (la prueba se realiza en una policubeta de fondo en U) si es negativa, los parásitos sedimentan en el fondo formando un botón o anillo (Dubey., 2016). Resultados positivos de MAT se relacionan a casos de aislamientos de *T. gondii* en caprinos (Dubey *et al.*, 2011).
- Aglutinación Indirecta: Para la realización de esta prueba se utilizan fracciones antigénicas que son adsorbidas a partículas usando como soporte glóbulos rojos o partículas de látex (aglutinación en látex). Cuando estos antígenos se ponen en contacto con el suero

problema, la presencia de anticuerpos provoca la aglutinación de los hematíes en las cúpulas, las diferencias de color y densidad entre los hematíes y sus diluyentes representan una ventaja, ya que hacen más sencilla la interpretación de los resultados. Algunos kits comerciales han sido empleados en cabras y aunque también se han usado en estudios de prevalencia serológica, no son recomendables para el diagnóstico y seguimiento serológico ya que presentan menor sensibilidad en el ganado caprino con relación a otras pruebas (Bawm *et al.*, 2016).

- Enzimoimmunoensayo (ELISA): Se utiliza ampliamente para la detección de anticuerpos en la toxoplasmosis caprina, ha adquirido especial relevancia durante los últimos años debido a la objetividad en su lectura y a la cantidad de muestras que permite procesar simultáneamente. ELISAs empleadas en el diagnóstico de *T. gondii* en cabras han obtenido valores similares a los encontrados por las pruebas de Inmunofluorescencia Indirecta (Fortes *et al.*, 2018). Esta prueba se desarrolla mediante la unión antígeno-anticuerpo que se revela mediante un conjugado especie-específico unido a una enzima que, al reaccionar con su sustrato específico en presencia de un cromógeno, produce una reacción coloreada. Su lectura se lleva a cabo por medio de un espectrofotómetro que permite una lectura clara y objetiva de los resultados. Así mismo tiene la capacidad de detectar pequeñas cantidades de complejos antígeno-anticuerpo (Zhou *et al.*, 2018).

Dentro de los diagnósticos diferenciales por toxoplasmosis con respecto a las enfermedades del sistema nervioso central en cabras, se incluyen: intoxicación por hidrocarburos clorados, plomo, y mercurio; deficiencia de vitamina A; polioencefalomalacia; algunas infecciones de origen viral como rabia (Ibrahim., 2017).

El aborto en el ganado caprino ocasionado por *T. gondii* debe diferenciarse del causado por otros agentes infecciosos, como: *Chlamydophila abortus*, *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii* (Fiebre Q), *Brucella melitensis*, *Campylobacter fetus fetus*, *Salmonella spp.*, y algunos virus, Pestivirus (la enfermedad de la frontera) y los que causan la enfermedad de la lengua azul (OIE., 2018).

Tratamiento

A pesar del riesgo sanitario en la población humana y de las pérdidas económicas en el ganado caprino asociados a la infección por *T. gondii*, no existen fármacos en medicina animal o

humana capaces de eliminar al parásito, una vez establecida la infección crónica dentro del hospedador (Sander *et al.*, 2020). Los tratamientos terapéuticos actuales actúan sobre la fase aguda y reducen la signología de la toxoplasmosis, pero no combaten la infección durante la multiplicación activa del parásito (Lindsay & Dubey., 2020).

Algunos medicamentos presentan un efecto potencialmente beneficioso para el control de estas infecciones. Sin embargo, su efectividad se encuentra estrechamente relacionada con el momento de su administración; ya que los primeros signos presentados por las cabras infectadas no son motivo de preocupación o alarma para los productores, sino hasta el momento en que se observan los casos de abortos, lo que podría ser indicativo de una etapa demasiado tardía para la aplicación del tratamiento. (Sánchez Sánchez *et al.*, 2018).

Los fármacos actualmente empleados para el tratamiento de la toxoplasmosis animal son la sulfadiazina o la clindamicina, ambas combinadas con pirimetamina, o el trimetoprim-sulfametoxazol (Ramseier *et al.*, 2021). Actúan de forma sinérgica bloqueando la vía metabólica del ácido p-aminobenzoico y el ciclo del ácido fólico-folínico, respectivamente. Los fármacos suelen ser bien tolerados; aunque en ocasiones puede aparecer trombocitopenia o leucopenia, pero estos efectos pueden resolverse administrando ácido folínico y levadura sin interferir en el tratamiento, ya que el hospedador vertebrado puede transportar ácido folínico pre-sintetizado a sus células, mientras que *T. gondii* no. Aunque estos fármacos tienen una acción beneficiosa cuando se administran en la fase aguda de la enfermedad, cuando hay una multiplicación activa del parásito, no erradican la infección. La espiamicina, la clindamicina, la azitromicina, la roxitromicina, la claritromicina, la dapsona y el ponazuril, así como otros fármacos de uso menos frecuente, están disponibles para el tratamiento de la toxoplasmosis, pero ninguno de ellos está aprobado para este fin y las restricciones sobre su uso en animales de abasto limitan su utilización. La clindamicina se absorbe rápidamente y se difunde bien en el sistema nervioso central y, por tanto, se ha utilizado como alternativa a la sulfadiazina (Lindsay & Dubey., 2020).

Idealmente, ante la aparición de un brote de toxoplasmosis, se debería administrar un tratamiento que redujera la tasa de abortos, pero en la actualidad es poco lo que puede hacerse. En el norte de Grecia se llevó a cabo un estudio en 3 rebaños de cabras lecheras (rebaños 1-3) que presentaron abortos masivos, las hembras se encontraban en el cuarto mes de gestación. *T. gondii* fue diagnosticado en cada rebaño tras una investigación que excluyó otras fuentes protozoarias, bacterianas y nutricionales causantes de abortos. Todos los fetos examinados fueron negativos para

Chlamydia spp., *Brucella melitensis*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter fetus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Anaplasma* spp. y *Neospora caninum*. También se excluyeron las carencias de selenio y de vitaminas A y E. La presencia de *T. gondii* se confirmó mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) así como con los frotis de cerebro de todos los fetos abortados. Títulos de anticuerpos en animales que no habían presentado abortos también fueron observados. Para evaluar la eficacia de la sulfadimidina contra los abortos ocasionados por *Toxoplasma*, se inyectó sulfadimidina (Sulphadimidin; CEVA Sante Animale, Libourne, Francia) por vía intramuscular en 4 dosis de 33 mg/kg de peso vivo, cada 48 horas. El tratamiento fue administrado únicamente a las hembras gestantes (Giadinis *et al.*, 2013).

En el rebaño 1 (n = 320 cabras gestantes), 52 cabras ya habían presentado abortos, mientras que las 249 restantes se dividieron aleatoriamente en 2 grupos. El grupo A estaba formado por 40 cabras y el grupo B (grupo de control) por las 209 restantes. Los animales del Grupo A fueron tratados con inyecciones intramusculares de sulfadimidina (Sulphadimidin; CEVA), mientras que los del Grupo B permanecieron sin tratamiento (grupo de control). En el Grupo A, 3 de las 40 cabras abortaron tras el inicio del tratamiento (tasa de aborto del 7,5%). En el Grupo B (grupo de control) 164 de 209 cabras abortaron (tasa de aborto del 78,5%). Otras manifestaciones de la enfermedad no fueron reportadas (mortinatos, cabritos débiles) en los dos grupos (Giadinis *et al.*, 2013).

El estudio se repitió en los rebaños 2 y 3 respectivamente, ambos sufrieron abortos masivos por *Toxoplasma* durante el cuarto mes de gestación de las hembras. En el segundo rebaño 400 hembras fueron tratadas con sulfadimidina, siguiendo el protocolo aplicado al rebaño 1. Para el rebaño 3, el protocolo con sulfadimidina previamente descrito se aplicó en 89 cabras. Posterior a la administración del tratamiento en el rebaño 2, la tasa de abortos disminuyó drásticamente, ya que sólo 5 de las 400 cabras tratadas abortaron (tasa de abortos del 1,25%). Los fetos abortados se examinaron resultando todos positivos a toxoplasmosis. En el rebaño 3, tras el inicio del tratamiento, ninguna de las cabras presento abortos. Otras manifestaciones de la enfermedad (mortinatos, cabritos débiles) no fueron observadas, ni antes ni después del tratamiento (Giadinis *et al.*, 2013).

En el rebaño 1, la administración de sulfadimidina dio lugar a una reducción significativa de las pérdidas por aborto. La drástica reducción de la tasa de abortos en los otros 2 rebaños también respalda la hipótesis de que el tratamiento de las cabras tratadas con sulfadimidina por vía

intramuscular en 4 dosis de 33 mg/kg de peso corporal cada 48 horas durante la fase aguda de la toxoplasmosis controla eficazmente los brotes y detiene los abortos (Giadinis *et al.*, 2013).

Estudios experimentales han revelado que distintos compuestos poseen efectos potencialmente interesantes sobre *T. gondii* *in vitro*, pero sólo unos pocos han sido probados en modelos animales *in vivo*. Estos fármacos probados para la toxoplasmosis son procedentes de cribados de otros protozoarios intracelulares, como las especies Plasmodium, Trypanosoma y Leishmania, mostrando una actividad antiparasitaria de amplio espectro contra diversos protozoarios y helmintos, sin embargo, *T. gondii* presenta una respuesta mínima frente a estos, lo que sugiere que su tratamiento implica una complejidad mayor en contraste con los parásitos previamente mencionados (Sánchez Sánchez *et al.*, 2018).

Los tratamientos para la toxoplasmosis deben centrarse en 3 puntos principales de intervención (Figura 17) (Sánchez Sánchez *et al.*, 2018):

- I. Quimioprofilaxis en cabras infectadas
- II. Tratamiento de los cabritos recién nacidos infectados congénitamente
- III. Tratamiento de las cabras con enfermedad crónica, para evitar la recrudescencia de la infección

Un tratamiento adecuado, seguro y eficaz para el manejo de la toxoplasmosis, debe poseer efectos parasiticidas que actúen sobre los estadios de esporozoíto y bradizoíto, así mismo debe contar con capacidad parasitostática contra el estadio de taquizoíto, ya que estos presentan mayor dificultad para resistir la respuesta inmunitaria de la célula hospedadora. Y ser capaz de atravesar la barrera hematoencefálica para eliminar los quistes cerebrales parasitarios (Neville *et al.*, 2015).

Sin embargo, si un fármaco capaz de combatir la infección crónica en los animales productores de alimentos fuera desarrollado, su administración podría implicar un riesgo relacionado con el aumento de la resistencia al mismo y con la entrada de residuos de este en el proceso de producción de los alimentos (Sánchez Sánchez *et al.*, 2018).

Control y prevención

Toxoplasma gondii es un parásito de difícil control debido al gran número de posibles hospedadores que presenta en los casos de las infecciones transmitidas por alimentos tanto como para las que no (WHO., 2014). Las cabras al ser exclusivamente herbívoras presentan como fuente

principal de infección por *T. gondii* la ingesta de ooquistes vertidos en el medio ambiente por los félidos, tanto domésticos como salvajes (Dubey, 2016). Por lo tanto, los factores ambientales asociados a la infección son extremadamente importantes, especialmente por las prácticas ganaderas individuales que se encuentran en las diferentes explotaciones. Los principales factores de riesgo identificados son el contacto directo o indirecto con las heces de los gatos, los piensos contaminados, el agua de bebida contaminada y las prácticas de gestión del rebaño. En la mayoría de las granjas, las actividades de los gatos no son controladas y su acceso a pastos, corrales y establos les es permitido, extendiendo así las zonas de excreción de ooquistes, creando una mayor exposición a *T. gondii*. El acceso de los gatos a los almacenes de pienso aumenta el riesgo de contaminación debido al comportamiento que tienen estos animales de enterrar sus heces; estos constituyen lugares ideales para este tipo de actividades felinas (Hotea *et al.*, 2021).

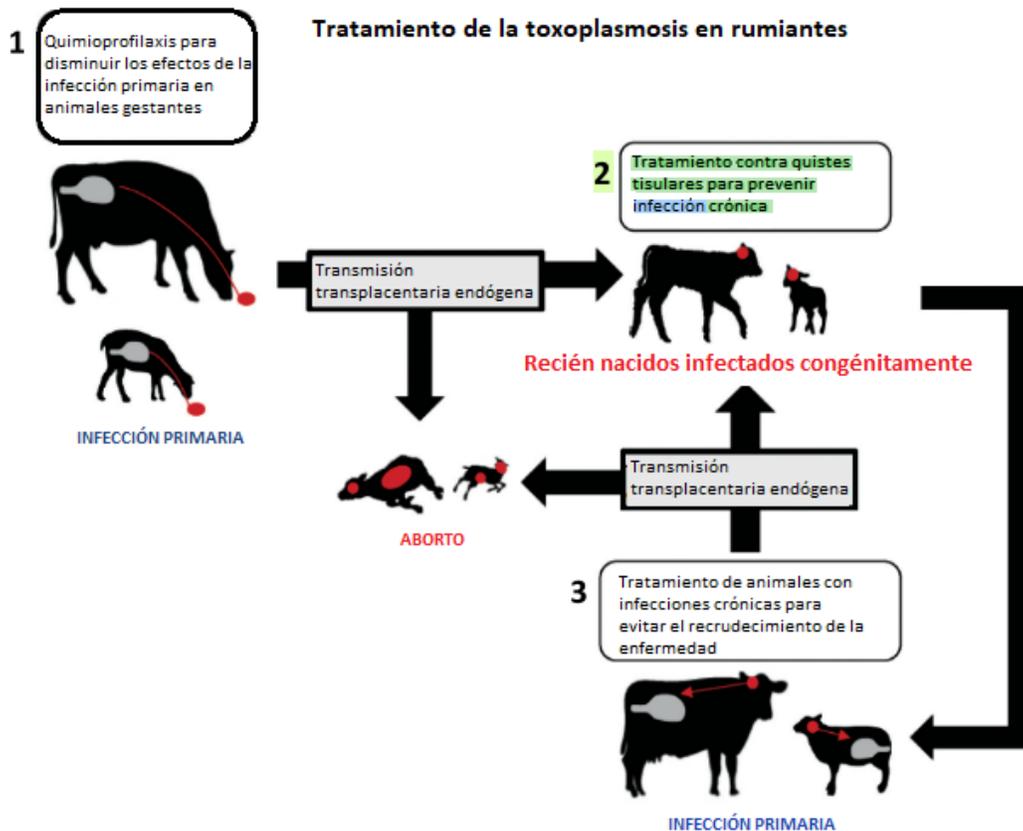


Fig. 17 Puntos de intervención para la quimioprofilaxis de la toxoplasmosis en rumiantes de granja. (Sánchez Sánchez *et al.*, 2018).

Las aguas superficiales (ríos, lagos) utilizadas por los animales pueden convertirse en fuentes de infección si los gatos depositan sus heces en sus proximidades. Ni siquiera las fuentes de agua subterráneas (fuentes, pozos) están exentas de riesgo debido a la práctica generalizada de dejar el agua en los bebederos durante varios días y simplemente rellenarlos a medida que se vacían. Si esta agua es accesible para los gatos, se convierte en otra fuente de contaminación. La presencia de abortos causados por *Toxoplasma gondii* en cabras, y los felinos que consumen los tejidos abortados contaminados con quistes del parásito, representan también una importante vía de transmisión (Dubey, 2016). El aumento de la seroprevalencia en el ganado caprino supone también un riesgo para los propios gatos, que se infectan tras comer la placenta o la carne cruda de animales seropositivos, permitiendo así que el parásito reanude su ciclo vital (Hotea *et al.*, 2021).

Para el control de la toxoplasmosis se han intentado establecer diferentes medidas, sin embargo, la combinación de diferentes enfoques resulta ser la estrategia óptima: la educación sanitaria, el manejo de los animales, incluidos el ganado y los felinos, el tratamiento y la vacunación. Como se mencionó previamente hay tratamientos disponibles para reducir y controlar los signos clínicos que produce esta enfermedad, pero no existen medicamentos que eliminen al parásito o curen al hospedador de la infección (García *et al.*, 2014). La aplicación de protocolos de bioseguridad en las explotaciones, medidas higiénicas y prácticas de gestión deben adoptarse en todas las unidades de producción, para reducir el nivel de contaminación ambiental por ooquistes de *T. gondii* a través de las heces de los felinos y para evitar nuevas infecciones por medio de la introducción de animales infectados al rebaño. Entre las prácticas de bioseguridad que deben llevarse a cabo para lograr este objetivo, destacan las siguientes: limitar el acceso de felinos y perros a las zonas donde comúnmente se encuentra el ganado caprino, especialmente a las que albergan cabras preñadas, o a las zonas de almacenamiento de alimentos y suministro de agua; retirar rápidamente las placentas o materiales fetales; eliminar adecuadamente el ganado muerto; y establecer un control de roedores.

Las medidas de higiene y los regímenes de limpieza y desinfección aplicados en las explotaciones desempeñan un papel clave en la infección del ganado por *T. gondii*, ya que la limpieza reduce la probabilidad de contaminación de las instalaciones con ooquistes y también reduce la exposición a hospedadores intermedios infectados, por ejemplo, los roedores. Desinfectar las superficies para destruir los ooquistes de *T. gondii* con etanol (95%) combinado con ácido acético (5%) por 24 horas, ácido sulfúrico (63%) con Dicromato (7%) por 24 horas, hidróxido de aluminio

(5%), hipoclorito de sodio (1.3%), tintura de yodo (7%) por 10 minutos, Lomasept (1%) por 3 horas y ácido paracético (5%) por 48 horas (Grandía *et al.*, 2013). Existe una clara tendencia de que un elevado estatus higiénico junto con la aplicación de medidas de limpieza y desinfección poseen un efecto preventivo (Stelzer *et al.*, 2019).

Otras medidas para el control de la contaminación ambiental por ooquistes deben orientarse a la reducción del número de gatos capaces de excretar ooquistes. Estas medidas incluyen la limitación del número de crías de los felinos, el mantenimiento de adultos sanos y el control de la población de las futuras generaciones, así como la implementación de programas continuos que tengan como objetivo la reducción de la población de gatos callejeros y la consecuente disminución del riesgo de transmisión de *T. gondii*. Alimentar a los gatos con dietas comerciales o con alimentos procesados mediante cocción o congelación y no permitir que los animales vivan o permanezcan al aire libre, lo que les impedirá cazar, reduce el riesgo de transmisión de la enfermedad. El mantenimiento de una pequeña población sana de felinos maduros disminuye la excreción de ooquistes y además controla la población de roedores (Abu *et al.*, 2010).

No obstante, estas medidas de control por sí solas no resultan ser económicamente viables ni completamente eficaces, por lo que es necesario aplicar herramientas inmunoquímicas adicionales (Sander *et al.*, 2020). Sin embargo, y como se mencionó anteriormente en la actualidad no se dispone de ningún fármaco seguro y eficaz para la eliminación de la toxoplasmosis en el ganado. Incluso si se desarrollara un fármaco capaz de erradicar la infección crónica en los animales productores de alimentos, su administración representaría un riesgo relacionado con el aumento de la resistencia al fármaco y con la entrada de residuos de este en la cadena alimentaria (Sánchez Sánchez *et al.*, 2018).

Por lo tanto, el desarrollo de un tratamiento profiláctico basado en la vacunación parece ser el método más eficaz para evitar la propagación de la enfermedad en el ganado. Además, una vacuna contra la toxoplasmosis en los animales de granja también ayudaría a prevenir la infección en los seres humanos a través de carne y productos lácteos libres de *T. gondii* (Sander *et al.*, 2020).

Una vacuna es un material procedente de un patógeno, que induce una resistencia mediada inmunológicamente por el individuo en contra de la enfermedad (Innes *et al.*, 2019). Actualmente, solo existe una vacuna comercial disponible únicamente en algunos países contra *T. gondii*, y su uso está limitado a las ovejas (Sander *et al.*, 2018). Toxovax R© (MSD Animal Health) es una vacuna viva

atenuada creada a partir de la cepa S48, que fue aislada originalmente en Nueva Zelanda a partir de un cordero abortado. Tras más de 3.000 pases en ratones de laboratorio se demostró que perdió su capacidad para formar quistes tisulares y ooquistes. La vacuna comercial tiene una vida útil de 10 días y se basa en taquizoítos vivos cultivados en células (García *et al.*, 2014). A pesar de la eficacia de esta vacuna, existen algunos efectos adversos que han impedido su implementación en otros países (Sander *et al.*, 2018). Toxovax R© conlleva el riesgo de revertir a una cepa patógena y causar la enfermedad, en animales, humanos y otros hospedadores (Sander *et al.*, 2020).

Sólo se han reportado tres estudios que han aplicado vacunas contra la toxoplasmosis en cabras. Dos de estos emplearon cabras con parásitos relacionados (*Hammondia hammondi*) y *H. heydorni* para proteger contra la toxoplasmosis congénita a las hembras, e informaron de una protección parcial utilizando *H. hammondi* pero ningún efecto prometedor utilizando *H. heydorni*. El último estudio demostró buena eficacia de la cepa S48 en la protección de las hembras contra la infección congénita en Francia, uno de los países en los que Toxovax está autorizado. Todavía es necesario realizar más estudios utilizando este hospedador en los experimentos con vacunas, dado que las cabras son una de las especies más susceptibles a la infección por *T. gondii*. Además, el consumo de carne de cabra cruda o poco cocinada infectada por *T. gondii* y de leche de cabra no pasteurizada que contenga taquizoítos constituye un importante riesgo de infección en los seres humanos (García *et al.*, 2014).

Otra de las áreas para la aplicación de un enfoque estratégico de vacunación es la de los gatos a fin de reducir la contaminación ambiental a través de la disminución de la excreción de ooquistes (Innes *et al.*, 2019). Sin embargo, un estudio reciente de modelización realizado por Bonačić Marinović *et al.* (2019) mostró que las perspectivas acerca de la prevención de la toxoplasmosis humana causada por ooquistes a través de la vacunación de grandes poblaciones de gatos no son favorables debido a la gran cobertura de vacunación necesaria, y que este enfoque vacunal solo podría ser eficaz si se aplica en pequeñas poblaciones de gatos como aquellas presentes en las granjas (Sander *et al.*, 2020).

A pesar de estas conclusiones, diversas investigaciones se han llevado a cabo enfocadas al desarrollo de vacunas específicas para los gatos contra la infección por *T. gondii*, incluyendo la inmunización subcutánea con taquizoítos vivos irradiados de la cepa Beverley de *T. gondii*, la inmunización oral con quistes de tejido de la cepa ME49 o con quistes de la cepa T-263 de *T. gondii* o bradizoítos (Sander *et al.*, 2020). También vacunas de subunidades que incluían como antígenos

ROP2 fueron probadas (Zulpo *et al.*, 2017) o proteínas crudas de roptrias (Zulpo *et al.*, 2012). Sin embargo y a excepción de la vacuna de la cepa T-263, ninguna de las formulaciones mencionadas impidió por completo la liberación de ooquistes en los animales probados (Sander *et al.*, 2020).

Debido al gran impacto que tiene *T. gondii* en la calidad de vida humana, varias autoridades, incluida la Organización Mundial de la Salud, han aconsejado diversas medidas para el control de la toxoplasmosis (Mahendra *et al.*, 2021). Para prevenir la transmisión horizontal de *T. gondii* se debe hervir el agua no embotellada antes de beberla con la finalidad de eliminar los ooquistes existentes; las verduras deben lavarse y desinfectarse antes de comerlas, ya que pueden estar contaminadas con heces animales o humanas debido al agua de riego o del suelo; la carne y otros productos derivados de los animales no deben consumirse crudos o poco cocidos, los quistes tisulares en la carne se eliminan calentándola a 67°C y congelándola a -13°C. Aunque la congelación por sí sola no es un medio fiable para hacer que todos los quistes tisulares pierdan su capacidad infectiva, su congelación (previa a la cocción) reduce el riesgo de infección. La carne de cualquier animal debe cocinarse al menos a 67°C antes de su consumo, y debe evitarse probarla mientras se cocina o condimenta (Hill & Dubey., 2016). La cocción en microondas no es eficaz para eliminar a *T. gondii* (Jones & Dubey., 2012). Para evitar la contaminación cruzada de la carne cruda con otros alimentos, es importante lavarse las manos después de manipularla. Las tablas de cortar, los platos y los utensilios deben lavarse con agua potable y jabón después de estar en contacto con la carne cruda (Hill & Dubey., 2016).

También se debe mantener una adecuada higiene general, mediante el lavado frecuente de las manos y el uso de guantes cuando se esté en contacto con tierra o heces de animales o humanos (Hill & Dubey., 2016). Las moscas y las cucarachas deben ser controladas para evitar que sirvan de vectores de transporte para los ooquistes fecales de los gatos (Muhie & Keskes, 2014).

Las mujeres embarazadas y las personas inmunodeficientes no deben realizar tareas que les expongan a suelos potencialmente contaminados con ooquistes de *T. gondii*, a menos que utilicen guantes impermeables y se laven las manos cuidadosamente al finalizar. Una forma eficaz de prevenir la infección en los recién nacidos es identificar a las mujeres embarazadas con infección aguda y tratarlas. En la actualidad no existe ninguna vacuna para prevenir la infección en humanos (Mèvèlèc *et al.*, 2020). Las estrategias de control contra *T. gondii* basadas en la educación de los consumidores de alto riesgo, en particular las mujeres embarazadas, y las personas inmunodeprimidas, son imperativas (Devleeschauwer *et al.*, 2017).

Por tanto, los objetivos principales para un programa de vacunación integral contra la toxoplasmosis se resumen en: la prevención de la enfermedad congénita tanto en las mujeres como en las especies animales más vulnerables (cabras y ovejas) impidiendo que los parásitos invadan y establezcan la infección en la placenta; prevenir/reducir la presencia de los quistes tisulares de *T. gondii* en los animales de abasto; y prevenir/reducir la eliminación de ooquistes en los gatos (Figura 18). Los resultados de los diversos enfoques de vacunación implican la protección contra la enfermedad congénita, la producción de carne y subproductos animales seguros para el consumo humano y la reducción de la contaminación ambiental por ooquistes infecciosos. Estos diferentes objetivos y resultados ilustran las ventajas de adoptar una estrategia sanitaria integral para el desarrollo de un programa de vacunación dirigido tanto a seres humanos como animales con el fin de lograr el máximo impacto en el control y prevención de la toxoplasmosis (Innes *et al.*, 2019).

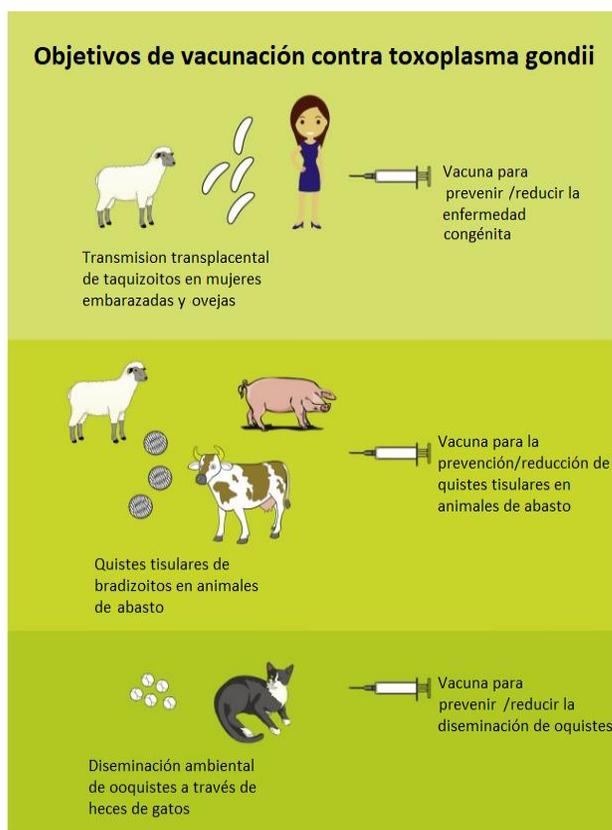


Fig. 18 Objetivos para la vacunación contra *Toxoplasma gondii*. (Innes *et al.*, 2019).

Zoonosis

Las zoonosis constituyen una serie de enfermedades infecciosas ocasionadas por un agente patógeno proveniente de un animal, que se transmite a través de diferentes vías, como la ingestión, la inhalación, el contacto directo y la picadura del vector. Existen más de 300 zoonosis de distintas etiologías que causan tasas considerables de morbilidad y mortalidad en los seres humanos (Mahendra., 2013). En las últimas décadas se han producido varias zoonosis emergentes (la enfermedad por el virus Nipah, la enfermedad por el virus Hendra, la viruela del mono, la gripe aviar, la gripe porcina, el síndrome respiratorio agudo severo, etc.) que han atraído la atención de las organizaciones de salud pública nacionales e internacionales (Mahendra *et al.*,2021).

Las enfermedades zoonóticas provocadas por protozoarios como: la amebiasis, la criptosporidiosis, la giardiasis, la leishmaniasis, la sarcocistosis y la toxoplasmosis, pueden aparecer de forma aislada o epidémica, y se registran tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (Chhabra & Muraleedharan., 2016). La toxoplasmosis, se trata de una zoonosis emergente y reemergente de relevancia para la salud pública mundial, ya que entre el 30 y el 50 % de la población humana es portadora (Parásitos Toxoplasmosis, CDC, 2018).

La seroprevalencia de los anticuerpos de *T. gondii* en la población humana varía geográficamente, con tasas de prevalencia que se acercan al 90% en países europeos, mientras que las tasas de seropositividad en los Estados Unidos oscilan entre el 10% y el 15% (Mahendra *et al.*,2021). En América del Sur y África tropical, la prevalencia de la enfermedad es alta, con más de 50% de personas infectadas, mientras que en el sudeste asiático las tasas de prevalencia oscilan entre el 7% y el 50% (Manuel *et al.*, 2020). En México, la seroprevalencia oscila entre el 15 y el 50% de la población general (Hernández *et al.*, 2015).

La infección por *T. gondii* puede ser subclínica o clínica. A nivel mundial, es probable que sólo un pequeño porcentaje de personas infectadas por *T. gondii* desarrolle alguna manifestación clínica de la enfermedad; sin embargo, el hecho de que alrededor de 2.000 millones de personas estén infectadas por este parásito significa que un gran número sufre las consecuencias de manera significativa. En las zonas tropicales de América del Sur, las formas graves de toxoplasmosis son más frecuentes que en otras partes del mundo, lo que refleja la mayor diversidad de cepas virulentas de *T. gondii* (Smith *et al.*, 2021).

Los humanos suelen adquirir la infección por la ingestión de ooquistes de *T. gondii* en la carne infectada o por la ingestión de ooquistes esporulados procedentes del agua o el suelo (contaminados indirectamente por las heces de los felinos o con menor frecuencia a través de contaminación directa) (Guo *et al.*, 2015). Las paredes de los ooquistes confieren resistencia al dióxido de cloro (formula) y a la cloramina (formula) en las concentraciones utilizadas por la industria del agua. Por tanto, los ooquistes suponen un peligro para la salud en las zonas donde se bebe agua del grifo sin filtrar y clorar (Dumètre *et al.*, 2013). Ferreira *et al.* (2018) reportaron que, de 25 brotes registrados en Brasil en 50 años, el 56% (14/25) ocurrieron entre 2010 y 2018. De los cuales el 72% (18/25) tuvieron como principales factores de riesgo la ingestión de ooquistes en los alimentos, el suelo o el agua; el 24% (6/25) se asociaron con la ingestión de quistes tisulares procedentes de carne poco cocinada o cruda; y el 4% (1/25) se asociaron a taquizoítos ingeridos a través de leche no pasteurizada.

Otra importante vía de transmisión de *T. gondii* en los humanos es la vertical. El primer reporte de toxoplasmosis congénita se realizó décadas antes de que en 1970 se describiera el ciclo de vida del parásito. La infección ocurre cuando taquizoítos atraviesan la barrera placentaria tras una parasitosis en la madre (Pérez *et al.*, 2011). Existen tres posibles presentaciones en la infección por toxoplasmosis congénita. Primero, puede desarrollarse a través de la transmisión de *T. gondii* al feto desde una madre seronegativa e inmunocompetente que adquirió una infección primaria aguda durante el embarazo o en los 3 meses previos a la concepción. En segundo lugar, puede producirse por la reactivación de la toxoplasmosis en una mujer embarazada previamente inmune a *T. gondii* quien durante el embarazo se vio inmunocomprometida. En tercer lugar, puede producirse tras la reinfección de una madre embarazada previamente inmune con una nueva cepa más virulenta (por ejemplo, después de un viaje internacional o tras comer carne inadecuadamente cocida procedente de zonas donde predominen cepas atípicas más virulentas) (Maldonado *et al.*, 2017). El riesgo de infección intrauterina fetal, el riesgo de manifestación de la toxoplasmosis congénita y la gravedad de la enfermedad dependen del momento de la infección materna durante el embarazo, la competencia inmunológica de la madre durante la parasitosis, el número y la virulencia de los parásitos transmitidos al feto, y la edad del feto en el momento de la transmisión (Maldonado *et al.*, 2017).

La transmisión por transfusión de sangre y trasplante de órganos también ha sido registrada; propuesta desde 1965 ha tomado especial relevancia recientemente, gracias a métodos más

eficaces para su detección. Siendo el resultado de una infección transmitida por el donante, de la reactivación de una infección latente o de una nueva infección, los trasplantes de órganos sólidos, (corazón, hígado, riñón, páncreas e intestino delgado) y los trasplantes hematogénicos de células madre han sido incluidos en el riesgo de adquirir la infección (Khurana & Batra., 2016). La toxoplasmosis es una complicación subestimada en el trasplante de células hematopoyéticas y la transfusión de sangre, suele detectarse en autopsias o pasa desapercibida debido a sus síntomas generales e inespecíficos (Sumi *et al.*, 2013).

Algunas vías menos comunes de transmisión son la sexual o venerea a través de semen y fluidos corporales contaminados y la infección accidental adquirida en laboratorios por inoculación de material contaminado. Recientemente se han publicado pruebas epidemiológicas, de la transmisión sexual de *T. gondii* entre hombres y mujeres. Un estudio sobre parejas sexuales demostró que la seropositividad en hombres aumenta el riesgo de infección en las mujeres (Hlaváčová *et al.*, 2021). Así mismo se han publicado indicios de que el sexo oral podría ser una importante fuente de infección en mujeres heterosexuales y hombres homosexuales (Kaňková Š *et al.*, 2020).

La patogénesis y sintomatología la de la infección por *Toxoplasma* son variables y están asociadas a la fase de la infección y a la vía de exposición. Los síntomas suelen diferir entre la fase inicial aguda, en comparación con la toxoplasmosis crónica y latente. El estado inmunitario del paciente y la edad también influyen en el resultado de la enfermedad. En adultos inmunocompetentes, durante la fase aguda, se producen síntomas leves e inespecíficos similares a los de un resfriado, como fiebre, mialgia, aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, dolor de garganta y dolor abdominal (Bahia *et al.*, 2017). Algunos pacientes también pueden presentar signos gastrointestinales y/o erupciones cutáneas, y en algunos casos, la enfermedad puede mostrar síntomas semejantes a los producidos por la mononucleosis infecciosa. La mayoría de las personas se recuperan sin tratamiento en un plazo de varias semanas a meses (Stanić & Fureš., 2020). However, the parasite remains in their body in an inactive state. It can become reactivated if the person becomes immunosuppressed due to various causes. Sin embargo, el parásito permanece en el cuerpo en un estado inactivo y puede reactivarse si la persona se inmunodeprime (Abdel Rahman., 2017).

La mayoría de los casos de toxoplasmosis en pacientes inmunocomprometidos, como los pacientes con SIDA, neoplasias hematológicas, receptores de trasplantes de médula ósea y de

trasplantes de órganos, son consecuencia de una infección primaria, pero la mayoría de las veces resultan de la reactivación de una infección adquirida anteriormente (Manuel *et al.*, 2020). La encefalitis es la manifestación más importante de la toxoplasmosis en los pacientes inmunodeprimidos, esta, así como los abscesos cerebrales se manifiestan frecuentemente como cefalea, pero los déficits neurológicos focales y las convulsiones son igualmente recurrentes. Los pacientes también pueden presentar síntomas de presión intracraneal elevada, así como otras manifestaciones clínicas como pérdida de conciencia, meningismo, signos cerebelosos, trastornos neuropsiquiátricos, demencia, agitación (Mahendra *et al.*, 2021).

Existen reportes que indican que *T. gondii* puede estar asociado con trastornos psiquiátricos y afectar el comportamiento humano, la personalidad y otros rasgos fenotípicos (Abdel Rahman., 2017). Fleg (2013) sugirió que en los seres humanos infectados pueden producirse cambios sutiles de comportamiento o de personalidad. La infección por el parásito se ha asociado también con una serie de trastornos neurológicos, en particular la esquizofrenia (Webster *et al.*, 2013). En algunos estudios, se encontró que los individuos con intentos de suicidio tienen niveles significativamente más altos de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en comparación con los pacientes sin intentos de suicidio (Abdel Rahman., 2017).

La coriorretinitis o toxoplasmosis ocular es una manifestación relativamente frecuente de la infección por *T. gondii*. La toxoplasmosis ocular se produce cuando los quistes depositados en la retina o cerca de ella se activan, produciendo taquizoítos. La retinitis necrotizante focal es la lesión característica, pero suelen aparecer cicatrices retinianas de reactivaciones anteriores. La presentación suele incluir dolor ocular y disminución de la agudeza visual. Los adultos que adquirieron la enfermedad en la infancia suelen presentar una afectación ocular bilateral. Los adultos con infección aguda suelen presentar una afectación ocular unilateral (Smith *et al.*, 2021).

Los pacientes con toxoplasmosis confirmada tienen múltiples opciones de tratamiento, dependiendo de la competencia inmunitaria y la gravedad de la enfermedad. La mayoría de los fármacos utilizados para tratar la toxoplasmosis son eficaces contra los taquizoítos, la fase aguda de *T. gondii*, pero no erradican las formas enquistadas (fase crónica). La pirimetamina combinada con sulfadiazina y el trimetoprim sulfametoxazol combinado con espiramicina son la principal opción para el tratamiento clínico de la toxoplasmosis (Manuel *et al.*, 2020).

La toxoplasmosis congénita se produce cuando el feto se infecta durante el embarazo (Bahia *et al.*, 2017). Aproximadamente de un 10 a 20% de las mujeres embarazadas infectadas por *T. gondii* se vuelven sintomáticas. Los signos más comunes de la infección son linfadenopatía y fiebre. Si la madre se infectó antes del embarazo, el riesgo de infección fetal es mínimo, siempre que su sistema inmunológico sea competente; sin embargo, si la infección se adquiere durante el embarazo, hay riesgo de infección para el feto. La tasa de infección transplacentaria se ha estimado en 50% para las madres no tratadas y en 25% para las tratadas. La infección durante el primer o segundo trimestre parece ser más grave. Las características clínicas de la infección por *T. gondii* adquirida de forma congénita incluyen coriorretinitis, ceguera, convulsiones, microcefalia, anemia y encefalitis. Las infecciones adquiridas durante el tercer trimestre suelen ser subclínicas; sin embargo, la enfermedad clínica puede aparecer más adelante (Mahendra *et al.*, 2021).

La toxoplasmosis en el embarazo tradicionalmente se trata con espiramicina, tanto como fármaco preventivo como curativo. Es un antibiótico que puede provocar reacciones gastrointestinales y dermatológicas. Las sulfonamidas se han asociado con kernícterus (daño cerebral) en el recién nacido cuando se administran al final del embarazo. La pirimetamina no se recomienda generalmente a las mujeres embarazadas porque es un antagonista del ácido fólico (categoría C de la FDA) y está relacionada con las malformaciones cardíacas y renales en los bebés (Stanić & Fureš., 2020).

Debido a la inespecificidad de los signos clínicos, el diagnóstico de la infección por *T. gondii* no puede realizarse mediante la evaluación de las manifestaciones clínicas. Su diagnóstico en pacientes inmunodeprimidos suele realizarse mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ensayos de hibridación, aislamiento y análisis histológico. En los casos congénitos, el diagnóstico se realiza mediante la detección directa del organismo a través de la inoculación en ratones, el cultivo celular o la PCR a partir de muestras recogidas en el líquido amniótico, el líquido cefalorraquídeo, la sangre y la orina, y mediante exámenes oftalmológicos y radiológicos. Sin embargo, ya que *T. gondii* induce una respuesta inmune intensa y a menudo persistente con títulos de anticuerpos detectables, independientemente de las manifestaciones clínicas en los individuos infectados, las pruebas serológicas que detectan respuestas de anticuerpos específicas se consideran útiles (Ybañez *et al.*, 2020).

El diagnóstico de la infección por *T. gondii* seguirá siendo un reto hasta que se desarrollen métodos rápidos, altamente sensibles y específicos. Su dirección actual se dirige hacia la integración

de las tecnologías genómicas, transcriptómicas y proteómicas, así como los métodos de genotipado de múltiples locus con herramientas moleculares y bioinformáticas. Estas nuevas técnicas evidenciaran la diversidad genética de las cepas de *Toxoplasma*, así como el estadio de la infección, lo que ayudaría a mejorar el diagnóstico de esta (Ybañez *et al.*, 2020).

Conclusiones

Aunque en la literatura se dispone de numerosos estudios acerca de las infecciones por *T. gondii* y la toxoplasmosis en el ganado caprino, aún existen importantes vacíos en lo que respecta al conocimiento actual. Las vías de transmisión parecen estar claras en los herbívoros, ya que se considera que los ooquistes son la principal fuente de infección. La circulación incontrolada de los gatos en los pastizales; dentro de los alojamientos destinados a los animales; así como en los almacenes de forraje, contribuye de forma masiva a la propagación de los ooquistes y al consecuente aumento de la tasa de contagio por vía oral en las cabras. Sin embargo, hay incertidumbre en relación con ciertos aspectos, por ejemplo, el papel de la contaminación del agua y los pastos, así como la intensidad y tipo de producción.

Es fundamental implementar programas de control y vigilancia para la prevención y el control de la toxoplasmosis en las explotaciones, lograr la reducción de carga de ooquistes en el medio ambiente y mantener una baja incidencia de casos positivos en los animales destinados para consumo y, en consecuencia, reducir la propagación a la población humana. Hay que destacar la alta prevalencia y los factores de riesgo en la transmisión de la toxoplasmosis en cabras puede ser un punto de partida para concientizar a los ganaderos acerca de la importancia del problema y de la necesidad de aplicar medidas de control cada vez más estrictas a fin de evitar la transmisión de *Toxoplasma gondii*.

Asimismo, el impacto económico de la toxoplasmosis en el ganado caprino no ha sido evaluado ni considerado en muchas de las regiones del mundo, a pesar de ser animales económicamente importantes en muchos países. La necesidad de seguir evaluando las consecuencias económicas ocasionadas por *T. gondii* y la toxoplasmosis en estos animales es evidente.

La toxoplasmosis tiene un importante impacto zoonótico en la salud y la producción del ganado caprino que requiere una mayor investigación en esta especie para mejorar su comprensión y control. Es necesario realizar una mayor cantidad de estudios epidemiológicos estandarizados que

permitan obtener una mayor cantidad de información sobre las rutas epidemiológicamente relevantes de la infección ocasionada por *T. gondii* en el ganado caprino. Del mismo modo, el empleo y aplicación de estudios prospectivos que incluyan la evaluación de intervenciones previas para confirmar resultados anteriores y así determinar la viabilidad y la eficacia de las medidas de control implementadas.

Bibliografía

- Abdel Rahman M. A. M. 2017. Toxoplasmosis in man and animals. *Egypt J Chem Environ Health*. 3. 54-73.
- Abou Zeid NZ., Amer HA., Barakat TM., Selim AM., El Balkemey FA. 2010. Toxoplasmosis in naturally and experimentally infected goats. *J Am Sci*. 6(11): 122–129.
- Abu Dalbou M.A., Ababneh M.M., Giadinis N.D., Lafi S.Q. 2010. Ovine and caprine toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*). *Iranian journal of veterinary science and technology*, 2(2), 61-76. <https://www.sid.ir/en/journal/viewpaper.aspx?id=199799>.
- Aguirre A. A., Longcore T., Barbieri M., Dabritz H., Hill D., Klein P. N., Lepczyk C., Lilly E. L., McLeod R., Milcarsky J., Murphy C. E., Su C., VanWormer E., Yolken, R., Sizemore G. C. 2019. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. *EcoHealth*. 16(2), 378–390. <https://doi.org/10.1007/s10393-019-01405-7>.
- Ahady M. T., Hoghooghi Rad N., Madani R., Esmaeili Rastaghi A. R. 2018. Identification of Antigenic and Immunogenic Proteins of *Toxoplasma gondii* in Human and Sheep by Immunoproteomics. *Iranian journal of parasitology*. 13(1). 39–48.
- Ahendra Pal., Biruk Alem., Getachew Gari., Getachew Tuli. 2014. Toxoplasmosis in Animals and Humans - Its Diagnosis, Epidemiology and Control. *International Journal of Livestock Research*. 4(2). DOI: 10.5455/ijlr.20140608054253.
- Ahmed N., French T., Rausch S., Kühl A., Hemminger K., Dunay I. R., Steinfeld S., Hartmann S. 2017. *Toxoplasma* co-infection prevents Th2 differentiation and leads to a Helminth-specific Th1 response. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 7:341. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00341.
- Atail HB., Ibrahaem HH., Shuaib YA., Mohamed AK., Suliman SE., Idris SH., Abdalla MA. 2017. Seroprevalence of toxoplasmosis in sheep and goats in El-Gadarif state. *Journal of Advanced*.
- Bahia Oliveira L., Gomez Marin J., Shapiro K. 2017. *Toxoplasma gondii*. In: J.B. Rose and B. Jiménez Cisneros (eds). *Water and Sanitation for the 21st Century: Health and Microbiological Aspects of Excreta and Wastewater Management (Global Water Pathogen Project)*. (R. Fayer and W. Jakubowski (eds). Part 3: Specific Excreted Pathogens: Environmental and Epidemiology Aspects - Section 3: Protists). Michigan State University, E. Lansing, MI. UNESCO. <https://doi.org/10.14321/waterpathogens>.

- Bargieri D., Lagal V., Andenmatten N., Tardieux I, Meissner M., Ménard R. 2014. Host Cell Invasion by Apicomplexan Parasites: The Junction Conundrum. *PLoS Pathog.* doi: 10.1371/journal.ppat.1004273.
- Bawm S., Maung W. Y., Win M. Y., Thu M. J., Chel H. M., Khaing T. A., Wai S. S., Htun L. L., Myaing, T. T., Tiwananthagorn S., Igarashi M., Katakura K. 2016. Serological Survey and Factors Associated with *Toxoplasma gondii* Infection in Domestic Goats in Myanmar. *Scientifica*. 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/4794318>.
- Behnke S Michael., Saeij P.J. Jeroen., Boyle P Jon. 2020. Chapter 19 - Development and application of classical genetics in *Toxoplasma gondii*. *Toxoplasma gondii. The Model Apicomplexan - Perspectives and Methods*. 3 ed. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815041-2.00019-0>
- Ben Harari R Ruben. 2019. Tick transmission of toxoplasmosis, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 17:11, 911-917, DOI: 10.1080/14787210.2019.1682550.
- Bigna Jean Joel., Tochie Joel Noutakdie., Tounouga Dahlia Noelle., Bekolo Anne Olive., S. Ymele Nadia., Lettitia Youda Emilie., Sandra Sime Paule., Richie Nansseu Jobert. 2020. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. *Sci Rep* 10. 12102. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69078-9>.
- Bik HM., Maritz JM., Luong A., Shin H., Dominguez-Bello MG., Carlton JM. 2016. Microbial community patterns associated with automated teller machine keypads in New York City. *mSphere* 1(6): e00226-16. doi:10.1128/mSphere.00226-16.
- Blader I. J., Coleman B. I., Chen C. T., Gubbels M. J. 2015. Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii*: 15 Years Later. *Annual review of microbiology*. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091014-104100>
- Bonačić Marinović A. A., Opsteegh M., Deng H., Suijkerbuijk A., van Gils P. F., van der Giessen J. 2019. Prospects of toxoplasmosis control by cat vaccination. *Epidemics*. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2019.100380>.
- Boucher L. E., Bosch J. 2015. The apicomplexan glideosome and adhesins - Structures and function. *Journal of structural biology*, 190(2), 93–114. <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2015.02.008>
- Bravim Caldeira Flávio Henrique., Guimarães Ubiali Daniel., Valéria Dutra Isabela de Godoy., Moura de Aguiar Daniel., Lima Tomé Melo Andréia., Riet-Correa Franklin., Moleta Colodel

Edson., Pescador Caroline A. 2011. Outbreak of caprine abortion by *Toxoplasma gondii* in Midwest Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 31(11). pp. 933-937. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011001100001>.

- Capote J. 2016. Environments and goats around the world: importance of genetic and management factors. In: Kukovics S, editor. *Sustainable Goat Breeding and Goat Farming in Central and Eastern European Countries European Regional Conference on Goats*. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations.1-6pp.
- Caroprese M., Albenzio M., Sevi A. 2015. Sustainability of Sheep and Goat Production Systems. In: Vastola A. (eds) *The Sustainability of Agro-Food and Natural Resource Systems in the Mediterranean Basin*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-16357-4_6
- Castaño P., Fuertes M., Ferre I., Fernández M., Ferreras M. C., Gonzalo Moreno J., Lanza González C., Katzer F., Cerrillo Regidor J., Mora Ortega L. M., Pérez V., Benavides J.2014. Placental thrombosis in acute phase abortions during experimental *Toxoplasma gondii* infection in sheep. *Vet Res* 45, 9 (2014). <https://doi.org/10.1186/1297-9716-45-9>.
- Chhabra M. B., Muraleedharan K. 2016. Parasitic zoonoses and role of wildlife: An overview. *Vet. Res. Int.* 4(1). 1-11.
- D. Lu Christopher., Miller A. Beth. 2019. Status, challenges, and prospects for dairy goat production in the Americas. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences (AJAS)*. DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0256>
- De Jesús Viruel Morales Ernesto., Pérez León María Isabel., Leyva López José Cristóbal., Rodríguez Ortiz Gerardo., Hernández Bautista Jorge., Castañeda Hidalgo Ernesto. 2019. Goats Fattening Under an Agrosilvopastoral Production System in Oaxaca. *Animal and Veterinary Sciences*. Vol. 7, No. 2. DOI: 10.11648/j.av.s.20190702.14
- De Smet S., Vossen E. 2016. Meat: The balance between nutrition and health. A review. *Meat Sci*. DOI: 10.1016/j.meatsci.2016.04.008.
- Delgado Betancourt E., Hamid B., Fabian BT., Klotz C., Hartmann S., Seeber F. 2019. From Entry to Early Dissemination *Toxoplasma gondii*'s Initial Encounter with Its Host. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 9:46. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00046.
- Devleeschauwer B., Bouwknecht M., Dorny P., Gabriël S., Havelaar A. H., Quoilin S., Robertson L. J., Speybroeck N., Torgerson P. R., van der Giessen J., Trevisan C. 2017. Risk ranking of foodborne parasites: State of the art. *Food and waterborne parasitology*. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar>.

- Dubeuf Jean-Paul. 2014. Goat farming in the Mediterranean basin: Main issues and challenges for mountain and pastoral areas. International Small Ruminant Congress Bahri Dagdas International Agricultural Research Institute (BDIARI). Hal-02739875
- Dubey J. P.; Lappin M. R. 2012. Toxoplasmosis and neosporosis. In: Infectious diseases of the dog and cat. Ed: Greene, C. Elsevier. pp: 806-820.
- Dubey J. P. 1998. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol*, 28(7), 1019-1024.
- Dubey J. P. 2009. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol*, 39(8), 877-882.
- Dubey J. P. 2016. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. CRC Press. Ed. 2.
- Dubey J. P., Rajendran C., Ferreira L. R., Martins J., Kwok O. C., Hill D. E., Villena I., Zhou H., Su C., Jones J. L. 2011. High prevalence and genotypes of *Toxoplasma gondii* isolated from goats, from a retail meat store, destined for human consumption in the USA. *International journal for parasitology*. 41(8). 827–833. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2011.03.006>.
- Dubey J.P. 2004 *Toxoplasmosis: a waterborne zoonosis*. *Veterinary Parasitology* 126, 57-72.
- Dubey J.P. 2016. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. CRC Press. Ed. 2. 336pp.
- Dubey J.P., Murata F., Cerqueira César C.K., Kwok O. 2020. Public health and economic importance of *Toxoplasma gondii* infections in goats: The last decade. *Research in veterinary science*, 132, 292–307. DOI: 10.1016/j.rvsc.2020.06.014.
- Dubey J.P., Rajendran C., Ferreira LR., Martins J., Kwok OC., Hill DE., Villena J., Zhou H., Su C., Jones JL. 2011. High prevalence and genotypes of *Toxoplasma gondii* isolated from goats, from a retail meat store, destined for human consumption in the USA. *Int J Parasitol*. 41 (8): 827-833. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2011.03.006>.
- Dubey JP., Jones JL. 2014. Comments on "detection of *Toxoplasma gondii* in raw caprine, ovine, buffalo, bovine, and camel milk using cell cultivation, cat bioassay, capture ELISA, and PCR methods in Iran". *Foodborne Pathog Dis*. 11(6):500-1. DOI: 10.1089/fpd.2014.1786.
- Dubey JP., Verma SK., Ferreira LR., Oliveira S., Cassinelli AB., Ying Y., Kwok OC., Tuo W., Chiesa OA., Jones JL. 2014. Detection and survival of *Toxoplasma gondii* in milk and cheese from experimentally infected goats. *J Food Prot*. (10):1747-53. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-14-167.

- Dumètre Aurélien., Dubey JP., Ferguson J. P David., Bongrand Pierre., Azas Nadine., Puech Henri Pierre. 2013. Mechanics of the *Toxoplasma gondii* oocyst wall. Proceedings of the National Academy of Sciences. 110 (28) 11535-11540. DOI: 10.1073/pnas.1308425110.
- Escareño L., Salinas González H., Wurzinger M., Iñiguez L., Sölkner J., Meza-Herrera C. 2013. Dairy goat production systems: status quo, perspectives, and challenges. Trop Anim Health Prod. DOI: 10.1007/s11250-012-0246-6.
- Ferreira da Silva Andressa., Zandonadi Brandão.Felipe., Carlos Rodrigues Oliveira Francisco., Maria Reis Ferreira Ana. 2013. *Toxoplasma gondii* in the sheep industry: a global overview and the situation in Brazil. R. bras. Ci. Vet. 20(4). p. 179-188.
- Ferreira José Mauricio., Pinto Ferreira Fernanda., Miura Ana Carolina., Campos de Almeida Jonatas., Martin Felipe Danyel Cardoso., De Souza Marielen., Evert Bronkhorst Dalton., Roberto Romanelli Paulo., Kuhn Sbruzzi Pasquali Aline., Lia Ettiene Peruch Lemos dos Santos Hannah., Do Nascimento Benitez Aline., Teles Caldart Eloiza., Francisco Zanella Luiz., Lemos Freire Roberta., Teodorico Navarro Italmar. 2018. An outbreak of caprine toxoplasmosis - investigation and case report. Ciência Rural. 2018, v. 48. n. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170790>.
- Ferreira Pinto Fernanda; Caldart Teles Eloiza; Freire Lemos Roberta; Breganó Mitsuka Regina; De Freitas Machado Felipe; Miura Carolina Ana; Mareze Marcelle; Martins Cardoso Felipe Danyel; Urbano Ragassi Mariana; Adilson Luiz Seifert; Navarro Teodorico Italmar. 2018. The effect of water source and soil supplementation on parasite contamination in organic vegetable gardens. Rev. Bras. Parasitol. Vet. 27. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-296120180050>.
- Flegr J. 2013. Influence of latent *Toxoplasma* infection on human personality, physiology and morphology: pros and cons of the *Toxoplasma*-human model in studying the manipulation hypothesis. The Journal of experimental biology. 216(Pt 1). 127–133. <https://doi.org/10.1242/jeb.073635>.
- Florence Godber Olivia., Farahat Laroussi Boughaleb., Chentouf Mouad., Wall Richard. 2016. Intensification of Mediterranean Goat Production Systems: A Case Study in Northern Morocco. Agriculture, 6(2), 16; <https://doi.org/10.3390/agriculture6020016>
- Florian J. Alberto., Frédéric Boyer., Pablo Orozco-terWengel., Ian Streeter., Bertrand Servin., Pierre de Villemereuil., Badr Benjelloun., Pablo Librado., Filippo Biscarini., Licia Colli., Mario Barbato., Wahid Zamani., Adriana Alberti., Stefan Engelen., Alessandra Stella., Stéphane

Joost., Paolo Ajmone-Marsan., Riccardo Negrini., Ludovic Orlando., Hamid Reza Rezaei., Saeid Naderi., Laura Clarke., Paul Flicek., Patrick Wincker., Eric Coissac., James Kijas., Gwenola Tosser-Klopp., Abdelkader Chikhi., Michael W. Bruford., Pierre Taberlet., François Pompanon. 2018. Convergent genomic signatures of domestication in sheep and goats. *Nat Commun* 9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03206-y>.0

- Food, F. A. O. (2018). Agriculture Organization of the United Nations. FAOSTAT: statistics database.
- Foroutan Rad M., Majidiani H., Dalvand S., Daryani A., Kooti W., Saki J., Hedayati Rad F., Ahmadpour E. 2016. Toxoplasmosis in Blood Donors: A Systematic Review and Meta Analysis. *Transfusion medicine reviews*. 30(3). 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2016.03.002>
- Fortes M. S., Lopes Mori F., Caldart E. T., Constantino C., Evers F., Pagliari S., de Almeida J. C., Barros L. D., Freire R. L., Garcia J. L., Headley S. A., Navarro I. T. 2018. Caprine toxoplasmosis in Southern Brazil: a comparative seroepidemiological study between the indirect immunofluorescence assay, the enzyme-linked immunosorbent assay, and the modified agglutination test. *Tropical animal health and production*. 50(2). 413–419. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1450-1>.
- Gangneux F Robert. 2014. It is not only the cat that did it: how to prevent and treat congenital toxoplasmosis. *J Infect* 2014, 68: S125-S133.
- García Guilherme Sotomaíor., Cristina do Nascimento., Aguinaldo José., Teodorico Navarro Itamar., Thomaz Soccol Vanete. 2012. *Toxoplasma gondii* in goats from Curitiba, Paraná, Brazil: risks factors and epidemiology. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 21(1),42-47]. ISSN: 0103-846X.
- Garcia JL., Innes EA., Katzer F. 2014. Current progress toward vaccines against *Toxoplasma gondii*. *Vaccine: Development and Therapy*. <https://doi.org/10.2147/VDT.S57474>.
- Gazzonis A.L., Veronesi F., Di Cerbo A.R., Zanzani S.A., Molineri G., Moretta I., Moretti A., Fioretti D.P., Invernizzi A., Manfredi M.T. 2015. *Toxoplasma gondii* in small ruminants in Northern Italy - prevalence and risk factors. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. Vol 22. No 1.
- Giadinis N. D., Lafi S. Q., Ioannidou E., Papadopoulos E., Terpsidis K., Karanikolas G., Petridou E. J., Brozos C., Karatzias H. 2013. Reduction of the abortion rate due to *Toxoplasma* in 3

goat herds following administration of sulfadimidine. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*. 54(11). 1080–1082.

- Grandía G Raiden., Entrena G Ángel., Cruz H Jeddú. 2013. Toxoplasmosis en *Felis catus*: etiología, epidemiología y Enfermedad. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(2), 131-149.
- Gregg B., Taylor B. C., John B., Tait Wojn, E. D., Girgis N. M., Miller N., Wagage S., Roos S. D., Hunter A. C. (2013). Replication and distribution of *Toxoplasma gondii* in the small intestine after oral infection with tissue cysts. *Infect. Immun.* 81, 1635–1643. DOI: 10.1128/IAI.01126-12.
- Guerrero A., Campo MM., Olleta JL., Sañudo C. 2017. Carcass and meat quality in goat. In: Kukovics S, editor. *Goat Science*. Vol. 12. London, United Kingdom: IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.72095
- Guo M., Dubey JP., Hill D., Buchanan RL., Gamble HR., Jones JL., Pradhan AK. 2015. Prevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in meat animals and meat products destined for human consumption. *J Food Prot.* 78(2):457-76. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-14-328.
- Halonen K Sandra & Weiss M. Louis. 2014. Toxoplasmosis. *Han Clin Neurol.* 114: 125–145. DOI:10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X.
- Harker K. S., Ueno N., Lodoen M. B. 2015. *Toxoplasma gondii* dissemination: a parasite's journey through the infected host. *Parasite Immunol.* 37, 141–149. DOI: 10.1111/pim.12163.
- Hernández Cortazar I., Acosta Viana K.Y., Ortega Pacheco A., Guzman Marin. E.S., Aguilar Caballero A.J., Jiménez Coello M. 2015. Toxoplasmosis in Mexico: epidemiological situation in humans and animals. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* 57(2). 93-103. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652015000200001>.
- Hill DE., Dubey JP. 2016. *Toxoplasma gondii* as a Parasite in Food: Analysis and Control. *Microbiol Spectr.* Doi: 10.1128/microbiolspec.PFS-0011-2015.
- Hlaváčová Jana., Flegr Jaroslav., Řežábek Karel., Calda Pavel., Kaňková Šárka. 2021. Male to Female Presumed Transmission of Toxoplasmosis Between Sexual Partners. *American Journal of Epidemiology.* 190 (3). <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa198>.

- Hotea I., Herman V., Tîrziu E., Colibar O., Brudiu I., Sîrbu C., D'ařabus G. 2021 Seroprevalence and Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Sheep and Goats from Romania. *Parasitologia*. 36–44. <https://doi.org/10.3390/parasitologia1020005>.
- Hunter Pamela A. 2020. "Common and Reportable Infectious Diseases of Small Ruminants," *Professional Agricultural Workers Journal*: Vol. 6: No. 3, 7. Infection and Immunity. <https://doi.org/10.1128/IAI.00244-18>
- Ibrahim N. 2017. Review on Toxoplasmosis and Its Zoonotic Importance. *Research & Reviews: Journal of Biology*, 5, 21-29.
- Jacques K; Norwood F. 2017. Consumer Preference for Goat Meat in a Blind Sensory Analysis. *Sheep Goat Res. Sheep and Goat Research Journal*. 32. 28-35pp.
- Jesse F., Bitrus A. A., Abba Y., Raju V. N., Hambali I. U., Peter I. D., Haron A. W., Lila M., Norsidin J. M. 2018. Seroprevalence of small ruminant caprine arthritis encephalitis lentivirus among goats from selected small ruminant farms in Selangor, Malaysia. *Veterinary world*. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.172-176>.
- Jones J Emily., Korcsmaros Tamas., Carding R. Simon. 2017. Mechanisms and pathways of *Toxoplasma gondii* transepithelial migration, Tissue Barriers. DOI: 10.1080/21688370.2016.1273865.
- Jones J. L., Dubey J. P. 2012. Foodborne toxoplasmosis. *Clinical infectious diseases*. 55(6). 845-851. <https://doi.org/10.1093/cid/cis508>.
- Juránková J., Opsteegh M., Neumayerová H., Kovařčík K., Frencová A., Baláž V., Volf J., Koudela B. 2013. Quantification of *Toxoplasma gondii* in tissue samples of experimentally infected goats by magnetic and real-time PCR. *Vet Parasitol*. 193(1-3): 95-99. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.11.016>.
- Kalambhe D., Gill J., Singh B. B. 2017. Molecular detection of *Toxoplasma gondii* in the slaughter sheep and goats from North India. *Veterinary parasitology*. 241. 35–38. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.05.009>.
- Kanatani, S. 2017. Host-parasite interactions in the dissemination of *Toxoplasma gondii* PhD dissertation, Department of Molecular Biosciences, The Wenner-Gren Institute, Stockholm University. Retrieved from <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:su:diva-148573>
- Kaňková Š., Hlaváčová J., Flegr J. 2020. Oral sex: A new, and possibly the most dangerous, route of toxoplasmosis transmission. *Medical hypotheses*, 141, 109725 .

- Keeley A., Soldati D. 2004. The glideosome: a molecular machine powering motility and host-cell invasion by Apicomplexa. *Trends Cell Biol.* Doi: 10.1016/j.tcb.2004.08.002.
- Khurana S., Batra N. 2016. Toxoplasmosis in organ transplant recipients: Evaluation, implication, and prevention. *Trop Parasitol.* 6(2):123-128. DOI: 10.4103/2229-5070.190814.
- Küçükçetin, A., Demir M., Asci, A., Comak E. M. 2011. Graininess and roughness of stirred yoghurt made with goat's, cow's or a mixture of goat's and cow's milk. *Small Ruminant Research.* <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.12.003>.
- Kumaragurubaran Karthik., Manimuthu Prabhu. 2021. Bacterial Diseases of Goat and Its Preventive Measures. *IntechOpen.* DOI: 10.5772/intechopen.97434.
- Leroux LP., Lorent J., Graber TE., Chaparro V., Masvidal L., Aguirre M., Fonseca BD., Van Kempen LC., Alain T., Larsson O., Jaramillo M. 2018. The protozoan parasite *Toxoplasma gondii* selectively reprograms the host cell transcriptome. *American Society for Microbiology*
- Lindsay D.S; Dubey J.P. 2020. Neosporosis, Toxoplasmosis, and Sarcocystosis in Ruminants: An Update. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 36. 205–222. doi: 10.1016/j.cvfa.2019.11.004.
- Madireddy S., Rivas Chacon ED., Mangat R. 2021. Toxoplasmosis. In: *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563286/>.*
- Mahendra Pal. 2013. Public health concern due to emerging and re-emerging zoonoses. *International Journal of Livestock Research.* 3. 56-62. doi: 10.5455/ijlr.20130305071351.
- Mahendra Pal., Gemechu Berhanu., Carl H.D. Steinmetz., Nino Durglishvili. 2021. "Toxoplasmosis: An Emerging and Re-emerging Zoonosis of Global Public Health Concern." *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology.* 9(2). doi: 10.12691/ajidm-9-21.
- Maldonado A Yvonne., Read S Jennifer., Byington L Carrie., Barnett D. Elizabeth., Davies Dele H., Edwards M. Kathryn., Lynfield Ruth., Munoz M Flor., Nolt Dawn., Nyquist Ann Christine., Rathore H. Mobeen., Sawyer H Mark., Steinbach J William., Tan Q Tina., Zaoutis E Theoklis. 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics.* <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3860>.
- Manuel L., Santos Gomes G., Noormahomed E. V. 2020. Human toxoplasmosis in Mozambique: gaps in knowledge and research opportunities. *Parasites & vectors.* 13(1). 571. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04441-3>.

- Marques P. X., O'Donovan J., Williams E. J., Gutierrez J., Worrall S., McElroy M., Proctor A., Brady C., Sammin D., Bassett H., Buxton D., Maley S., Markey B. K., Nally, J. E. 2012. Detection of *Toxoplasma gondii* antigens reactive with antibodies from serum, amniotic, and allantoic fluids from experimentally infected pregnant ewes. *Veterinary parasitology*. 185(2-4). 91–100. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.10.028>.
- Mayoral J., Di Cristina M., Carruthers V. B., Weiss L. M. 2020. *Toxoplasma gondii*: Bradyzoite Differentiation In Vitro and In Vivo. *Methods in molecular biology*. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9857-9_15
- Mazhangara IR., Chivandi E., Mupangwa JF., Muchenje V. 2019. The Potential of Goat Meat in the Red Meat Industry. *Sustainability*. <https://doi.org/10.3390/su11133671>.
- Mazinani M., Rude B. 2020. Population, World Production and Quality of Sheep and Goat Products. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. <https://doi.org/10.3844/ajavsp.2020.291.299>.
- Mèvèlèc MN., Lakhri Z., Dimier Poisson I. 2020. Key Limitations and New Insights into the *Toxoplasma gondii* Parasite Stage Switching for Future Vaccine Development in Human, Livestock, and Cats. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:607198. doi: 10.3389/fcimb.2020.607198.
- Mimica Francisco., Muñoz Zanzi Claudia., Torres Marisa., Padilla Oslando. 2015. Toxoplasmosis, zoonosis parasitaria prevalente en Chile: recuento y desafíos. *Revista chilena de infectología*, 32(5), 541-549. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600008>
- Monteiro Antonio., Costa José Manuel., Lima Joao Maria. 2017. Goat System Productions: Advantages and Disadvantages to the Animal, Environment and Farmer. DOI: 10.5772/intechopen.70002
- Montoya G. José., Boothroyd C. John., Kovacs A. Joseph. 2015. *Toxoplasma gondii*. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8 ED. Vol2. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00280-0Get>
- Moreno B., Collantes Fernández E., Villa A., Navarro A., Regidor Cerrillo J., Ortega Mora L. M. 2012. Occurrence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* infections in ovine and caprine abortions. *Veterinary parasitology*. 187(1-2). 312–318. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.12.034>.

- Muhie Y., Keskes S. 2014. Toxoplasmosis: Emerging and re-emerging zoonosis. *African Journal of Applied Microbiology*. 3. 1-11.
- Munguía Xóchihua Javier., Navarro Grave Ramón., Hernández Chávez Juan., Molina Barrios Ramón., Cedillo Cobián Jesús., Granados Reyna Javier. 2018. Gastroenteric parasites, population haemonchus contortus in goats in semiarid climate of Bacum, Sonora, Mexico. *Abanico Veterinario*. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2018.83.2>.
- Neville A. J., Zach S. J., Wang X., Larson J. J., Judge A. K., Davis L. A., Vennerstrom J. L., Davis P. H. 2015. Clinically Available Medicines Demonstrating Anti-Toxoplasma Activity. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 59(12). 7161–7169. <https://doi.org/10.1128/AAC.02009-15>.
- Okumura R., Takeda K. 2017. Roles of intestinal epithelial cells in the maintenance of gut homeostasis. *Exp Mol Med* 49, e338. <https://doi.org/10.1038/emm.2017.20>.
- Osman AY., Nordin ML., Kadir AA., Saharee AA. 2018. The Epidemiology and Pathophysiology of Caseous Lymphadenitis: A Review. *J Vet Med Res* 5(3): 1129.
- Pan M., Lyu C., Zhao J., Shen, B. 2017. Sixty Years (1957-2017) of Research on Toxoplasmosis in China An Overview. *Frontiers in microbiology*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01825>
- Pantoja Ramos Annia., Pérez García Liumar. 2001. Reseña histórica acerca de las investigaciones relacionadas con la toxoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 53(2), 111-117.
- Parasites - Toxoplasmosis (CDC), 2018. [WWW Document]. CDC, Centers for Disease Control and Prevention United States https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/health_professionals/index.html.
- Paris Luc. 2020. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. Toxoplasmosis. Elsevier. 803-813pp.
- Pavone S., Crotti S., Cruciani D., D'Avino N., Zema J., Morelli S., Gobbi M., Madeo, L. 2020. Fatal systemic toxoplasmosis in a 3-month-old young tibetan goat (*Capra hircus*). *BMC veterinary research*, 16(1). 423. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02641-8>.
- Pérez Jorge Enrique., Villada Gómez, Johan Sebastián., Naranjo Pérez Oscar David., Castaño Sandra Viviana. 2011. Formas alternas de transmisión de *Toxoplasma gondii*. *Biosalud*. 10(2).

- Peyron F., Wallon M., Kieffer F., Garweg J. 2015. Toxoplasmosis. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (Wilson CB., Nizet V., Maldonado YA., Klein JO ed.). Elsevier BV. Amsterdam. pp. 939-1042.
- Possenti A., Fratini F., Fantozzi L., Pozio Edoardo., Dubey JP., Ponzi Marta., Pizzi Elisabetta., Spano Furio. 2013. Global proteomic analysis of the oocyst/sporozoite of *Toxoplasma gondii* reveals commitment to a host-independent lifestyle. *BMC Genomics* 14, 183. DOI:10.1186/1471-2164-14-183.
- Rahman M., Alauddin M., Hossain K. M., Islam M. H., Kitoh K., Nagamune K., Takashima Y. 2015. Prevalence and dynamics of antibodies against *Toxoplasma gondii* in kids born from naturally infected goats. *Parasitology international*. 64(5). 389–391. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2015.05.015>.
- Ramseier J., Imhof D., Anghel N., Hänggeli K., Beteck R. M., Balmer V., Ortega Mora L. M., Sanchez Sanchez, R., Ferre I., Haynes R. K., Hemphill A. 2021. Assessment of the Activity of Decoquinate and Its Quinoline-O-Carbamate Derivatives against *Toxoplasma gondii* In Vitro and in Pregnant Mice Infected with *T. gondii* Oocysts. *Molecules*. 26(21). 6393. <https://doi.org/10.3390/molecules26216393>.
- Rêgo W., Costa J., Baraviera R., Pinto L. V., Bessa G. L. Lopes R., Vitor R. 2017. Association of ROP18 and ROP5 was efficient as a marker of virulence in atypical isolates of *Toxoplasma gondii* obtained from pigs and goats in Piauí, Brazil. *Veterinary parasitology*. 24. 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.09.015>.
- Rivera Fernández Norma., García Dávila Paola. 2017. El papel de los gatos en la toxoplasmosis. Realidades y responsabilidades. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 60(6), 7-18pp.
- Romero Salas D., Alvarado Esquivel C., Cruz Romero A., Aguilar Domínguez M., Ibarra Priego N., Merino Charrez J. O., Pérez de León A. A., Hernández Tinoco, J. 2016. Prevalence of *Cryptosporidium* in small ruminants from Veracruz, Mexico. *BMC veterinary research*. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0638-3>.
- Saad NM., Hussein AAA., Ewida RM. 2018. Occurrence of *Toxoplasma gondii* in raw goat, sheep, and camel milk in Upper Egypt, *Veterinary World*, 11(9). doi: 10.14202/vetworld.2018.1262-1265.

- Sadooni Riam., Rezanezhad Hassan., Solhjo Kavos., Kalantari Mohsen., Pourmohammadi Behrad., Erfanian Saiedeh., Armand Belal., Jahromi Esmi Masoud. 2021. Genotyping of *Toxoplasma gondii* Strains from Goats in Jahrom District, Southern Iran. *Acta Parasit.* <https://doi.org/10.1007/s11686-021-00481-6>.
- Salinas González., Homero & Meza Herrera., Cesar A. & Escareño Sanchez., L.M. & Chairez., Francisco & Maldonado Jáquez., Jorge A. & Pastor., Francisco. (2015). Sistemas de producción caprinos carne-leche: Tendencias productivas en México y el mundo. Enfermedades de las cabras. ISBN: 978-607-37-0411-3.
- Sánchez Artigas., Rolando., Barba Maggi., María Angélica., Ramos Campi., Yisela Carolina., Brossard Peña Edgar. 2020. Algunas variables epidemiológicas relacionadas con la toxoplasmosis en mujeres en edad fértil en Riobamba. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.* 39 (1): e348.
- Sánchez Sánchez R., Vázquez P., Ferre I., Ortega Mora L. M. 2018. Treatment of Toxoplasmosis and Neosporosis in Farm Ruminants: State of Knowledge and Future Trends. *Current topics in medicinal chemistry.* 18(15). 1304–1323. <https://doi.org/10.2174/1568026618666181002113617>.
- Sander VA., Angel S.O., Clemente M. 2018 A Comprehensive Review of Toxoplasma Gondii Biology and Host-Cell Interaction: Challenges for a Plant-Based Vaccine. In: MacDonald J. Prospects of Plant-Based Vaccines in Veterinary Medicine. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90137_4_4.
- Sander VA., Sánchez López EF., Mendoza Morales L., Ramos Duarte VA., Corigliano MG., Clemente M. 2020. Use of Veterinary Vaccines for Livestock as a Strategy to Control Foodborne Parasitic Diseases. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:288. doi: 10.3389/fcimb.2020.00288.
- Saraf P., Shwab E. K., Dubey J. P., Su C. 2017. On the determination of Toxoplasma gondii virulence in mice. *Experimental parasitology.* 174. 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2017.01.009>.
- Sepúlveda Arias JC., Gómez Marín JE., Bobic B., Naranjo Galvis CA., Djurkovic Djakovic O. 2014. Toxoplasmosis as a travel risk. *Travel Med Infect Dis.* 12:592-601.
- Shakyawar D., Raja A., Kumar A., Pareek P., Wani, S. 2013. Pashmina fibre production, characteristics and utilization. *Indian Journal of Fibre & Textile Research.* 38. 207-214 pp.

- Shapiro K., Krusor C., Mazzillo FFM., Conrad PA., Largier J.L, Mazet JAK., Silver MW. 2014. Aquatic polymers can drive pathogen transmission in coastal ecosystems. Proc. R. Soc. B 281: 20141287. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2014.1287>
- Shapiro Karen., Oliveira Bahia Lillian., Dixon Brent., Dumètre Aurélien., De Wit A Luz., VanWormer Elizabeth., Villena Isabelle. 2019. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: Oocysts in water, soil, and food. Food and Waterborne Parasitology. DOI: [0.1016/j.fawpar.2019.e00049](https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00049).
- Silva A. F., Oliveira F. C., Leite J. S., Mello M. F., Brandão F. Z., Leite R. I., Frazão Teixeira E., Lilenbaum W., Fonseca A. B., Ferreira A. M. 2013. Immunohistochemical identification of *Toxoplasma gondii* in tissues from Modified Agglutination Test positive sheep. Veterinary parasitology. 191(3-4). 347–352. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.09.022>.
- Skapetas Basil., Bampidis Vasileios. 2016. Goat production in the world: Present situation and trends. Livestock Research for Rural Development. 28.200.
- Smith J. R., Ashander L. M., Arruda S. L., Cordeiro C. A., Lie S., Rochet E., Belfort R., Jr Furtado, J. M. 2021. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. Progress in retinal and eye research. 81. 100882. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100882>.
- Smith N. C., Goulart C., Hayward J. A., Kupz A., Miller C. M., van Dooren G. G. 2021. Control of human toxoplasmosis. International journal for parasitology. 51(2-3). 95–121. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.11.001>.
- Stanić Ž., Fureš R. 2020. Toxoplasmosis: a global zoonosis. Veterinaria. 69(1).31-42.
- Stelzer S., Basso W., Benavides Silván J., Ortega Mora L.M., Maksimov P., Gethmann J.M., Conraths F.J., Schares, G. 2019. *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. Food and Waterborne Parasitology, 15. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00037>.
- Stelzer S., Basso W., Benavides Silván J., Ortega Mora L.M., Maksimov P., Gethmann J.M., Conraths F.J., Schares, G. 2019. *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. Food and Waterborne Parasitology. 15. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00037>.
- Sumi M., Aosai F., Norose K., Takeda W., Kirihara T., Sato K., Fujikawa Y., Shimizu. I, Ueki T., Hiroshima Y., Ueno M., Ichikawa N., Watanabe M., Kobayashi H. 2013. Acute exacerbation of *Toxoplasma gondii* infection after hematopoietic stem cell transplantation: five case reports among 279 recipients. Int J Hematol.98:214-22.

- Tiago do Prado Paim, Danielle Assis Faria, El Hamidi Hay, Concepta McManus, Maria Rosa Lanari, Laura Chaverri Esquivel, María Isabel Cascante, Esteban Jimenez Alfaro, Argerie Mendez, Olivardo Facó, Kleibe de Moraes Silva, Carlos Alberto Mezzadra, Arthur Mariante, Samuel Rezende Paiva & Harvey D. Blackburn. 2019. New world goat populations are a genetically diverse reservoir for future use. *Sci Rep* 9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38812-3>
- Torrey EF., Yolken RH. 2013. Toxoplasma oocysts as a public health problem. *Trends in Parasitology*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2013.06.001>.
- Tresset Anne., Denis Vigne Jean. 2011. Last hunter gatherers and first farmers of Europe Les derniers chasseurs-cueilleurs et le primers agriculteurs an Europe. *Comptes Rendus Biologies Volume 334*, 182-189p.
- Tuncer Selçuk S. 2018. Some cashmere characteristics of hair goats raised in Van province. *Austral journal of veterinary sciences*. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-81322018000300125>.
- Tyler JS., Treeck M., Boothroyd JC. 2011. Focus on the ringleader: the role of AMA1 in apicomplexan invasion and replication. *Trends Parasitol* 2011. 27(9):410-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2011.04.002>.
- Underwood W. J., Blauwiekel R., Delano M. L., Gillesby R., Mischler S. A., Schoell A. 2015. *Biology and Diseases of Ruminants (Sheep, Goats, and Cattle)*. *Laboratory Animal Medicine*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00015-8>.
- Unzaga JM., Moré G., Bacigalupe D., Rambeaud M., Pardini L., Dellarupe A., De Felice L., Gos ML., Venturini MC. 2014. Toxoplasma gondii and Neospora caninum infections in goat abortions from Argentina. *Parasitol Int.* 63: 865-867. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2014.07.009>
- Van den Brom R., Lievaart Peterson K., Lutikholt S., Peperkamp K., Wouda W., Vellema P. 2012. Abortion in small ruminants in the Netherlands between 2006 and 2011. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*. 137(7). 450–457.
- Wanderley F.S., Porto W.J., Câmara D.R., da Cruz, N. L., Feitosa B. C., Freire R. L.YZ., de Moraes, E. P., Mota, R. A. 2013. Experimental vaginal infection of goats with semen contaminated with the "CPG" strain of Toxoplasma gondii. *The Journal of parasitology*, 99(4), 610–613. DOI:10.1645/12-126.1.

- Weight C. M., Jones E. J., Horn N., Wellner N., Carding S. R. 2015. Elucidating pathways of *Toxoplasma gondii* invasion in the gastrointestinal tract: involvement of the tight junction protein occludin. *Microb. Infect.* 17, 698–709. doi: 10.1016/j.micinf.2015.07.001.
- Weiss LM & Kim K. 2013. *Toxoplasma Gondii*. The Model Apicomplexan - Perspectives and Methods. Academic Press. 2nd Ed.
- Wesley Freppela., David J.P. Ferguson., Karen Shapiro., Jitender P. Dubeye., Pierre Henri Puech., Aurélien Dumètra. 2019. Structure, composition, and roles of the *Toxoplasma gondii* oocyst and sporocyst walls. *The Cell Surface*. <https://doi.org/10.1016/j.tcsw.2018.100016>
- Wilking H., Thamm M., Stark K., Aebischer T., Seeber F. 2016. Prevalence, incidence estimations and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. *Sci Rep* 6, 22551. <https://doi.org/10.1038/srep22551>.
- World Health Organization (WHO). 2014. Multicriteria-Based Ranking for Risk Management of Food-Borne parasites. Microbiological Risk Assessment Series No. 23. Rome. 302pp. <http://www.fao.org/3/a-i3649e.pdf>.
- World Organization for Animal Health (OIE). 2018. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021. Chapter 3.10.8. Toxoplasmosis. <https://www.oie.int/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>.
- Wyness L. 2016. The role of red meat in the diet: Nutrition and health benefits. *Proceedings of the Nutrition Society*. DOI:10.1017/S0029665115004267.
- Yan C., Liang LJ., Zheng, KY., Xin Quan Zhu. 2016. Impact of environmental factors on the emergence, transmission and distribution of *Toxoplasma gondii*. *Parasites*. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1432-6>.
- Yangilar F. 2013. As a Potentially Functional Food: Goats' Milk and Products. *Journal of Food and Nutrition Research*. DOI:10.12691/jfnr-1 -4.
- Ybañez R., Ybañez A. P., Nishikawa, Y. 2020. Review on the Current Trends of Toxoplasmosis Serodiagnosis in Humans. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 204. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00204>
- Yuliawati I., Nasronudin N. 2015. PATHOGENESIS, DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT OF TOXOPLASMOSIS. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*. 5(4). 100-105. <http://dx.doi.org/10.20473/ijtid.v5i4.2008>.

- Zhou Z., Wu Y., Chen Y., Wang Z., Hu S., Zhou R., Dong C., Lin H., Nie K. 2018. Molecular and serological prevalence of *Toxoplasma gondii* and *Anaplasma* spp. infection in goats from Chongqing Municipality, China. *Parasite*. 25(20). <https://doi.org/10.1051/parasite/2018024>.
- Zulpo D. L., Headley S. A., Biazzono L., da Cunha I. A., Igarashi M., de Barro, L. D., Taroda A., Cardim S. T., Bogado A. L., Navarro I. T., Garcia J. L. 2012. Oocyst shedding in cats vaccinated by the nasal and rectal routes with crude rhoptry proteins of *Toxoplasma gondii*. *Experimental parasitology*. 131(2). 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2012.04.006>.
- Zulpo D. L., Igarashi M., Sammi A. S., Santos J. R., Sasse J. P., Cunha I. A., Taroda A., Barros L. D., Almeida J. C., Jenkins M. C., Navarro I. T., Garcia J. L. 2017. rROP2 from *Toxoplasma gondii* as a potential vaccine against oocyst shedding in domestic cats. *Brazilian journal of veterinary parasitology: Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria*. 26(1). 67–73. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612017007>.
- Moraes E. P., Batista A. M., Faria E. B., Freire R. L., Freitas A. C., Silva M. A., Braga V. A., Mota, R. A. 2010. Experimental infection by *Toxoplasma gondii* using contaminated semen containing different doses of tachyzoites in sheep. *Veterinary parasitology*, 170(3-4), 318–322. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.02.017>