

39
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"RECOPIACION BIBLIOGRAFICA SOBRE
Toxoplasma gondii EN EL GATO DOMESTICO
Y SU REPERCUSION EN EL HOMBRE"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
VERENICE GARDUÑO OLVERA

ASESOR: MVZ. LUIS ALEJANDRO VAZQUEZ LOPEZ.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO.

1998.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

266587



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA F.E.S.-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Q. María del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S.-C

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: trabajo de tesis:
"Recopilación Bibliográfica sobre Toxoplasma gondii en el gato doméstico y su repercusión en el hombre".

que presenta la pasante: Verenice Garduño Olvera,
con número de cuenta: 9009149-2 para obtener el TITULO de:
Médica Veterinaria Zootecnista.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de México, a 18 de Mayo de 199⁸

PRESIDENTE	<u>MVZ. Carlos Manuel Appendini Tazzer</u>	
VOCAL	<u>MVZ. Jorge López Pérez</u>	
SECRETARIO	<u>MVZ. Luis Alejandro Vázquez López</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Rocío Silva Mendoza</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Gonzalo Silva Guardiola</u>	

A mis padres:

Les agradezco sinceramente el haberme regalado el don tan preciado de la vida y todo lo que ella trae. Gracias por haberme orientado, por entenderme, por amarme; por estar aquí compartiendo un sueño que hoy es realidad.

Victor:

Que puedo decirte con palabras que no sepas ya, tal vez gracias por todo tu apoyo y comprensión, por consolarme en muchos momentos en los que sentía ya no poder más; ¡ te agradezco la fortuna de estar juntos !

¡¡ Te amo !!.

Hija :

Te deseo la locura, el valor, los anhelos, la impaciencia. Te deseo la fortuna de los amores y el delirio de la soledad. Te deseo el gusto por los cometas, por el agua. Te deseo la inteligencia y el ingenio. Te deseo una mirada curiosa, una nariz con memoria, una boca que sonría, un llanto que te devuelva la entereza. Te deseo el sentido del tiempo que tienen las estrellas, el temple de las hormigas. Te deseo la fe en los augurios, en la paz de los hombres que olvidan su destino, en la fuerza de tus recuerdos y en el futuro como la promesa donde cabe todo lo que aún no te sucede.

VERENICE.

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
OBJETIVO.....	10
METODOLOGÍA.....	11
ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TOXOPLASMOSIS	12
ETIOLOGÍA.....	13
Morfología: Taquizoítos; Bradizoítos; Esporozoítos.....	13
CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.....	17
EPIDEMIOLOGÍA.....	18
CICLO BIOLÓGICO	21
CUADRO CLÍNICO	26
INMUNIDAD	29
DIAGNÓSTICO	32

<i>En el Hombre:</i> Métodos inmunológicos: Prueba de Sabin y Feldman; Inmunofluorescencia indirecta; Prueba de ELISA;Prueba de hemoaglutinación indirecta; Reacción de Fijación del Complemento; Toxoplasmina.....	32
Diagnóstico diferencial: Tuberculosis;Coccidiomicosis; Histoplasmosis; Moniliasis;Leptospirosis;Tripanosomiasis;Sífilis; Eritroblastosis fetal; Sarcocistosis; Brucelosis; Salmonelosis.....	37
<i>En el Gato:</i> Hallazgos de laboratorio; Citología; Radiología; Examen fecal;Pruebas serológicas.....	42
Diagnóstico diferencial: Panleucopenia felina; Peritonitis Infecciosa felina; Leptospirosis; Salmonelosis; Tuberculosis; Coccidiomicosis; Criptococosis; Histoplasmosis.....	46
TRATAMIENTO.....	50
Clindamicina; Sulfonamidas;Pirimetamina;Espiramicina; Monensina.....	50
PREVENCIÓN Y CONTROL	62
GLOSARIO	65
BIBLIOGRAFÍA	70

RESUMEN

La toxoplasmosis es una zoonosis muy extendida en magnitud y una de las mayores preocupaciones sanitarias.

En México, así como en otros países, se ha determinado la presencia del toxoplasma gracias a las pruebas realizadas para este propósito (ELISA, Hemoaglutinación, Inmunofluorescencia indirecta, etc).

La toxoplasmosis aparece en dos formas:

1. Infecciones agudas donde hay formas proliferativas (taquizoítos)
2. Infecciones crónicas donde se encuentran formas latentes (bradizoítos).

En el hombre la infección es muy común, pero la manifestación clínica es poco frecuente. En el gato la infección asintomática también es común; los felinos adquieren importancia en la persistencia de la enfermedad ya que pueden expulsar de 300 000 a 100 000 000 de oocistos en las heces, que esporularan en condiciones ambientales adecuadas presentando una notable resistencia al medio por lo que pueden permanecer infectantes por largo tiempo; cucarachas, moscas y lombrices de tierra sirven como acarreadores de los oocistos.

La infección congénita no se presenta con frecuencia en el gato, pero llega a causar abortos y mortinatos pues el parásito puede cruzar la barrera placentaria e infectar al feto. En el hombre, la infección congénita adquiere mayor importancia ya que el problema médico es el riesgo perinatal durante el curso de la infección primaria materna, cuando se presenta parasitemia y se infecta la placenta y el feto. Los fetos afectados pueden nacer con áreas difusas de reacción inflamatoria, calcificaciones centradas principalmente en el Sistema Nervioso Central, macrocefalia o microcefalia, hidrocefalia, hepatitis y esplenomegalia. En los casos de infección severa son frecuentes los abortos.

La toxoplasmosis en el hombre debe diferenciarse con otras enfermedades debido a la similitud de algunos signos clínicos: Tuberculosis, Coccidiomicosis, Histoplasmosis, Candidiasis, Leptospirosis, etc.; mientras que en el gato debe realizarse un diagnóstico diferencial con: Panleucopenia felina, Peritonitis infecciosa felina, Leptospirosis, etc.

Los fármacos disponibles para tratar la toxoplasmosis en el hombre y el gato, regularmente impiden la replicación del parásito, los más usuales son: Clindamicina, Sulfadiazina y Pirimetamina, Espiramicina (tratamiento de elección en las mujeres embarazadas) y Monensina (administrada en el gato).

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria ampliamente distribuida en el mundo; es causada por un parásito intracelular obligado: *Toxoplasma gondii* (1,8,11,12,13,14,16,17,20,21,25,30,31,37,39,42,43,46,56).

Los felinos son los huéspedes definitivos para estos coccidios, pero suelen infectarse la mayor parte de los animales de sangre caliente incluyendo al hombre (se estima que más de un tercio de la población mundial posee anticuerpos contra el parásito). El gato suele ser portador asintomático de la infección al igual que los hospederos intermediarios pero sólo los felinos la propagan a través de oocistos infecciosos que eliminan en las heces, las que pueden contaminar el suelo, agua y alimentos e infectar a otros animales. Este parásito se ve favorecido en su difusión y persistencia en el ambiente por la notable resistencia del oocisto y fases quísticas tisulares, que viven manteniendo una tasa metabólica reducida y aislada por una membrana protectora de elementos nocivos; el panorama se complica aún más por la presencia de vectores y huéspedes que intervienen en su transporte (1,2,8,11,13,14,25,30,31,42,43,47,56).

La enfermedad es inocua en el adulto; sin embargo, cuando se contrae durante la gestación, la enfermedad es transmitida al feto y se distribuye ampliamente en los tejidos fetales a través de la corriente sanguínea en la fase proliferativa de su desarrollo; en casos de infección severa son frecuentes el aborto, nacimiento prematuro o muerte fetal intrauterina (1,11,12,13,17,20,21,47).

Por todo lo anteriormente descrito, la prevención de la toxoplasmosis es más importante durante las etapas gestacionales y en pacientes inmunosuprimidos en los que la consecuencia de la infección tiende a ser una enfermedad potencialmente fatal (1,11,12,13,17,21,46,56).

OBJETIVO

Reunir en un sólo documento información especializada sobre la toxoplasmosis en el hombre y el gato doméstico comprendiendo el periodo de 1986 a 1996 esperando que el lector pueda tener una visión general sobre los aportes de varios autores especializados en el tema.

METODOLOGÍA

Se realizó una visita a la Base de Datos de la Biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 4 con la finalidad de obtener algunas fuentes de información especializada sobre la Toxoplasmosis en el hombre y el gato doméstico; las palabras clave empleadas en la búsqueda fueron: enfermedades parasitarias del gato doméstico, protozoarios, toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii* y zoonosis, con éstas se consiguieron datos de ejemplares para consultarlos; posteriormente se acudió al área de estantería donde se ubican los libros y revistas para recolectar la información, como no se encontraron todas las fuentes en el Campo 4 se visitaron: la Biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, la Biblioteca perteneciente a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y la correspondiente a la Facultad de Medicina, éstas dos últimas ubicadas en Ciudad Universitaria.

Una vez obtenida la información se seleccionó con base a un criterio de tiempo establecido (1986 a 1996) y considerando los puntos que se querían abarcar en el documento.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TOXOPLASMOSIS

El protozooario *Toxoplasma gondii*, es un parásito intestinal de los felinos con un número elevado de hospedadores intermediarios incluyendo al hombre; fue descubierto en 1908 por Nicolle y Manceux en un pequeño roedor, el *Ctenodactylus gundii*. Casi al mismo tiempo de forma independiente Splendore describió al *Toxoplasma gondii* en Sao Paulo, Brasil y Darling en Panamá comienza a relacionarlo con el hombre (1908). Al principio se consideró que el organismo era una especie de *Leishmania*, pero años después, tras haber sido estudiado con mayor profundidad, se reconoció como un parásito diferente y se creó un nuevo género: *Toxoplasma* (1,14,16,18,30,32,39,47).

En 1923, Janku demostró al *Toxoplasma gondii* en la retina de un niño con hidrocefalia. Worlf y Cowen reportaron la infección congénita en el hombre, esta noticia estimula considerablemente el interés por la enfermedad. Pinkerton y Weinman reportaron el primer caso fatal de toxoplasmosis en humanos adultos. Sabin y Feldman desarrollaron una prueba para la detección de la enfermedad pero no descubrieron su principal ruta de transmisión (1,14,15,16,18,31).

Weinman y Chandler sugieren que la transmisión puede darse por la ingestión de carne mal cocida, mientras que Jacobs y sus colaboradores proporcionan la evidencia sobre la resistencia del parásito a enzimas proteolíticas debido al enquistamiento. Desmonts y sus colaboradores comprueban la hipótesis elaborada por Weinman y Chandler sobre la transmisión de la enfermedad por la ingestión de carne mal cocida (16,18,31,43).

Hutchson, descubre la forma oocística en las heces felinas. En el año de 1970 el ciclo es completado al descubrirse la fase sexual del parásito en el intestino del gato (16,18,31).

ETIOLOGÍA

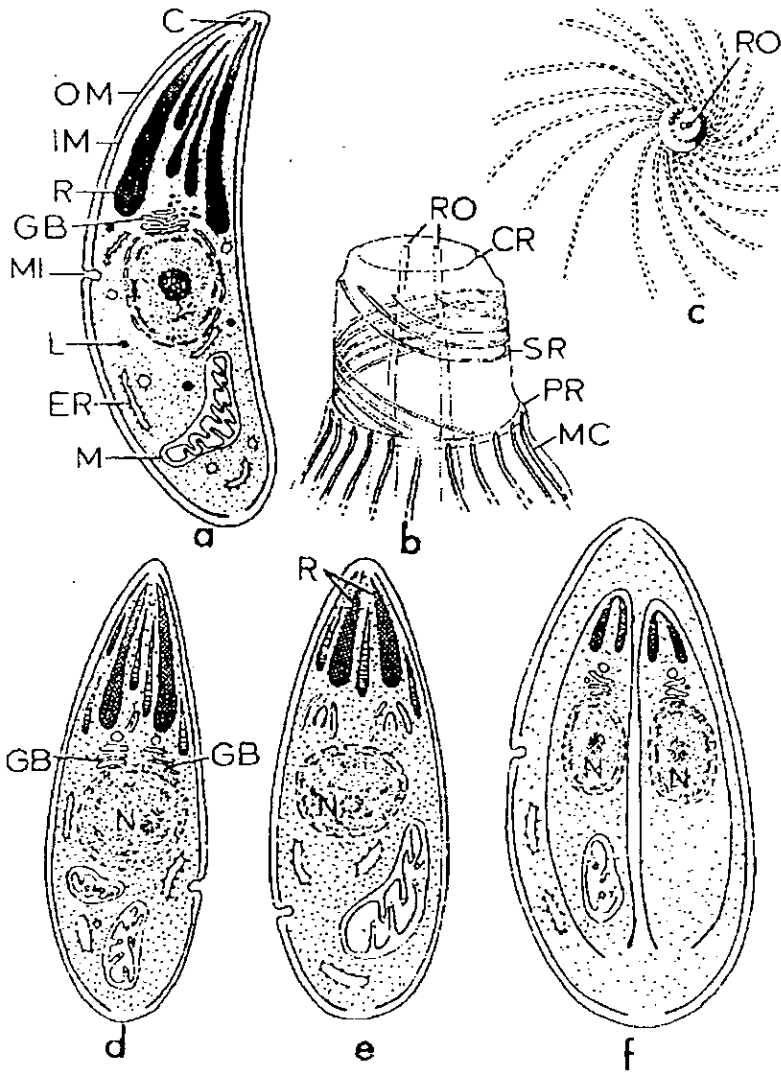
El agente causal de la toxoplasmosis es un protozooario intracelular llamado *Toxoplasma gondii*; su nombre se deriva de la palabra griega "toxon" que significa arco, por su morfología curva o de media luna y "plasma" que significa cuerpo y forma. Este parásito adopta diferentes estados según la fase de su desarrollo (1,8,9,11,14).

MORFOLOGÍA.

Son tres los estados infecciosos del *Toxoplasma gondii*:

1. **TAQUIZOÍTOS (figura 1)** : Son estados asexuales de rápida división en células del hospedero intermediario y células no intestinales del hospedero definitivo (gato). Las células del hospedero contienen numerosos taquizoítos y forman "pseudoquistes" (aglomerados de taquizoítos que no tienen una membrana definida que los rodee) . El taquizoíto mide aproximadamente 2 X6 micrómetros. En la parte anterior es puntiagudo y en la posterior redondeado. El núcleo se sitúa centralmente; tiene 2 membranas. Los taquizoítos se multiplican por endodiogenia y se asocia a la fase aguda de la enfermedad (6,14,16,18,22,30,32,42,44,44).

Figura 1. Taquizoíto. C: Conoide; CR: Retículo endoplásmico; GB:Aparato de Golgie;IM Membrana interior; L:Lisomas; M:Mitocondrias; MC: Micronemas; MI: Microporo; N:Núcleo; OM:Membrana exterior; PR:Extremo polar; R:Roptrias; RO:Abertura roptrial; SR:Extremo espiral. (a)Organismo completo seccionado longitudinalmente. (b) Representación en tercera dimensión de la parte anterior y posterior de un taquizoíto. (c) Consideración de la parte anterior baja, presentando la abertura de las roptrias. (d, e, f) Estados de división (endodiogenia) de *Taxoplasma gondii*.(Schematic drawings of tachyzoites. Dubey, J.P.en Toxoplasmosis of animals and man, CRC Press U.S.A., 1988,4)



2. BRADIZOÍTOS: Son organismos similares a los taquizoítos, se multiplican mediante endodiogenia y se rodean de una verdadera membrana originando "quistes" que varían de tamaño, algunos pueden ser de 5 micrómetros, mientras que otros pueden tener un diámetro de 50 micrómetros. Los bradizoítos tienen el núcleo más cercano a la parte posterior. Biológicamente, los bradizoítos son menos susceptibles a la destrucción por enzimas proteolíticas que los taquizoítos. Los quistes pueden localizarse en diversos órganos como hígado, riñones, ojos, músculo esquelético y cardíaco; la reacción del huésped a estos quistes es mínima durante la vida del portador y en general no causan signos clínicos, excepto en casos raros en que se rompen en el Sistema Nervioso Central o en los ojos, o cuando la infección se reactiva nuevamente a etapa aguda por inmunosupresión (6,14,16,18,22,30,42,44).

3. ESPOROZOÍTOS (figura 2): Los oocistos sin esporular son excretados en las heces del gato, tienen forma ovalada y miden 10 X 12 micrómetros. La esporulación va a depender de la temperatura y humedad; una vez esporulado (11 X 13 micrómetros), contiene 2 esporocistos elipsoidales que originan 4 esporozoítos (2 X 8 micrómetros) cada uno (6,14,16,18,22,30,39,42,44,47).

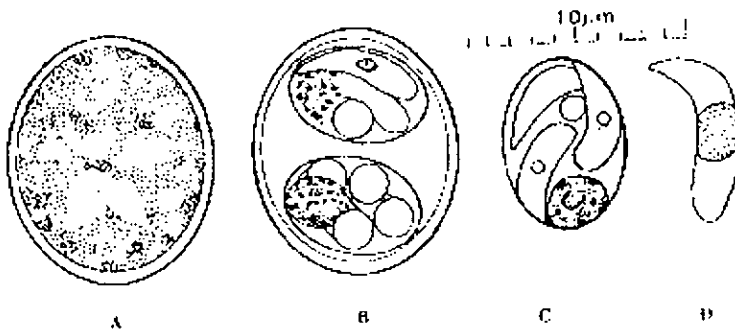


Figura 2. Oocistos de *Toxoplasma gondii*, esporocistos y esporozoítos. (A) Oocisto sin esporular con el esporonte ocupando la masa interior. (B) Oocistos esporulados con 2 esporocistos conteniendo esporozoítos. (C) Esporocistos con esporozoítos y masa residual (D) Esporozoito con núcleo. (Line drawings of *Toxoplasma gondii* oocysts, sporocysts, and sporozoite. Dubey, J.P. en *Toxoplasmosis of animals and man*. CRC Press. U.S.A. 1988)

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

REINO: *Animalia*.

SUBREINO: *Protozoa*.

PHYLA: *Apicomplexa* (Levine, 1970).

CLASE: *Sporozoa* (Leukart, 1879).

ORDEN: *Eucoccidiida* (Leger y Doboscq, 1970).

SUBORDEN: *Eimeriorina* (Leger, 1911).

FAMILIA: *Eimeridae* (Michin, 1903).

GENERO Y ESPECIE: *Toxoplasma gondii* (18,47).

EPIDEMIOLOGÍA

La toxoplasmosis es una zoonosis donde el hombre representa un accidente en la cadena de transmisión, la infección es adquirida generalmente por vía bucal, ya sea mediante oocistos eliminados por el gato o por la ingestión de quistes tisulares contenidos en la carne de huéspedes intermediarios (ovinos, caprinos, cerdos y aves) (1,8,11,12,13,14,16,20,29,39,41,44).

Los oocistos son altamente resistentes a los factores del medio ambiente; maduran a temperatura ambiente y con suficiente humedad; entre 28 a 48 horas después de haber sido eliminados se forman los esporozoítos. La esporulación se retarda o no se realiza en condiciones ambientales hostiles como temperaturas muy bajas o muy altas (3,8,9,11,17,44,47).

Tabla 1. Supervivencia del *Toxoplasma gondii*.

Condiciones	Tiempo máximo de supervivencia
Bradizoítos	
- 6 ° C	1 día
50 ° C	20 minutos
64 ° C	1 minuto
Oocistos	
Sin esporular	
- 21 ° C	1 día
37 ° C	1 día
Esporulados	
- 20 ° C	28 días
50 ° C	30 minutos
Amoniaco al 5 %	60 minutos

(Greene, E. Craig en Enfermedades infecciosas de perros y gatos, Ed. Interamericana-Mc Graw Hill, México. 1993, 892).

Otros factores que están en relación con la prevalencia de la toxoplasmosis son el clima, la altitud sobre el nivel del mar, hábitos alimenticios y susceptibilidad al desarrollo de la infección. Tratando de encontrar la relación entre algunos de ellos, se han visto diferencias cuya explicación no es totalmente satisfactoria, por eso es aceptado por algunos investigadores que la frecuencia de la infección es mayor en las regiones tropicales o aquellas más cercanas al Ecuador y más baja en climas secos y fríos (10,36,47).

De cualquier manera hay opinión unánime que en los países como México, de acuerdo a encuestas realizadas por Roch y Varela con la reacción de Sabin y Feldman, la tercera parte de la población está infectada y se hace notar que la positividad aumenta con la edad superando valores del 70 % después de los 50 años (47).

El Instituto Nacional de Perinatología realizó pruebas serológicas en los años de 1960, 1976 y 1988 entre la población mexicana con la finalidad de obtener un porcentaje de individuos que estuvieron en contacto con el parásito y obtuvieron los siguientes datos:

Tabla 2. Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en niños y adultos.

PAÍS	AUTOR	AÑO	DETECCIÓN DE AC'S
México	Rock	1960	26 %
México	Resano	1976	52 %
México	Calderón	1988	48 %

(Calderón, Jaimes Ernesto y José Luis Arredondo en Conceptos actuales en Infectología perinatal. Ed. Francisco Méndez Cervantes. México. 1988, 66).

Feldman ha calculado que anualmente de 0.3 % al 1.0 % de la población susceptible se infectan con *Toxoplasma gondii*, conocimiento que al trasladarse a la población mexicana implicaría la existencia de 200 000 a 700 000 casos nuevos por año (13).

Por lo que respecta al sexo, no hay diferencias significativas en la población, tampoco se ha podido encontrar correlación clara entre la ocupación del individuo y la parasitosis (36, 47).

El grupo de población en la cual la adquisición de la enfermedad repercute en forma más notoria, es el de las mujeres embarazadas, por el riesgo de la transmisión al feto y los daños que provoca (12,13,36,47).

Los factores sociales y económicos no tienen relación especial con el parásito, pero los factores culturales influyen, pues la costumbre de comer carne cruda o mal cocida y tener hábitos deficientes de higiene facilitan la presentación y propagación de la enfermedad (47).

CICLO BIOLÓGICO

La forma más usual para que el gato adquiera la infección es el carnivorismo, por lo que se describirá el ciclo de vida del parásito a partir de la ingestión de los quistes tisulares contenidos en la carne (1,2,3,8,14,15,18,25,30,31,32,43,44,54,55).

CICLO LARGO:

Después de que el gato ingiere el quiste tisular, éste puede ser disuelto por la acción de los jugos digestivos en el estómago e intestino delgado. Los bradizoítos penetran a las células del intestino delgado y se inicia la formación de generaciones esquizogónicas distintas antes de comenzar la gametogonia. Estos estados son designados como los tipos A,B,C,D,E (14,15,18,25,30,31,39,43,44,55).

TIPO A: Son los más pequeños de todas las cinco etapas; aparecen 12-18 horas postinfección en el yeyuno y se manifiestan como colecciones de 2 ó 3 organismos. Se dividen por endodiogenia (18,25,44).

TIPO B: Los organismos se caracterizan por una localización central del núcleo y un prominente nucleolo. Aparecen 12-54 horas postinfección; presumiblemente se dividen por endodiogenia y endopoligenia (18,25,44).

TIPO C: Organismos alargados, con núcleo subterminal. Se presentan a las 24-54 horas postinfección y se dividen por endodiogenia y esquizogonia (18,25,44).

TIPO D: Organismos más pequeños que los anteriores. Pueden presentarse 36 horas después de la infección; se dividen por esquizogonia (18,25,44).

TIPO E: Organismo parecido al anterior, se divide por esquizogonia; aparecen 3-15 días después de la infección inicial con el quiste tisular (18,25,44).

La **GAMETOGONIA** es un ciclo sexual, se inicia probablemente a partir de los **TIPOS D y E**. La formación de los gametos (**Figura 3**) ocurre en el ileon (3-15 días postinfección); el **MACROGAMETO** (femenino) es subsférico con núcleo central. El **MICROGAMETO** (masculino) tiene un núcleo que se subdivide en 10-21 núcleos; son biflagelados lo que les permite llegar al macrogameto para fertilizarlo. Los oocistos son expulsados al lumen intestinal y al romperse el epitelio salen millones de ellos con las heces (de 3 - 10 días después de la exposición la cual continua durante 1-2 semanas más) (14,15,18,25,32,43,44).

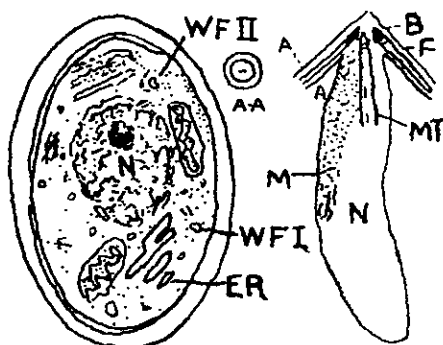


Figura 3. Esquemas de un macrogameto (izq.) y un microgameto (der.). A-A Cruce de sección flagelar. A: Cuerpo basal; ER: Retículo endoplásmico; F: Flagelo; MT: Microtúbulos; M: Mitocondrias; N: Núcleo; WFI: Pared formadora de cuerpos de primer tipo; WFII: Pared formadora de cuerpos de segundo tipo. (Schematics drawings of a macrogamete (left) and a microgamete (right). Dubey, J.P. en *Toxoplasmosis of animals and man*. CRC Press. U.S.A., 1988, 13).

La **ESPORULACIÓN** se da dependiendo de las condiciones medioambientales como humedad y temperatura (9,10,11,13,14,20).

Tabla 3. Efecto de la temperatura sobre la esporulación de los oocistos del *Toxoplasma gondii*.

TEMPERATURA	DIAS
23.8 ° C	1- 3
15 ° C	5- 8
11 ° C	21

(Greene, E. Craig en *Enfermedades infecciosas de perros y gatos*. Ed. Interamericana/McGraw-Hill. 1993, 876).

En los oocistos esporulados, el esporonte se divide y da lugar a 2 cuerpos llamados esporoblastos los que al madurar dan lugar a los esporozoítos; dentro de cada uno se desarrollaran 4 esporozoítos (Esporogonia) (14,18,20,25,32,44,54).

Después de ingerir taquizoítos, la formación de oocistos es iniciada hasta 3 semanas después de comerlos; probablemente los esporozoítos y taquizoítos invaden y se multiplican en intestino y tejido extraintestinal y forman bradizoítos en los tejidos del gato. Después de romperse el quiste, el bradizoíto va al intestino y continua el ciclo biológico como quiste tisular que fue ingerido (18,25,43,44).

En el hombre y los animales que se infectan mediante la ingestión de oocistos procedentes de las materias fecales del gato, ocurre invasión extraintestinal, haciendo un ciclo incompleto, como huéspedes intermediarios. En estos casos existe inicialmente una infección aguda con reproducción intracelular de los taquizoítos. Cuando un huésped desarrolla inmunidad infecciosa se hace crónica y se forman los quistes con los bradizoítos (1,8,9,11,12,13,14,18,21,25,31,32,36,39,55).

CICLO CORTO:

Este ciclo se inicia cuando un gato infectado elimina oocistos inmaduros que bajo las condiciones ambientales adecuadas provocarán la maduración de los oocistos, el gato los ingiere (autoinfección) con lo que se puede reiniciar el ciclo. Enfermedades como la panleucopenia felina o la leucemia felina provocan inmunosupresión lo que favorece la eliminación de oocistos nuevamente (7,10).

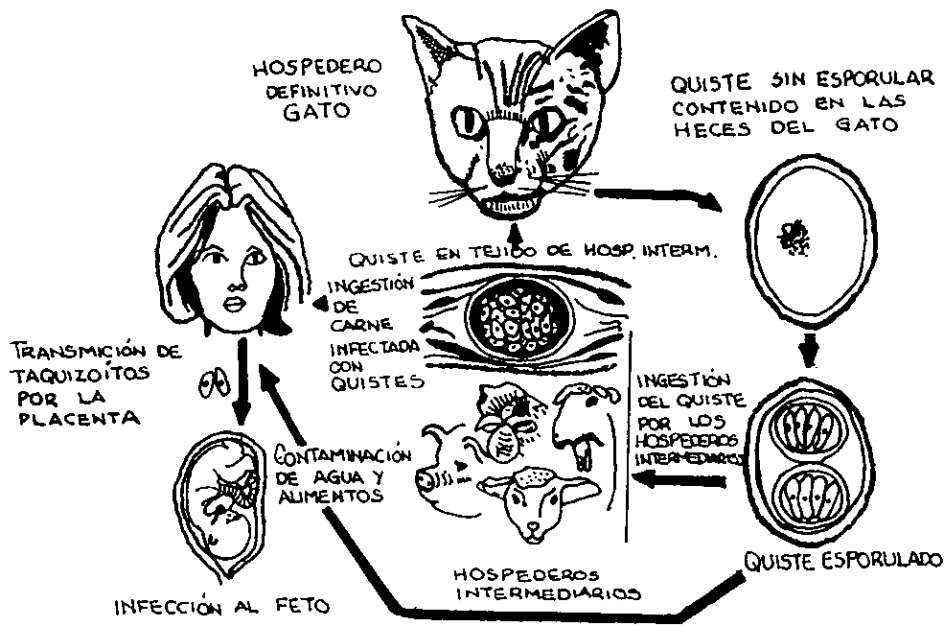
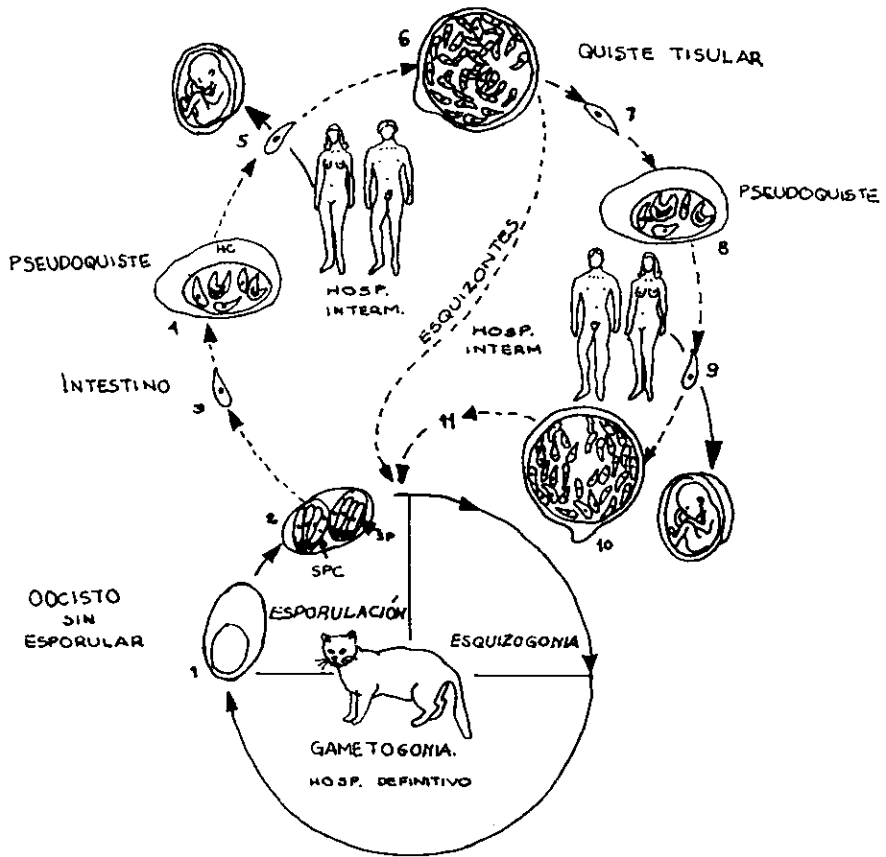


Figura 4. Ciclo biológico del *Toxoplasma gondii*. (Life Cycle of *Toxoplasma gondii*. Dubey, J. P. en *Toxoplasmosis of animals and man*. CRC Press. U.S.A. 1988, 2).



HC = Célula del Hospedador; SP = Esporozoito; SPC = Esperocisto.

Figura 5. Ciclo Biológico y formas de transmisión del *Toxoplasma gondii*. (Melhorn, G. Fundamentos de parasitología y parásitos del hombre y animales domésticos. España. Ed. Acribia. 1993, 69).

CUADRO CLÍNICO

GATO.

Los signos más comunes que el gato presenta son: anorexia, letargia y disnea causada por neumonía, uveítis, ictericia, vómito, fiebre (a menudo menor de 40 ° centígrados), diarrea, desórdenes en el Sistema Nervioso Central y abdomen distendido. Estos signos pueden persistir por pocos días o varios meses, sin embargo, los signos clínicos pueden variar dependiendo del órgano afectado. La toxoplasmosis clínica es más severa en gatitos afectados transplacentariamente, éstos pueden nacer muertos o tener secuelas : la hepatitis es la más encontrada, aproximadamente destruye el 75 % del tejido hepático del animal (1,2,3,8,9,15,19,25,43,55).

Las manifestaciones oculares de la toxoplasmosis son: uveítis que involucra la cámara anterior (más común en la enfermedad), posterior o ambas, incluyendo iritis, iridociclitis, precipitados queratinicos, retinocoroiditis, desprendimiento de la retina y ocasionalmente conjuntivitis e infección en la membrana nictitante. Puede encontrarse hemorragia y opacidad en el humor vítreo dependiendo del estado de la enfermedad; secundariamente puede aparecer glaucoma (2,3,8,25,43,55). Convulsiones, ataxia, temblores son provocados por la encefalomiелitis y la miositis puede dar lugar a hiperestesia, marcha rígida y atrofia muscular (1,2,3,9,26,43,55).

La lesión predominante en la toxoplasmosis es la necrosis, particularmente en los pulmones, aunque también se aprecia en hígado, bazo, linfonodos mesentéricos y páncreas. Granulomatosis en linfonodos mesentéricos y en el intestino delgado, colangiohepatitis con hiperplasia de los conductos biliares y peritonitis. Las lesiones neurales son usualmente pequeñas y caracterizadas por vasculitis, gliosis y necrosis (2,3,8,14,19,25,39,43,51,55).

HOMBRE.

En la toxoplasmosis clínica hay fiebre, linfadenopatía (la cadena de linfonodos cervicales suboccipitales es la que aparece más frecuentemente afectada) y cefalea. En un trabajo de investigación desarrollado en 1989, se encontró que el 60 % de los pacientes presentaban dolor muscular; cuello rígido y anorexia fueron detectados en un 50% de los pacientes. Manchas maculopapulares fueron encontradas en aproximadamente un tercio de los pacientes (1,11,12,16,21,26,32,36,47,56).

Sólo cuando la mujer embarazada adquiere *Toxoplasma gondii* por primera vez, el feto puede infectarse; la toxoplasmosis que se adquiere antes del embarazo no afecta al feto por la efectiva inmunidad materna, sin embargo, en mujeres con SIDA la transmisión durante la infección crónica ha sido reportada (1,11,13,21,24,30,32).

La toxoplasmosis congénita es usualmente subclínica y no se acompaña de manifestaciones clínicas, no obstante, es importante un diagnóstico de la enfermedad subclínica para un posible tratamiento que prevendrá el progreso de la infección y secuelas posteriores (la retinocoroiditis es la más importante de esas secuelas, aproximadamente el 75 % padecen esta lesión ocular) (1,11,13,16,21,30,31,47).

La enfermedad neonatal ha sido reportada en el 16 % de los bebés infectados en el primero y segundo trimestre, pero sólo un 5% en el último trimestre. Es común encontrar una enfermedad generalizada con ictericia, esplenomegalia, fiebre, anemia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y neumonía. Neurológicamente se encuentran retinocoroiditis, líquido espinal anormal, convulsiones, nistagmos, hidrocefalia, microcefalia y calcificaciones intracerebrales. La mortalidad en los infantes con manifestaciones de toxoplasmosis es elevada y las secuelas encontradas son: retraso mental, visión dificultosa y sordera (1,11,16,21,30,31,32,33,41,43).

La retinocoroiditis puede ser una manifestación clínica crónica de toxoplasmosis, y se desarrolla en la infancia o en la edad adulta. La retinitis puede ser unilateral o bilateral. Las lesiones agudas son focales acompañadas con inflamación en el humor vítreo, dificultades en la visión y la presencia de una cicatriz (1,11,16,21,30,31,32,36).

La toxoplasmosis asociada a inmunosupresión se manifiesta como una infección primaria severa o una infección recrudescente crónica, y ésta es la más común que se manifiesta usualmente como encefalitis con uno o múltiples focos de lesión simulando abscesos o tumores en las imágenes radiológicas. En pacientes con SIDA es frecuente encontrar coriorretinitis progresiva, neumonía y miocarditis, sin embargo, los pacientes tratados con grandes dosis de corticoesteroides, mantenimiento de trasplantes, radiación por leucemia, linfoma y otros tumores malignos también pueden desarrollar toxoplasmosis (11,21,30,32,36,47).

INMUNIDAD

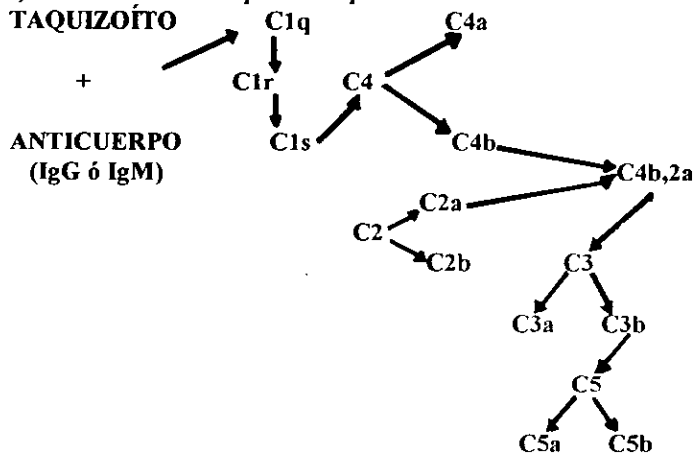
Algunos animales presentan resistencia natural a la infección y todos los huéspedes, incluyendo al hombre, aumentan la resistencia con la edad, tal caso sucede con las madres, que generalmente son asintomáticas, a diferencia de los niños, que con mayor frecuencia desarrollan la enfermedad (17,40,48,51).

Los huéspedes que albergan al parásito desarrollan gran actividad inmunitaria. Esto se logra en la infección inicial, con la reproducción activa intracelular y la destrucción de las células infectadas con la salida de los parásitos. A medida que se estimula la respuesta inmune, esta induce al *Toxoplasma gondii* a formar quistes (bradizoítos) en los tejidos; en este momento los parásitos extracelulares son lisados por acción de los anticuerpos (opzonizan, aglutinan o inmovilizan al parásito) y el complemento (Figura 6) (17,40,48,51).

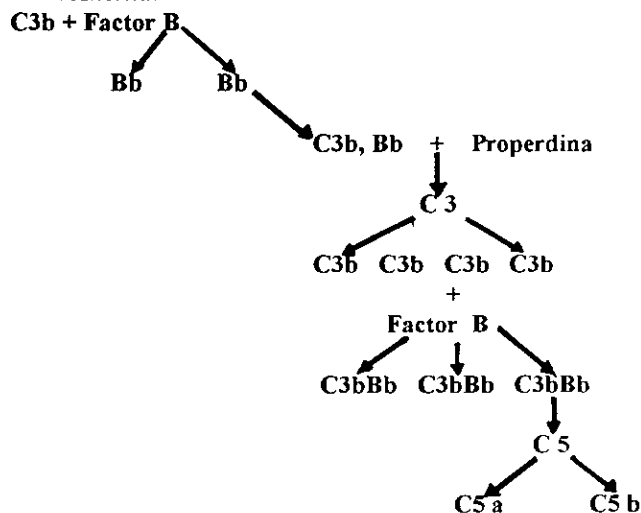
Cuando en la célula infectada aumentan considerablemente estos organismos, se rompe y las formas de toxoplasma liberadas pueden invadir otras células. Cuando los taquizoítos de toxoplasma invaden macrófagos normales, no son destruidos. En la fagocitosis normal, después de que una partícula quedó encerrada en un fagosoma, lo habitual es que vayan emigrando por el citoplasma lisosomas que llegan a vaciar sus enzimas en el espacio que rodea a la partícula. Esta evolución no se observa en las que han fagocitado toxoplasmas. Los lisosomas pueden acercarse al fagosoma, pero no se fusionan con éste. En consecuencia, los taquizoítos del toxoplasma siguen duplicándose dentro de la célula, en un ambiente donde no existen anticuerpos ni enzimas lisosomales (4,40,45,48,51,57).

Hay evidencia de que los linfocitos T sensibilizados liberan sustancias que pueden actuar sobre macrófagos primero volviéndolos resistentes a los efectos destructores del toxoplasma y luego ayudándolos a matar al parásito intracelular, quizá suprimiendo el bloqueo que impide la fusión de los lisosomas con el fagosoma. Además, las células citotóxicas T también pueden destruir taquizoítos de toxoplasma y células con toxoplasma. Se ha demostrado que se produce interferon gama que estimula a los macrófagos y

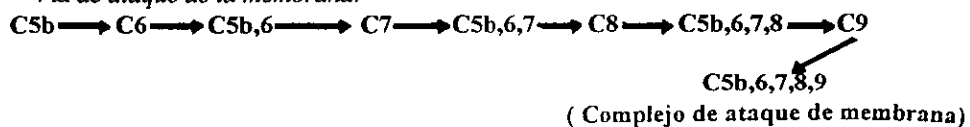
1) Activación del Complemento por la vía Clásica:



2 Vía Alternativa:



*** Vía de ataque de la membrana:**



LISIS DEL TAQUIZOÍTO

Figura 6. Intervención del Complemento para destruir al *Toxoplasma gondii*.

activa células T citotóxicas (40,45,48,51).

En estas formas, se combinan las respuestas inmunes debidas a anticuerpos y debidas a células para eliminar la etapa de taquizoíta del parásito. Pero *Toxoplasma gondii* también puede presentarse bajo forma de quiste donde no hay reacción inflamatoria, pero cuando el equilibrio inmunológico se altera, específicamente en un estado de inmunodeficiencia, los quistes se rompen con liberación de bradizoítos y algunas sustancias presentes en el quiste que desencadenan una intensa reacción inflamatoria (4,40,45,48,51).

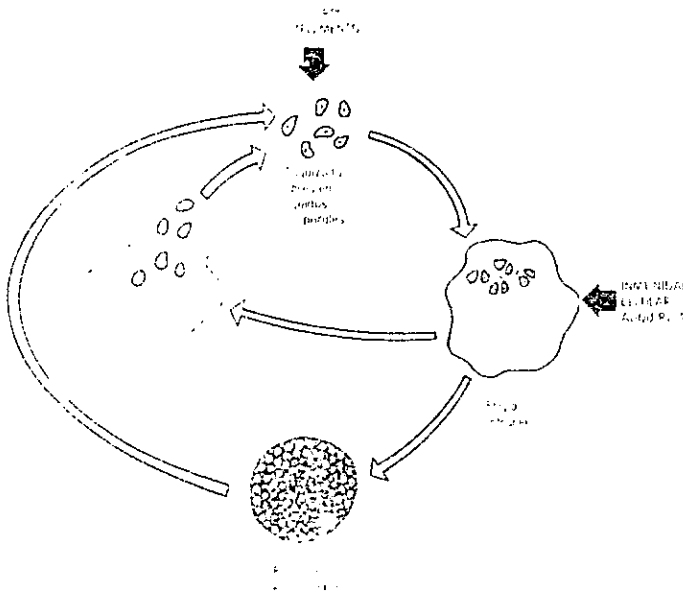


Figura 7. Etapas del ciclo vital de *Toxoplasma gondii* en las cuales la respuesta inmune puede ejercer una influencia reguladora. (Tizard, Ian. Inmunología Veterinaria, Ed. Interamericana, 1986, 271).

DIAGNÓSTICO

HOMBRE.

Es una enfermedad de difícil diagnóstico, pues no es fácil demostrar el agente etiológico y establecer la relación entre la infección y enfermedad (1,11,12,13,16,17,27,31,36,44,47).

En la toxoplasmosis aguda se requiere hacer un diagnóstico diferencial con cualquier síndrome febril, especialmente con aquellos que presentan adenopatías, por tener cuadros clínicos que se confunden. Se puede comportar como una fiebre tifoidea o una brucelosis. La forma ganglionar semeja con frecuencia linfomas incipientes (1,11,13,31,36,47).

Cuando existe un compromiso ocular, es necesario considerar todas las causas de uveítis endógena, en especial tuberculosis, histoplasmosis y sífilis (11, 12,16,36).

En el recién nacido se debe descartar sífilis y eritroblastosis fetal. En todo niño con encefalitis es necesario pensar en toxoplasmosis. El diagnóstico de infección se puede establecer mediante pruebas serológicas (11,16,36).

MÉTODOS INMUNOLÓGICOS.

La demostración indirecta de *Toxoplasma gondii* se hace por la búsqueda de anticuerpos. Su presencia indica que hay infección, pero no necesariamente enfermedad. Los anticuerpos detectados son principalmente IgM e IgG, los primeros indican infección reciente. El sólo hecho de tener un resultado positivo de serología, no indica que el paciente tenga la enfermedad (11,15,20,21,27,30,31,38,42,47,53,56).

Cuando clínicamente se sospecha una toxoplasmosis, el seguimiento serológico puede ayudar a la aclaración del diagnóstico. Si inicialmente existe sospecha clínica de enfermedad y se encuentran títulos bajos, la reacción se debe repetir con intervalos de 2 a 4 semanas para observar las modificaciones de los títulos. Cuando los títulos están muy elevados, existe mayor sospecha de una infección activa o de enfermedad y se deben tener criterios clínicos para su evaluación y tratamiento. Las reacciones que se emplean para el seguimiento de estos pacientes son principalmente la reacción de Sabin y Feldman o la inmunofluorescencia indirecta. Las 2 pruebas detectan anticuerpos después de 8 a 10 días de haberse iniciado la infección, se elevan rápidamente y decrecen después de 8 a 12 meses, pero quedan positivas permanentemente (11,27,30,47).

Un título de 1:64, se interpreta como infección pasada o muy reciente. Reacciones alrededor de 1:256 se consideran como títulos intermedios y pueden indicar infecciones estabilizadas o recientes. Los títulos de 1:1024 o mayores, sugieren infección activa. Estas pruebas serológicamente confirman la actividad de la infección cuando aumenta en 2 a 4 semanas de intervalo (11,31).

En los casos de toxoplasmosis ocular, la concentración de anticuerpos es mayor en el humor acuoso (11).

En la mujer en gestación, en relación con la posibilidad de transmitir la infección al feto, se le da importancia a las reacciones serológicas, cuando al iniciar el embarazo estaban negativas y se hicieron positivas durante los siguientes meses (11,12,13,20,37).

En el recién nacido se consideran de valor diagnóstico para la infección congénita, los siguientes casos:

a) Cuando los títulos, con las reacciones anotadas, son más elevados en el recién nacido que en la madre, entendiéndose por título más alto cuando hay

diferencia en 4 diluciones.

b) Cuando durante los meses siguientes al nacimiento, el niño eleva progresivamente los títulos de anticuerpos. Si los anticuerpos del niño correspondían a los transferidos pasivamente por la madre, van disminuyendo, hasta que se hacen negativos después de 6 ó más meses.

c) Cuando el niño presenta títulos notablemente altos, por ejemplo 1:16 000 o mayores.

d) Cuando al recién nacido se le detectan anticuerpos específicos del tipo IgM (11,37).

Las pruebas serológicas más utilizadas son las siguientes:

1) Prueba de Sabin y Feldman (S-F) Se llama también prueba del colorante. Sus dificultades técnicas han limitado su uso. Como antígenos se utilizan parásitos vivos obtenidos de exudado peritoneal de ratones, con 2-3 días de inoculación. El suero del paciente se diluye progresivamente para poder determinar el título de anticuerpos. La reacción antígeno anticuerpo se lleva a cabo en unión del complemento sérico humano, lo que se ha llamado factor accesorio, que se obtiene de personas sin anticuerpos para *Toxoplasma*. Al hacer las pruebas y cuando no hay anticuerpos, los parásitos se tiñen con azul de metileno los cuales se observan al microscopio corriente o con contraste de fase. Los toxoplasmas alterados por la acción de los anticuerpos, no toman el colorante, si el 50% o más de los parásitos se encuentran sin teñir, la reacción se considera positiva. Se informa como título, la última dilución del suero en la cual se encuentra la reacción positiva. En infecciones activas los títulos están por encima de 1:1.024 y puede llegar hasta 1:64.000 o mayores. No se encuentran reacciones cruzadas con otros protozoarios o agentes infecciosos, por lo cual se considera de alta especificidad (11,12,16,17,27,30,31,32,33,38,47,53,56).

2) Inmunofluorescencia indirecta (IFI) Esta prueba se comporta en forma similar a la anterior, en la práctica se prefiere por su fácil ejecución, porque no requiere trabajar con parásitos vivos, ni con factor accesorio, que es difícil de conseguir. Para la inmunofluorescencia se utilizan toxoplasmas muertos por formol o liofilizados. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente se adhieren a la pared del parásito, donde se detectan por medio de gammaglobulina anti-IgM humana conjugada con isotiocianato de fluoresceína. La reacción se lee al microscopio de luz ultravioleta y se determina el título en la última dilución del suero, en la cual se encuentra fluorescencia de la pared del toxoplasma. Los títulos pueden ser tan altos como la reacción de Sabin y Feldman (11,16,27,30,32,32,37,47,53,56).

Para la toxoplasmosis congénita se ha desarrollado una técnica de inmunofluorescencia indirecta para detectar anticuerpos de la clase IgM, la cual diferencia los anticuerpos IgG transmitidos por la madre, de los IgM producidos por el feto infectado. La determinación de estos anticuerpos, se conoce como prueba de Remington. Títulos mayores de 1:64 o mayores son significativos. La reacción positiva lleva al diagnóstico temprano de la infección. Estos anticuerpos persisten durante varios meses hasta que posteriormente desaparecen y son reemplazados por anticuerpos IgG (11,12,13,27,30,33,47,56).

3) Prueba ELISA. Es una prueba muy sensible y puede variar de un laboratorio a otro, por lo que requiere una mayor estandarización, por este motivo no está completamente aceptada en el laboratorio de rutina. La prueba ELISA-IgM es positiva en los casos de infección reciente. El método de captura de IgM o del doble anticuerpo es más sensible y específico. Este procedimiento requiere de un anticuerpo anti-IgM humano que recubre los pozos del microplato, para capturar la IgM del suero del paciente. La cantidad de antígeno toxoplásmico se mide inmunoquímicamente, lo cual constituye el método IgM-ELISA de doble capa o IgM-ELISA reversa. Si se usa aglutinación de toxoplasma se llama ISAGA; también se pueden emplear

látex o glóbulos rojos. La captura de la IgM da positiva por más tiempo que los otros métodos y detecta este tipo de anticuerpos hasta por 2 ó 5 años (11,12,28,36,38,53).

4) Prueba de hemoaglutinación indirecta. Mediante un antígeno soluble ligado a eritrocitos de carnero tanizados, se detectan anticuerpos circulantes evidenciados por la aglutinación de los eritrocitos preparados. La prueba es muy sensible y da títulos elevados: Se considera también específica aunque puede dar algunas reacciones cruzadas, especialmente cuando se estudian sueros de animal. La prueba es deficiente para detectar anticuerpos en la fase aguda de la infección (10,28,38,53).

5) Reacción de fijación del complemento. Esta prueba es específica pero poco sensible. Se utiliza un antígeno soluble, los títulos de anticuerpos son generalmente bajos y pocas veces se elevan por encima de 1:256. La reacción tiene un valor limitado y se hace positiva más tardíamente que las pruebas anteriores, generalmente aparece de 3-4 semanas después de iniciada la infección. Se vuelve negativa precozmente, entre 6-9 meses (10,28,38,53).

6) Toxoplasmina. Esta prueba es de hipersensibilidad tardía, semejante a la tuberculina. Aparece positiva generalmente después de la quinta o sexta semana y permanece así indefinidamente. El antígeno que se inyecta es obtenido por lisis del parásito, procedente de exudado peritoneal de ratón. Este antígeno se inyecta intradérmicamente en un antebrazo; como control se utiliza extracto de bazo de ratón, que se aplica en la misma forma en el otro antebrazo. La lectura se hace midiendo la induración que se presenta a las 48 horas. La prueba tiene poco valor para el diagnóstico de la enfermedad, aunque en casos de uveítis se encuentra una mejor correlación. En las formas crónicas, las lesiones se deben a reacciones de hipersensibilidad contra productos antigénicos del parásito. Cuando la prueba es negativa en un proceso de larga duración, puede ayudar a descartar la entidad a menos de que se trate de alergia, como ocurre en pacientes en muy mal estado general o que están recibiendo corticoesteroides. La utilidad principal de la prueba reside en el estudio epidemiológico de poblaciones para buscar contacto previo con el parásito (1,11).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

En el humano, la toxoplasmosis debe diferenciarse con las siguientes enfermedades (Tabla 4) debido a la similitud de algunos signos clínicos entre ellas:

-Tuberculosis.

Etiología: *Mycobacterium tuberculosis*.

Signos clínicos: fiebre, sudoración profusa, pérdida de peso y debilitamiento general; puede encontrarse adenitis cervical, infecciones genitourinarias, tuberculosis ósea, articular y meningitis (1,6,30,36,38).

-Coccidiomycosis.

Etiología: *Coccidioides immitis*.

Signos clínicos: la enfermedad primaria se encuentra en las vías respiratorias y en un pequeño porcentaje de estos casos puede progresar diseminándose lo que ocasiona que invada piel, vísceras, huesos y Sistema Nervioso Central. La enfermedad pulmonar puede presentarse con manifestaciones mínimas por lo que a menudo pasa inadvertida. Dolor torácico, tos no productiva, linfadenopatía, osteomielitis, meningitis, descenso en el peso, fiebre, debilidad (1,6,36,38,47).

-Histoplasmosis.

Etiología: *Histoplasma capsulatum*

Signos clínicos: la forma pulmonar aguda, que es la más frecuente, se asemeja a la influenza, con síntomas febriles que pueden variar de un día a varias semanas. La forma diseminada es la más grave y se caracteriza por fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y postración (6,36,47).

-Moniliasis.

Etiología: *Candida albicans*.

Signos clínicos: la forma más común es la estomatitis micótica. En el adulto se

asocia a enfermedades condicionales debilitantes como diabetes, tuberculosis, sífilis. La infección sistémica puede ocurrir por diseminación sanguínea. Puede encontrarse: tos, dolor torácico e hipertermia elevada (1,36).

-Leptospirosis.

Etiología: *Leptospira donovani*, *L. tropica*, *L. mexicana*, *L. brasiliensis*.

Signos clínicos: fiebre elevada, debilidad progresiva, mialgia, ocasionalmente meningitis, pérdida de peso, esplenomegalia, linfadenopatía, hepatomegalia, anemia hemolítica (6,36,38).

-Tripanosomiasis.

Etiología: *Trypanosoma cruzi*.

Signos clínicos: Pirexia elevada, edema palpebral unilateral acompañado de conjuntivitis y adenopatía regional; la queratitis es muy frecuente. Hepatoesplenomegalia, el síndrome febril puede acompañarse por una miocarditis, con dilatación cardíaca, hipotensión y taquicardia. La agresión al Sistema Nervioso Central puede manifestarse por una encefalomiелitis o meningoencefalitis. Hay casos donde está comprometido el aparato digestivo, con vómito y diarreas; puede encontrarse megaesófago y megacolon (1,6,36,38).

-Sífilis.

Etiología: *Treponema pallidum*.

Signos clínicos: la primera etapa se presenta entre los 10- 90 días después de haber tenido relaciones sexuales, aparecen nódulos pequeños y generalmente indoloros llamados chancros, que se forman en el lugar de los genitales además, los ganglios linfáticos de esa región se inflaman y duelen. Después de ulcerarse, el chancre se seca y desaparece espontáneamente. En la segunda etapa (4 - 8 semanas después de haberse formado el chancre), aparece el salpullido en todo el cuerpo, hay dolores musculares y articulares. En la tercera etapa (puede desarrollarse en un lapso de 1 a 30 años después de la segunda etapa), en este punto la enfermedad ya no es contagiosa y puede atacar cualquier tejido u órgano como ojos, piel, huesos, hígado o aparato

reproductor, pero el mayor peligro es que invada Sistema Nervioso. Una madre enferma puede transmitir la sífilis al feto el cual puede manifestar descamaciones en la piel, deformidades en los huesos, sobre todo en los de la nariz y tibias y anomalías dentales. El niño puede quedarse sordo o ciego (12,36,37,38).

-Eritroblastosis fetal.

Etiología: anticuerpos maternos anti-Rh que resultan de un proceso de isoimmunización transplacentaria.

Signos clínicos: anemia hemolítica grave, ictericia y ocasionalmente lesiones en el Sistema Nervioso Central del feto y del recién nacido (37,38).

-Sarcocistosis.

Etiología: *Sarcocystis spp.*

Signos clínicos: generalmente es asintomática pero pueden presentarse dolor abdominal, diarrea, náuseas, anorexia, debilidad muscular, dolores musculares, miositis (1,36).

-Brucelosis.

Etiología: *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* y *B. canis*.

Signos clínicos: fiebre continua, intermitente o irregular, escalofríos, sudoración profusa, un síntoma casi constante es la astenia y cualquier ejercicio produce una pronunciada fatiga. Síntomas comunes insomnio, impotencia sexual, constipación, anorexia, cefaleas, artralgias y dolores generalizados. La enfermedad produce un fuerte impacto sobre el Sistema Nervioso Central, que se traduce en irritación, nerviosismo y depresión. Muchos de los pacientes tienen los ganglios periféricos aumentados de volumen o esplenomegalia y frecuentemente hepatomegalia. A veces se producen complicaciones serias, tales como encefalitis, meningitis, neuritis periférica, espondilitis, artritis supurativa (1,36,42).

-Salmonelosis.

Etiología: *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. typhi*.

Signos clínicos: la salmonelosis se caracteriza por un período de incubación de 6 a 72 horas después de la ingestión del alimento, y una instalación brusca de fiebre, mialgias, cefaleas y malestar. Los síntomas principales consisten en dolores abdominales, náuseas, vómitos y diarreas. Por lo común, tiene un curso benigno y la recuperación clínica sobreviene en 2 a 4 días. En infecciones debidas a *S. typhi* el estado de portador es persistente. *S. cholerae suis*, produce una enfermedad grave, con cuadro septicémico, esplenomegalia y fiebre alta. En más de 50 % de los pacientes con infecciones por *S. cholerae suis* se observa bacteremia y la letalidad puede llegar hasta el 20 % (1,36,38).

Tabla 4. Signología común de la toxoplasmosis con otras enfermedades del hombre.

Enfermedades	Signología común de la toxoplasmosis																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Tuberculosis	✓	✓			✓						✓										✓
Coccidiomicosis	✓	✓			✓																✓
Histoplasmosis	✓	✓		✓	✓		✓	✓													
Moniliasis	✓	✓																			
Leptospirosis	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓												✓
Tripanosomiasis		✓			✓		✓	✓		✓											
Sífilis												✓	✓								
Eritroblastosis fetal				✓		✓	✓														
Sarcosistosis	✓								✓												
Brucelosis	✓	✓			✓		✓	✓												✓	✓
Salmonelosis		✓					✓														

1. Debilidad general
2. Fiebre
3. Cefalea
4. Anemia
5. Linfadenopatía
6. Ictericia
7. Esplenomegalia
8. Hepatomegalia
9. Mialgia
10. Miocarditis
11. Neumonía
12. Sordera
13. Ceguera
14. Retinocoroiditis
15. Convulsiones
16. Nistagmos
17. Hidrocefalia
18. Microcefalia
19. Calcificaciones intracerebrales
20. Encefalitis
21. Meningitis

GATO.

1) Hallazgos de laboratorio: Los parámetros bioquímicos y hematológicos de rutina son anormales. La leucopenia se observa en gatos con afección grave, persiste hasta la muerte y es usual que se caracterice por linfopenia y neutropenia absolutas con desviación a la izquierda, eosinopenia y monocitopenia. En la fase de recuperación se observa leucocitosis (3,8,15,43,55).

Las alteraciones bioquímicas durante la fase aguda comprenden hipoproteinemia e hipoalbuminemia. En animales con necrosis hepática y muscular aguda se notificaron marcados incrementos en la actividad de ALT

(antes SGPT) y AST (antes SGOT) séricas. También aumenta la actividad de la creatinofosfoquinasa sérica (CPK) en los casos de necrosis muscular. La concentración de bilirrubina sérica se eleva en animales con necrosis hepática aguda, y en especial, en gatos con colangiohepatitis o lipidosis hepática. Los gatos que padecen colangiohepatitis también muestran elevación en la actividad de ALT sérica (3,8,25,43).

2) Citología: En los gatos encefalomielíticos, aumentan las proteínas y leucocitos en el Líquido Cefalorraquídeo. Las células en este líquido suelen ser una población mixta de mononucleares grandes y pequeños así como neutrófilos (8,19,25,43).

Los taquizoitos son muy frecuentes en los líquidos peritoneales y torácicos de animales con ascitis o derrame torácico (8,25,55).

3) Radiología: Los hallazgos radiológicos en tórax, sobre todo en gatos con enfermedad aguda, consisten en un patrón difuso, con distribución lobar moteada. En los animales graves se nota un aumento en la densidad por coalescencia alveolar. Puede presentarse derrame pleural ligero. Los hallazgos radiológicos abdominales constituyen masas en los intestinos o ganglios mesentéricos o aumento homogéneo en la densidad por el derrame (8,15,25,32,39,43).

4) **Examen fecal:** A pesar de la alta prevalencia de anticuerpos séricos en los gatos de todo el mundo, la predominancia de oocistos de *Toxoplasma gondii* en las heces es baja. En México, en el año de 1986, se realizó un estudio con el objetivo de identificar en heces de gatos, oocistos de *Toxoplasma gondii* mediante la medición microscópica; para obtener las muestras, se dividió al D.F. en 4 zonas: norte, sur, este y oeste, de las cuales se tomaron muestras de 50 casos en diferentes clínicas veterinarias seleccionadas al azar, ubicadas en cada zona, para recolectar un total de 200 muestras de gatos con diferente edad, raza y sexo. La recolección de las muestras se realizó del mes de enero hasta abril del mismo año, se practicó la técnica de flotación; para realizar la identificación se consideró la medida microscópica, diferenciándose de: *Isospora felis*, *Besnoitia besnoiti* y *Hammondia hammondi*. El resultado obtenido de las 200 muestras analizadas: no se observaron oocistos de *Toxoplasma gondii*. Anteriormente en el año de 1976, Aguilera realizó un estudio para observar los oocistos infectantes en las heces de gatos domésticos y encontró una incidencia de *Toxoplasma gondii* del 7 % en 200 animales (49). Como los felinos generalmente eliminan oocistos de *Toxoplasma gondii* sólo por poco tiempo (1 a 2 semanas) después de la primera exposición, es raro encontrarlos en el examen fecal de rutina. Además, no es usual que estos animales sufran de enfermedad clínica durante el periodo de eliminación de oocistos (1,3,8,14,15,18,25,30,31,43,49,55).

Los oocistos de *Toxoplasma gondii* son indistinguibles morfológicamente, de los de *Hammondia hammondi* y *Besnoitia darlingi* (sólo se diferencian por esporulación e inoculación subsecuente en animales) (Tabla 5).

Tabla 5. Características morfométricas de las coccidias de los felinos.

Coccidia	Tamaño (micrómetros)	Esporulación dentro o fuera del gato.
<i>Isospora felis</i>	32 - 53	Fuera.
<i>Isospora rivolta</i>	20 - 28	Fuera.
<i>Hammondia pardalis</i>	36 - 46	Fuera.
<i>Hammondia hammondi</i>	10 - 13	Fuera.
<i>Toxoplasma gondii</i>	10 - 12	Fuera.
<i>Besnoitia wallacei</i>	12 - 18	Fuera.
<i>Besnoitia darlingi</i>	10 - 13	Fuera.
<i>Sarcocystis spp.</i>	9 - 13	Dentro.

(Sherding, Robert en The cat diseases and clinical management De. Saunders Company. 1994, 566).

Por su pequeño tamaño, los oocistos de *Toxoplasma gondii* se demuestran mejor por centrifugación en solución azucarada de Sheather. Se mezclan 5 a 10 g. de heces con agua hasta obtener consistencia líquida y se filtran con una gasa. Se agregan dos partes de solución azucarada de Sheather (500 g. de azúcar, 300 ml. de agua y 6.5 g. de cristales de fenol derretidos) a una suspensión fecal y se centrifugan. Después de la centrifugación lenta a 1 000 rpm durante 10 minutos, se toman con un gotero una o dos gotas a partir del menisco, y se colocan en una laminilla, se tapan con un cubreobjetos y se examinan con bajo aumento (100 X). Los oocistos de *Toxoplasma gondii* miden casi la cuarta parte de los de *Isospora felis* y un octavo del tamaño de *Toxocara cati*, el nemátodo habitual del gato (25,28,43,52).

5) Pruebas serológicas: Cerca del 30 % de los gatos tienen anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. La prevalencia de seropositivos aumenta con la edad del animal, dada la posibilidad de exposición, más que por susceptibilidad (3,8,25,43).

Las pruebas serológicas comprendían la medición de anticuerpos IgG. Algunos felinos no producen títulos de IgG para *Toxoplasma gondii* por 4

a 6 semanas; por tanto, las pruebas de anticuerpos IgG no indican eliminación de oocistos. De hecho, títulos altos de IgG para *Toxoplasma gondii* sólo muestran infección previa, sin embargo, la serología con IgM puede ser útil para diagnosticar toxoplasmosis clínica en los gatos (3,8,19,25,55).

En el diagnóstico para la toxoplasmosis se utilizan principalmente 5 pruebas serológicas:

A. Prueba de Sabin-Feldman: es muy sensible y específica para toxoplasmosis humana, pero no siempre para gatos, además es demasiado elaborada y se requiere de *Toxoplasma gondii* vivo para realizarla (8,25,39,55).

B. Técnica de Anticuerpos Inmunofluorescentes indirecta: es comparable con la prueba anterior pero no requiere antígeno vivo de *Toxoplasma gondii*. La reacción se lee al microscopio de luz ultravioleta y se determina el título en la última dilución del suero, en la que se presenta fluorescencia en la pared del toxoplasma; los títulos pueden ser tan altos como en la técnica de Sabin-Feldman. Se requiere de una gamaglobulina de acuerdo a la especie animal (25,54,55).

C. La prueba de hemaglutinación indirecta: tampoco requiere antígeno vivo y se adoptó para un equipo disponible de comercio. Es menos sensible que las anteriores; su principal desventaja, es que mide sobre todo IgG y es usual que no resulte positiva durante las infecciones agudas (8,25,39,54).

D. ELISA-IgM: la mayor parte de los felinos con infección experimental, elabora anticuerpos IgM a las 2 semanas posinoculación pero se vuelve negativa a las 16 semanas. Un título de IgM aislado de $\geq 1:64$ es positivo, un título de $\geq 1:256$ es fuertemente sugestivo de infección reciente. Este método tiene una sensibilidad aproximada del 90 % si se emplea 2 - 16 semanas posinfección. En contraste, los anticuerpos IgG comienzan a elevarse a las 3 a 4 semanas posinoculación y permanecen así por lo menos un año. Como se detectó antígeno *Toxoplasma gondii* circulante de manera

intermitente al menos durante un año, resulta inadecuado para separar las infecciones agudas de las crónicas en los gatos (25,54,55).

Títulos altos de IgG no pueden correlacionarse con toxoplasmosis activa, su persistencia crónica, sólo refleja la presencia continua del antígeno. Durante la reactivación de la infección crónica, también aumentan los títulos de IgG e IgM. Para confirmar infección activa mediante una prueba que mida IgG, se requieren incrementos en serie de 4 veces en los títulos séricos de muestras sanguíneas obtenidas cada 2 a 3 semanas, sin embargo, ambos especímenes se comparan al probarse al mismo tiempo, por la variabilidad diaria en los títulos de anticuerpos medidos. La medición simultánea de anticuerpos IgG e IgM ofrece el medio más confiable para determinar la presencia y duración de toxoplasmosis felina, con una sola muestra (25,54,55).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

En los gatos, la toxoplasmosis debe diferenciarse con las siguientes enfermedades (**Tabla 6**):

-Panleucopenia felina.

Etiología: Virus de 20 nanómetros de diámetro, icosaédrico, ADN, sin envoltura.

Signos clínicos: aparición brusca, curso agudo con morbilidad y mortalidad elevados; fiebre, depresión, inapetencia, deshidratación, vómito y diarrea. Panleucopenia (leucocitos menores a 4 000 / microlitro) (3,8,12).

-Peritonitis infecciosa felina.

Etiología: Coronavirus, virus RNA.

Signos clínicos: la mayoría de los casos ocurre en gatos jóvenes menores de 3 ó 4 años, con un incremento gradual en la gravedad de los signos clínicos en el término de varias semanas. Se encuentra: anorexia completa o intermitente, depresión, deshidratación, pérdida de peso, fiebre. Dificultad respiratoria, ictericia, disfunción pancreática o patologías oculares; en los gatos con compromiso orgánico grave hay iritis, precipitados queratínicos, hemorragia

retinal o desprendimiento de la misma, coriorretinitis. Puede alterarse el Sistema Nervioso manifestándose: ataxia, rigidez muscular progresiva, parálisis y convulsiones (3,8,12,15).

-Leptospirosis.

Etiología: *L. bataviae*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa* y *L. pomona*.

Signos clínicos: fiebre, debilidad muscular generalizada seguida de vómito, deshidratación rápida, colapso vascular periférico, meningitis, hepatoesplenomegalia, anemia hemolítica (3,12,14).

-Salmonelosis.

Etiología: *Salmonella cholerae-suis*, *S. enteritidis* y *S. typhimurium*.

Signos clínicos: fiebre, anorexia, vómito, dolor abdominal y diarrea, ésta última de aspecto acuoso a mucoide y sanguinolenta en los casos más graves. Pérdida de peso y deshidratación, uveítis posterior (3,13,15).

-Tuberculosis.

Etiología: *Mycobacterium bovis*, *M. tuberculosis*. El gato es más susceptible a la primera especie de micobacteria.

Signos clínicos: disnea, tos, pérdida de peso, peritonitis tuberculosa con acúmulos de exudado en la cavidad peritoneal. Masas abdominales que pueden resultar palpables debido al compromiso de varios órganos en el proceso infeccioso en forma notable, el hígado, nodos linfáticos mesentéricos y riñones. Coriorretinitis tuberculosa (3,8).

-Coccidiomicosis.

Etiología: *Coccidioides immitis*.

Signos clínicos: tos suave, fiebre, anorexia parcial, pérdida de peso, retinitis granulomatosa, uveítis, queratitis, linfadenopatía, encefalitis granulomatosa y meningitis, ataxia, convulsiones. Diarrea crónica, vómito, ictericia (3,13).

-Criptococosis.

Etiología: *Cryptococcus neoformans*.

Signos clínicos: ganglios linfáticos agrandados, firmes e indoloros a la palpación, tos, dolor y rigidez del cuello, marcha en círculos, ceguera, ataxia; uveítis anterior y posterior, opacidad corneal (3,13).

-Histoplasmosis.

Etiología: *Histoplasma capsulatum*.

Signos clínicos: tos crónica y /o diarrea que no responden a tratamientos previos, linfadenopatía mesentérica, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, ascitis, anorexia, debilidad y pirexia (3,8).

Tabla 6. Signología común de la toxoplasmosis y otras enfermedades en el gato.

Enfermedades	Signología común de la toxoplasmosis																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Panleucopenia felina	✓	✓		✓		✓	✓	✓												
Peritonitis infecciosa felina	✓	✓		✓	✓				✓			✓		✓				✓	✓	✓
Leptospirosis	✓	✓			✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓		✓					
Salmonelosis	✓		✓		✓	✓	✓	✓								✓				
Tuberculosis	✓	✓																		
Coccidiomicosis	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					✓	✓	✓	✓				
Criptococosis	✓														✓	✓				
Histoplasmosis	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓										

1. Depresión
2. Fiebre
3. Linfadenopatía
4. Anorexia
5. Ictericia
6. Vómito
7. Diarrea
8. Deshidratación
9. Pérdida de peso
10. Hepatomegalia
11. Esplenomegalia
12. Disnea
13. Meningitis
14. Convulsiones
15. Ataxia
16. Uveítis
17. Iritis
18. Desprendimiento de retina
19. Precipitados queratinicos
20. Glaucoma

TRATAMIENTO

Los fármacos disponibles para tratar la toxoplasmosis en el hombre y el gato, por lo regular impiden la replicación del parásito y no son por completo efectivos para matarlo (7,16,20,25,43,47).

CLINDAMICINA.

Este fármaco, es de primera elección para la toxoplasmosis clínica en el gato; las dosis orales y parenterales son similares; en ellos, es usual que los signos clínicos de enfermedad sistémica comiencen a resolverse 24-48 horas después de instituir el tratamiento, el apetito mejora, desaparece la hiperestesia y la fiebre desciende considerablemente (8,25,55).

* ORIGEN Y QUÍMICA: La clindamicina es un derivado de la lincomicina por sustitución química de un grupo hidroxilo por un átomo de cloro; ésta pequeña modificación estructural aumenta de manera sustancial la tasa de absorción intestinal (7,22,23,24,26,50).

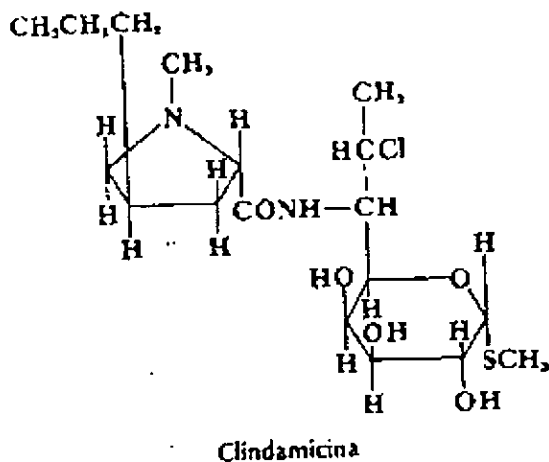


Figura 8. Clindamicina. (Goth en Farmacología Médica, Mosby Division Times Mirror, 1993, 697).

* MECANISMO DE ACCIÓN: La clindamicina interfiere con la secuenciación de aminoácidos sobre los puntos donde se produce la fijación sobre el codon del mRNA por lo que se inhibe la síntesis proteínica (7,22,23,24,27,50).

* FARMACOCINÉTICA:

1.ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN: La clindamicina se absorbe perfectamente en el tracto gastrointestinal y por vía intramuscular. El clorhidrato de clindamicina se administra por vía oral y por vía parenteral se emplea como éter fosfato, que inyectado en el plasma sanguíneo se hidroliza para liberar clindamicina activa (7,22,23,24,26,50).

Se distribuye por todos los órganos y líquidos del organismo, como el

pleural, peritoneal y la bilis pero pasa poco al líquido cefalorraquídeo. Atraviesa la barrera placentaria y pasa al feto (7, 22).

2. BIOTRANSFORMACIÓN: Se metaboliza en hígado para transformarse en N-dimetilclindamicina y clindamicinasulfóxido, y el resto se excreta por el riñón. La vida media es de 2 a 3 horas. Cuando hay disfunción hepática, debe disminuirse la dosis de clindamicina (7,22,23,24,25,26,29).

* TOXICIDAD: En el hombre puede producir las siguientes manifestaciones:

1. Gastrointestinales: comunes cuando se administran por vía oral: náuseas, vómito, cólicos y diarrea, que puede ser intensa y sanguinolenta pudiendo llegar a colitis pseudomembranosa, debido a que favorece el sobrecrecimiento del *Clostridium difficile* y la liberación de sus toxinas(al examen radiológico y proctológico demuestran ulceraciones mucosas graves con pseudomembranas) . En el gato, la clindamicina oral causa anorexia, vómito, diarrea en especial a dosis altas, al parecer esto se relaciona con una irritación local gastrointestinal, mientras que el tratamiento parenteral a dosis similares no causa dichos signos. Los efectos secundarios se detienen tan pronto se reduce la dosis o se interrumpe la medicación. No se observa crecimiento del *Clostridium difficile* (7,8,22,23,24,25,29,43,50,51,54).

2. Cardiovasculares: en el hombre puede observarse por la inyección intravenosa rápida y consiste en la caída de la presión arterial, que puede acompañarse de taquicardia y vómito (7,29).

3. Cutáneos: prurito anal y vulvar (29).

4. Bloqueo neuromuscular: prolongación y mayor efecto de las drogas relajantes musculares cuando se administran juntos (7,22,23,29).

Para tratar la colitis pseudomembranosa en el hombre, se requiere el empleo de Clorhidrato de vancomicina, vía oral, 1-2 gramos diarios. En el hombre, sólo se recomienda el uso de la clindamicina cuando existe intolerancia a la sulfadiazina y pirimetamina (7,16,21,22,23,26,29,36,50).

SULFONAMIDAS

Es el tratamiento de elección en el hombre. La combinación de sulfonamidas de rápida acción, como la sulfadiazina o trisulfas con Pirimetamina ejerce un efecto sinérgico en el tratamiento de la toxoplasmosis sistémica. Durante la terapéutica, en especial si dura más de 2 semanas se requiere vigilancia hematológica frecuente pues los gatos presentan pronta depresión mental, anemia, leucopenia y trombocitopenia por la mielosupresión ósea, en el hombre no se presentan regularmente estos signos (6,7,8,11,15,21,24,25,43,44,55).

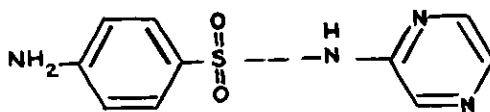


Figura 9. Sulfadiazina. (Sumano, López Héctor en Farmacología Veterinaria. McGraw-Hill, México. 1988, 279).

* MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe la incorporación del PABA en el ácido fólico, éste es un nutriente esencial tanto para las formas de vida más elementales como para los organismos superiores y está formado por tres radicales diferentes:

1. Ácido glutámico combinado con
2. Un derivado de la dihidropteridina, que forma el ácido pteróico que a su vez se combina con
3. El ácido paraaminobenzoico (PABA) para formar el ácido fólico.

El PABA posee un núcleo estructuralmente muy parecido a la sulfonamida, por lo que éstas inhiben competitivamente la incorporación del PABA a la

molécula completa del ácido fólico. La unión de la sulfamida al grupo del ácido dihidropteroico detiene la formación del ácido fólico e inhibe las funciones celulares que dependen de éste (5,7,21,24,26,43,50).

*** FARMACOCINÉTICA:**

1.ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN: Las sulfonamidas se pueden administrar por vía oral, parenteral o tópicamente; se unen con facilidad a las proteínas plasmáticas y sólo la fracción libre es terapéuticamente activa, se distribuyen por todo el agua del organismo y por los tejidos; si alcanzan un coeficiente de reparto adecuadamente elevado atraviesan la barrera hematoencefálica y pueden llegar al líquido cerebroespinal. La mayor parte de las sulfamidas atraviesan fácilmente la barrera placentaria y se excretan parcialmente por la leche.Una vez que se haya obtenido la concentración terapéutica en la sangre se consigue mantener este nivel con administraciones orales cada 8 horas (5,7,26,29,46,50).

Aumentando el pH de la orina (alcalinización) aumenta la solubilidad de las sulfamidas y de sus metabolitos en el riñón, lo que facilita su eliminación urinaria.La acumulación de sulfonamida libre o de su acetilconjugado en el riñón puede provocar cristaluria.En los carnívoros, para evitar la cristaluria, es conveniente administrar bicarbonato o acetato sódico (17,24,25,46).

Las sulfonamidas y sus metabolitos son poco solubles en agua,de aquí que su precipitación dentro de los túbulos renales forme cristales que se reconocen en la orina. Si la precipitación se produce dentro de los túbulos renales, los cristales se clavan en las delicadas estructuras tubulares provocando proteinuria, hematuria, oliguria y en casos más graves insuficiencia renal. Para evitar la cristaluria es conveniente:

- 1.Alcalinizar la orina de los carnívoros lo que aumenta la solubilidad de las sulfamidas y de sus metabolitos.
- 2.Administrar grandes volúmenes de líquidos neutros, preferentemente agua, lo que aumenta el volumen de orina facilitando la solubilidad.
- 3.No sobrepasar la dosis recomendada (7,24,25,43,46,47).

* TOXICIDAD: Puede provocar trombocitopenia, leucopenia y púrpura ocasionado por la deficiencia de ácido fólico, esta reacción puede ser compensada en el hombre al incorporar ácido fólico 3-10 mg. por día vía oral; en el gato 5 mg. por día o levadura de cerveza 100 mg. por kg por día, ésta última contiene ácido fólico y es tan efectiva como ésta además de ser más barata. Al suplementar el ácido fólico no se revierte la eficiencia terapéutica de la pirimetamina y sulfas combinadas (7,8,19,21,24,25,29,46,55).

* ADMINISTRACIÓN Y DOSIS EN EL HOMBRE:

Sulfadiazina oral 100 mg. / kg. / día en 4 dosis, sin exceder 4 g. por día (21, 29).

* ADMINISTRACIÓN Y DOSIS EN EL GATO:

-Infección sistémica: 30 mg./ kg.* vía oral cada 24 horas por 2 semanas.

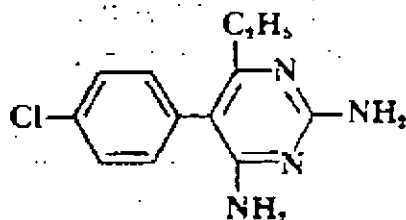
-Eliminación de oocistos: 100 mg/ kg.* vía oral cada 24 horas por 2 semanas (25, 43).

* se utiliza el doble de esta dosis si sólo se emplean sulfonamidas.

PIRIMETAMINA.

Su espectro parasitario comprende principalmente al *Plasmodium* y al *Toxoplasma gondii*. Este fármaco es empleado principalmente en el hombre (6,7,24,29,43).

* ORIGEN Y QUÍMICA:Es una diaminopirimidina (5,7,29).



Pirimetamina

Figura 10. Pirimetamina. (Goth en Farmacología Médica. Mosby Division Times Mirror, 1993, 637).

* **FARMACODINAMIA:** La pirimetamina actúa al detener el crecimiento del *Toxoplasma gondii*. La droga es poco activa sobre los quistes tisulares, pero extermina rápidamente a los taquizoítos y así impide la diseminación de la infección en el huésped (7,11,21,29,50).

Ejerce sinergismo con las sulfamidas (potencialización sobre todo con la sulfadiazina) (7,21,29).

* **FARMACOCINÉTICA:** La administración oral, alcanza el nivel sanguíneo y es metabolizada de inmediato y transformada en varios metabolitos. La vida media es muy prolongada, alcanza 4-6 días. La pirimetamina pasa al líquido cefalorraquídeo, hecho de interés en la terapéutica de las formas meningoencefálicas y oculares de toxoplasmosis (se concentra en la retina y el tracto uveal) (7,21,29,50).

* **TOXICIDAD:** Con una dosis de 25- 50 mg. o más puede originar depresión de la médula ósea, que provoca leucopenia y trombocitopenia, para evitar esta reacción se acompaña a la medicación con ácido fólico (7,8,21,25,29,47,55).

Reacciones alérgicas en forma de profusos exantemas son posibles y obliga a suspender el tratamiento. Cuando se prescribe con sulfas, las reacciones de hipersensibilidad son más frecuentes. La pirimetamina no es

aconsejable en los primeros 4 meses de embarazo por su potencial teratogénico. Otros efectos: vómito, náuseas, sabor metálico, cefaleas e inapetencia (5,7,21,28).

* ADMINISTRACIÓN Y DOSIS EN EL HOMBRE:

Dosis inicial: 75-100 mg. el primer día.

De la segunda a la cuarta semana: 25-50 mg.



En los enfermos con SIDA la dosis de 75-100mg /día se aplica durante 4-6 semanas en el tratamiento de complicaciones encefálicas de toxoplasmosis.

En los niños con toxoplasmosis congénita se debe dar una dosis de ataque durante 1-3 días de 2 mg. /kg. /día y continuar con 1 mg. / kg. /día asociado a sulfadiazina (21,29,50).

* ADMINISTRACIÓN Y DOSIS EN EL GATO:

-Infección sistémica: 0.25- 0.50 mg./kg. vía oral cada 12 horas por 1 a 2 semanas.

-Eliminación de oocistos: 2.0 mg./kg. vía oral cada 24 horas por 1 a 2 semanas (24,25,43).

ESPIRAMICINA.

Es el tratamiento de elección en las mujeres embarazadas pues no se han reportado efectos teratogénicos aún cuando se emplean dosis altas. La espiramicina es un macrólido (serie de antibióticos que se caracterizan químicamente por poseer un anillo lactónico u ólido, sumamente grande, macrocíclico) (5,7,14,12,16,21,22,29,36).

* ORIGEN Y QUÍMICA: se aisló del *Streptomyces ambofacien*. Es un glucósido formado por un anillo lactónico no saturado que posee 16 átomos de carbono (5,7,22,29).

* MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe la síntesis proteica (7,22,24,29).

* FARMACOCINÉTICA:

1. ABSORCIÓN: administrada por vía bucal, no es afectada por el jugo gástrico y produce niveles sanguíneos eficaces con administraciones cada 8 a 12 horas (5,7,22,29).

2. DISTRIBUCIÓN: Se combina con las proteínas plasmáticas, y se distribuye a los órganos, especialmente al hígado, el tejido esplénico, parénquima pulmonar, así como al feto. Pasa al líquido pleural y peritoneal, pero poco al líquido cefalorraquídeo donde alcanza concentraciones bajas (7,22,24,29).

3. EXCRECIÓN: Se excreta en orina y en la bilis, pero en escasa cantidad, apenas 5-15 % en la orina respecto a la dosis administrada en 24 horas; el resto se metaboliza en el organismo. La excreción renal se realiza por filtración glomerular y reabsorción tubular. Su vida media es de 3.5 horas (5,7,22,29).

* TOXICIDAD: Es un antibiótico muy poco tóxico y solamente es capaz de provocar trastornos digestivos (náuseas, vómito y diarrea) y alérgicos (erupciones cutáneas maculopapulosas- alegia tipo IV-) (5,7,22,29).

* ADMINISTRACIÓN Y DOSIS EN EL HOMBRE.

Es el tratamiento de elección en el embarazo pues no hay efectos teratogénicos aún cuando se emplee en dosis altas, se recomiendan 3 g. Repartidos cada 8-12 horas durante 4-6 semanas (7,11,12,15,21,23,25,28).

MONENSINA.

Pertenece al grupo de compuestos conocidos como ionóforos carboxílicos o polietenos. Se produce a partir de *Streptomyces cinnamomensis* (1,25,46).

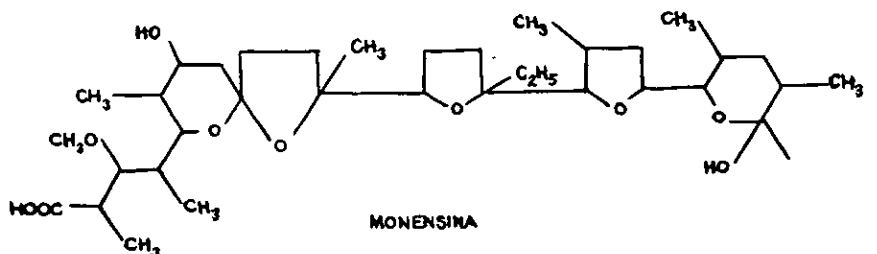


Figura 11. Monensina. (Sumano, López Héctor en Farmacología Veterinaria, Mc Graw-Hill, México. 1988, 126)

* ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

Cuando los esporozoítos penetran al huésped, sufren cambios metabólicos que los hacen susceptibles al fármaco. Reduce notablemente el número de esporozoítos que llegan a la reproducción sexual, y parece ser que los merozoítos extracelulares son también susceptibles, con lo que se reduce notablemente la producción de oocistos. Se sugiere que hay un incremento de sodio intracelular en el parásito, lo que estimula su expulsión activa con una aumento consecuente en el consumo energético del esporozoíto para neutralizar los efectos de la monensina. Esto reduce la capacidad del organismo para penetrar en las células epiteliales e iniciar la infección, y se hace más susceptible al ataque de las defensas del organismo (46).

Cuando se coloca en el alimento seco para gatos 1 ó 2 días, suprime la eliminación de oocistos. No evita que los felinos infectados adquieran inmunidad en exposiciones subsecuentes al parásito (1,24,25,46).

Debido a que la administración de la monensina al gato contra la toxoplasmosis es muy reciente, no se dispone de la información concerniente a la Absorción, Distribución, Excreción y Toxicidad.

Tabla 7. TRATAMIENTO PARA LA TOXOPLASMOSIS EN EL GATO.

FARMACO	DOSIS (mg./kg.)	VIA	INTERVALOS (horas)	DURACION (semanas)
Ciclo extraintestinal (infección sistémica) CLINDAMICINA	8-17 12.5-25	VO-IM VO-IM	8 12	2 2
SULFONAMIDAS* Y PIRIMETAMINA_	30 0.25-0.50	VO VO	12 12	2 2
Ciclo enteroepitelial (el gato elimina oocistos) CLINDAMICINA	50 12.5-25	VO-IM VO-IM	24 12	1-2 1-2
SULFONAMIDAS* Y PIRIMETAMINA_	100 2.0	VO VO	24 24	1-2 1-2
MONENSIN	*	VO	24	1-2

* Se utiliza el doble de esta dosis si sólo se emplean sulfonamidas.

_ Se utiliza sólo en tabletas de 25 mg. Para dosificarlo es apropiado dividirse.

* Mezclado en una concentración al 0.02% en peso seco del alimento para el gato.

(Greene, E. Craig en Enfermedades infecciosas de perros y gatos. Ed Interamericana Mc.Graw -Hill. México. 1993, 897).

PREVENCIÓN Y CONTROL.

HOMBRE.

La prevención de la toxoplasmosis es más importante durante la gestación y en pacientes inmunosuprimidos en los que la consecuencia de la infección tiende a ser una enfermedad potencialmente fatal (17,20,21,36,37,56).

*MEDIDAS PARA DISMINUIR LA TRANSMISIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS FELINA AL HOMBRE.

1. Incorporar el lavado de manos y cocción de carne en general como intrucciones obligatorias a las mujeres embarazadas y pacientes inmunocomprometidos, especialmente si ha contactado con excreciones de gato.
2. Hervir el agua antes de tomarla si la fuente es dudosa.
3. Lavar cuidadosamente los vegetales antes de comerlos pues, al igual que el agua también pueden estar contaminados con oocistos eliminados por gato afectado.
4. Utilizar guantes para el arreglo del jardín.
5. Alimentar al gato con alimento seco o cocido.
6. Mantener las cajas de arena tapadas cuando no se utilizan para que no las empleen gatos ajenos.
7. Vaciar la cama del gato todos los días, ya que por lo menos se necesitan más de 24 horas para que los oocistos alcancen su fase infectante. Lavarlas con agua caliente.

8. Eliminar las heces de los gatos en sistema séptico o colocarlas en bolsas de plástico selladas antes de desecharlas en depósitos sanitarios. Bajo ninguna circunstancia se vacían camas al medio ambiente. Los oocistos sobreviven mejor en pisos húmedos y cálidos; factores que ayudan a explicar la alta prevalencia de la enfermedad en climas templados y tropicales. La exposición a ambientes de congelamiento constante, desecación y altas temperaturas es letal para los oocistos (17,20,36,37).

9. Para reducir la entrada de toxoplasmosis en la cadena alimenticia evitese que los gatos anden libres donde haya fauna que actúe como vector del parásito (ratones, cucarachas, lombrices de tierra, etc.) (3,21,36).

MEDIDAS PARA TRATAR DE DISMINUIR LA TOXOPLASMOSIS EN EL GATO DOMÉSTICO.

1. No darles de comer carne o vísceras crudas, ni se les deje escarbar en la basura.

2. No se les permita:

-Ingerir leche cruda (sin pasteurizar).

-Andar libres donde puedan cazar presas (ratones, aves) para alimentarse.

-Comer vectores mecánicos (cucarachas, moscas, lombrices).

3. Vacunas: Se han hecho diversos trabajos con el fin de desarrollar vacunas para gatos contra toxoplasma, en el año de 1988 se intentó obtener una vacuna monoclonal contra *Toxoplasma gondii*, y anunciaron que posiblemente estaría disponible comercialmente dentro de los próximos 5 años, con las siguientes desventajas: cada gato debe ser vacunado en un tiempo muy corto, debe ser tratado después de su nacimiento; gatos vagabundos y silvestres deben estar fuera del área ya vacunada; esta dificultad en la viabilidad del programa ocasiona problemas en su aplicación, además, es muy difícil pues existen áreas contaminadas con numerosos oocistos infecciosos que pueden transmitir la enfermedad al hombre y los animales por largos años (20,21).

4. Administrar en el alimento seco para los gatos Monensina (**Tabla 7**) ésto reduce considerablemente el número de esporozoítos que llegan a la reproducción sexual para romper el ciclo biológico del parásito (43).

GLOSARIO

Acido fólico: Componente del complejo vitamínico B, que junto con la vitamina B 12, actúa en la síntesis de ácidos nucleicos; su deficiencia provoca el proceso conocido como anemia megaloblástica (57).

Alanina-Amino-Transferasa (ALT): se identifica en todo proceso inflamatorio o necrótico del hígado. Es una enzima citoplasmática del hepatocito, que se libera fácilmente cuando existe alteración celular (27,57).

Anticuerpo: elemento producido como reacción a la introducción de un antígeno y que ejerce una acción antagonica específica sobre la sustancia por cuya influencia fue formado (35).

Ascitis: acúmulo de líquido seroso en la cavidad peritoneal (57).

Asparto-Amino-Transferasa (AST): es una enzima que se encuentra tanto en el citoplasma del hepatocito como en las mitocondrias. Está presente en la epidermis de la piel, miocardio, músculo estriado, páncreas y riñones. Los globulos rojos contienen unas 10 veces más *AST* que el suero. Es muy empleada para valorar el estado de inflamación y necrosis del hígado. La *AST* es más sensible en lesiones activas del hígado y la *ALT* en lesiones colestásicas (27,57).

Ataxia: incoordinación; incapacidad para coordinar los músculos en la ejecución de un movimiento voluntario (57).

Complemento: este sistema incluye por lo menos 20 proteínas que circulan en el plasma en forma inactiva. Estas proteínas pueden activarse por dos vías independientes, denominadas la vía clásica y la vía alterna. La activación del complemento origina una cascada de interacciones de estas proteínas, culminando con la generación de productos que tienen importantes actividades biológicas y constituyen un sistema mediador humoral importante muy sustancial que interviene en las reacciones inflamatorias (4,35,40,45).

Creatinin-Fosfoquinasa: se considera una de las enzimas más específicas para valoración clínica. Cuando el músculo, incluido el músculo cardíaco, es dañado y destruido se libera la enzima y se eleva su concentración en sangre(28,57).

Cristaluria: afección producida por cristales en la orina, a veces originada por las sulfas (57).

Encefalomiелitis: inflamación aguda del cerebro y de la médula espinal (57).

Endodiogenia: forma asexual de división que origina dos células hijas dentro de una célula madre. Tanto los taquizoítos como los bradizoítos se multiplican por este método (57).

Endopoligenia: forma asexual de división que se asemeja a la endodiogenia, pero difiere de ella por la formación de más de dos descendientes con múltiples divisiones nucleares simultáneamente (57).

Enfermedad parasitaria: se presenta cuando el huésped sufre alteraciones patológicas y sintomatología producidas por parásitos (11, 57).

Epidemiología: ciencia que se ocupa del estudio de los factores y condiciones que determinan la ocurrencia y distribución de la salud, enfermedad, incapacidad y muertes en una población dada. Vigila la presentación de los servicios de salud y evalúa los resultados de un programa (6,57).

Esquizogonia: forma de reproducción de ciertos protozoarios, que consiste en la división múltiple de formas vegetativas de los mismos para constituir merozoítos (52).

Gemación: forma de reproducción asexual en la cual una porción del cuerpo celular forma un especie de yema o botón que se desprende formando un nuevo individuo (44,57).

Glaucoma: enfermedad del ojo caracterizada por aumento en la presión

intraocular, excavación y atrofia del disco óptico; produce defectos en el campo de la visión (57).

Gliosis: estado caracterizado por neoformaciones o tumores de la neuroglia. Elementos celulares no neurales del Sistema Nervioso Central y Periférico (57).

Hematocrito: volumen de eritrocitos obtenidos después de la centrifugación (57).

Hematuria :presencia de sangre o glóbulos rojos en la orina (57).

Hiperestesia: excesiva sensibilidad a la luz brillante, ruidos súbitos o el contacto repentino (57).

Huésped: se utiliza para denominar al animal que recibe el parásito. Se denomina huésped definitivo al que tiene el parásito en su estado adulto o en el cual se reproduce sexualmente. Se llama huésped intermediario al que tiene formas larvianas en desarrollo o en el cual se reproduce de manera asexual. Huésped paraténico o transportador es el que tiene formas larvianas que no se desarrollan (11).

Incidencia: es el número de casos nuevos de una enfermedad en un periodo de tiempo especificado (6).

Insuficiencia renal: función defectuosa de los riñones, con acumulos de productos de desecho (en particular nitrogenados) en la sangre (57).

Interferón: proteína soluble de naturaleza aún desconocida, suprime el crecimiento del agente, al parecer por interferencia en la síntesis proteica (4,35,45).

Leucopenia: cualquier situación en la cual el número total de leucocitos que se encuentran circulantes sea inferior al normal (57).

Oliguria: micción escasa (57).

Opzonización: presencia de antígenos recubiertos con anticuerpos que facilitan la fagocitosis (4,46,57).

Osteomielitis: inflamación de la médula ósea y el hueso adyacente (53).

Patogenicidad: es la capacidad de un agente infeccioso de producir una enfermedad (11,57).

Período de incubación: es el intervalo entre la exposición efectiva al agente y el inicio de la enfermedad relacionada (11).

Período prepatente: corresponde al tiempo que transcurre entre la entrada de la fase infectante del parásito al huésped y el momento en el cual sea posible observar la presencia de alguna de sus formas. En algunos casos este período puede coincidir con el de incubación (11).

Período patente: es el tiempo en el cual el parásito puede ser demostrado en el huésped. Este período generalmente coincide con la fase activa de la enfermedad (11).

Período subpatente: es aquel en el que no se encuentran los parásitos durante algún tiempo, porque permanecen en menor cantidad, o en lugares difíciles de demostrar. Puede coincidir con períodos clínicos de mejoría equivalentes a etapas latentes de la enfermedad. Cuando los parásitos se hacen patentes de nuevo y aparecen los síntomas otra vez se considera que hubo una recaída (11).

Portador: persona infectada que alberga un agente infeccioso específico sin presentar síntomas clínicos, pero que puede ser fuente de infección para otras personas (11, 57).

Prevalencia, tasa de : es un coeficiente que se obtiene usando como numerador el número de personas o animales enfermos o que presentan cierta condición, en una población específica y en un determinado momento, sin

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

tener en cuenta cuando empezó esa enfermedad o condición, y como denominador el número de personas en la población donde se presentaron (11).

Púrpura trombocitopénica: proceso caracterizado por hemorragias-petequias, equimosis, epistaxis- ideopático o secundario a otro padecimiento, en el que se halla reducido el número de plaquetas (57).

Reservorios: hombres, plantas, animales, materia orgánica o inanimada en donde el agente infeccioso vive y se multiplica; de ellos depende éste para subsistir y poder ser transmitido a un huésped susceptible (11).

Retinocoroiditis: inflamación de la retina que se extiende a la coroides. (coriorretinitis, coroidorretinitis) (57).

Transmisor: individuo o raza dentro de una especie que puede ser portador de un germen pero que no puede inocularlo (pasivo). Portador de un germen que puede inocular (activo) (57).

Trombocitopenia: condición en la cual existe un número menor de plaquetas circulantes (57).

Vector: se considera en parasitología que el vector es un artrópodo u otro animal invertebrado que transmite el parásito al huésped, bien sea por inoculación al picar, por depositar el material infectante en la piel o mucosas o por contaminar alimentos u otros objetos. Los vectores pueden ser solo portadores mecánicos de los parásitos como en el caso de moscas o cucarachas, o pueden ser verdaderos portadores biológicos cuando los parásitos se multiplican en ellos o las larvas se transforman para ser infectantes (11).

Virulencia: infecciosidad relativa o agresividad de un microorganismo (11).

Uveítis: inflamación de la uvea (iris, cuerpos ciliar y capa coroide del globo ocular) (57).

Zoonosis parasitaria: enfermedad infecciosa o parasitaria que puede presentarse en el hombre; el modo de transmisión es muy variable y depende de los agentes patógenos a más de producirse en forma directa por contacto con los animales puede ocurrir en forma indirecta a través de utensilios, excreciones o alimentos de origen animal preparados con materias primas provenientes de animales enfermos (6).

BIBLIOGRAFÍA

1. ACHA, N. Pedro y Boris Szyfres. Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2a. de. E.U.A. Organización Mundial de la Salud . 1986. pp. 988.
2. BADLOUGH, Jeffrey. The cornell book of cats. E.U.A. Villard Books. 1991. pp 435.
3. BADLOUGH, Jeffrey. Manual de enfermedades infecciosas en pequeños animales. Argentina.Ed. Panamericana. 1992. pp. 358.
4. BELLANTI Inmunología. 3a. ed.México. Ed.Interamericana.1986. pp.662
- 5.BENEIT, M. Juan Vicente. Farmacología y Terapéutica Clínica. España. Ed. Madrid. 1993. pp. 655.
- 6.BENENSON, S. Abram.El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 13a. de. E.U. Organización Panamericana de la Salud. 1981. pp.460.
7. BERGOGLIO, M. Remo.Antibióticos. 5a. ed. España.Ed.Panamericana. 1993. pp. 435.
8. BICHARD y Sherding. Manual clínico de pequeñas especies. II volúmenes. México.Ed.McGraw- Hill /Interamericana. 1996. pp. 1747 .
9. BLOOD, D.C. y A. J. Henderson. Medicina veterinaria. IV volúmenes. 6a. ed.. México.Ed. Interamericana. 1993. pp.1190.
- 10.BODEN, Edward. Feline practice. Inglaterra. Ed.Baillieri -Tindall. 1991. pp.220.
- 11.BOTERO, David y Marcos Restrepo. Parasitosis humanas. 2a. ed.Colombia.Ed.CIB. 1992. pp.417.

12. BURROW, Gerard. Complicaciones médicas durante el embarazo. 4a. ed. Argentina. Ed. Panamericana. 1996. pp.627.
13. CALDERÓN, Jaimes Ernesto y José Luis Arredondo. Conceptos actuales en infectología perinatal. México. Ed. Francisco Méndez Cervantes. 1988. pp. 397.
14. CAMPOS, Gachuz Jaime. Trabajo recopilativo sobre Toxoplasma gondii. Tesis Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. U.N.A.M. México. 1992. pp.20.
15. CHANDLER, E.A. Medicina y terapéutica felina. España. Ed. Acribia. 1990. pp.453.
16. CHESTER, Beaver Paul y Rodney Clifton. Parasitología Clínica. 2a. ed. España. Ed. Acribia. 1990. pp.453.
17. DANFORTH, N. David. Tratado de Obstetricia y Ginecología. IV volúmenes. 4a. ed. México. Ed. Interamericana. 1987. pp.1287.
18. DUBEY, J.P. Toxoplasmosis of animals and man. E.U. Ed. CRC Press. 1988. pp.220.
19. FENNER, R. William. Medicina Veterinaria. México. Ed. UTEHA. 1993. pp. 673.
20. FRENKEL, J.K. Transmission of toxoplasmosis and role of immunity in limiting transmission and illness en Journal of the American Veterinary Medical Association. (1990). 196:2. pp. 240-247.
21. FRENKEL, J.K. Toxoplasmosis in human beings en Journal of the American Veterinary Medical Association.(1990). 196:2. pp.277-280.

- 22.GIOVANONI, Richard y Roger G. Warren. Farmacología Veterinaria. España. Ed.Labor. 1987. pp.255.
- 23.GOODMAN, Gilmand Alfred. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8a. ed.Argentina.Ed.Panamericana. 1991. pp.1751.
- 24.GOTH. Farmacología Médica. 13a. ed.España. Ed.Mosby Division de Times Mirror España. 1993.pp.833.
- 25.GREENE, E. Craig. Enfermedades Infecciosas de perros y gatos. México. Ed.Interamericana-Mc Graw-Hill. 1993. pp. 1020.
26. HARVEY, A. Richard. Pharmacology. E.U. Ed.CCPD. 1992. pp.458.
- 27.KRUPP, Marcus. Manual de Diagnóstico clínico y de laboratorio. 8a.ed. México. Ed. El Manual Moderno.1986. pp.792.
- 28.LEIGHTY, J.C. Strategies for control of toxoplasmosis en Journal of the American Veterinary Medical Association.(1990). 196:2. pp.281-286 .
- 29.LITTER. Farmacología Experimental y Clínica. 7a. ed. Argentina. Ed.Ateneo. 1988. pp.1873.
- 30.MANDELL, Douglas. Enfermedades Infecciosas. 3a. ed.Argentina. Ed.Panamericana. 1991. pp. 1180.
- 31.MARKELL, K. Edward.Parasitología médica.6a.ed.España.Ed.Mc Graw-Hill/ Interamericana. 1990. pp.395.
- 32.MEHLHORN, G. Fundamentos de Parasitología.Parásitos del hombre y animales domésticos. 3a. ed.España. Ed. Acribia. 1993. pp. .391.

33. MIM'S, A. Cedric. Microbiología Médica. España. Ed. Mosby/ Doyma. 1995. pp.39.
34. MIM'S, A. Cedric. Pathogenesis of infectious disease. Inglaterra. Ed. Academic Press. 1995. pp. 414.
35. MORILLA, González Antonio. Inmunología Veterinaria. México. Ed. Diana. 1989. pp. 509.
36. MUÑOZ, Hernández Onofre y Fortino Solorzano Santos. Principios de infectología práctica. México. Ed. Prensa Médica Mexicana. 1992. pp.45.
37. QUEENAN, John. Atención del embarazo de alto riesgo. México. Ed. El Manual Moderno. 1987. pp.602.
38. QUIROZ, Romero Héctor. Diagnóstico y control de Parásitos de animales y el hombre. México. F.M.V.Z. U.N.A.M.. 1991. pp. 1050.
39. QUIROZ, Romero Héctor. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. México. Ed. Limusa. 1984 . pp.876.
40. ROJAS, Espinoza Oscar. Inmunología. México. Ed. Interamericana. 1996 pp. 228.
41. SCHAECHTER, Medoff. Microbiología. 2a.ed. Argentina. Ed. Panamericana. 1994 pp. 1000.
42. SCHNURRENBERGER, R. Paul. Introducción a las zoonosis. España. Ed. Acribia. 1987. pp. 171.
43. SHERDING, Robert. The cat diseases and clinical management. 2a. ed. E.U. Ed. Saunders-Company. 1993. pp.2046.

44. SOULSBY, E.J.L. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7a. ed. México. Ed. Interamericana. 1988. pp. 706.
45. STITES, P. Daniel. Inmunología básica y clínica. 7a. ed. México. Ed. El Manual Moderno. 1993. pp. 1055.
46. SUMANO, López Héctor y Luis Ocampo Cambero. Farmacología Veterinaria. México. Ed. Mc Graw-Hill 1988. pp. 633.
47. TAY, Zavala Jorge. Parasitología médica. México. Ed. Méndez Editores. 1995. pp. 498.
48. TIZARD, Ian. Inmunología veterinaria. 2a ed. México. Ed. Interamericana 1986. pp. 429.
49. TORRES, T. José y Delfino Guevara. Situación de los ooquistes de **Toxoplasma gondii** en heces de gatos del Distrito Federal, México en Veterinaria México. (1990). 21:1. pp. 45-48.
50. VELAZQUEZ, Martín Alfonso. Farmacología. 16 a. ed. España. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 1993. pp. 1242.
51. WARREN, S. Kenneth. immunology and molecular biology of parasitic infections. 3a. ed. E.U. Ed. Blackwell. 1996. pp. 610.
52. WEINBERG, N. Arnold y David J. Weber. Clínicas de Infectología de Norteamérica. Uruguay. Ed. Interamericana. 1992. pp. 231.
53. WILSON, Marianna. Serologic aspects of toxoplasmosis en Journal of the American Veterinary Medical Association. (1990). 196:2. pp. 277-280.
54. WILLARD, Michael. Diagnóstico patológico práctico en pequeños animales. Uruguay. Ed. Interamericana. 1993. pp. 428.

55. WILLIS, Josephine y Alice Wolf. Handbook of feline medicine. Inglaterra. Ed. Pergamon-Press. 1993. pp. 455.

56. ZAMAN, Vigar. Atlas de color de parasitología clínica. 2a. ed. Argentina. Ed. Panamericana. 1988. pp. 335.

57. ZWILLING, S. Bruce y Toby K. Eisenstein. Diccionario médico. E.U. Ed. Marcel Dekker. 1994. pp. 634.