Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Frecuencia de *Toxoplasma gondii* en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú, 2023

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Jhon Jairo ALIAGA CLEMENTE

ASESOR

Dra. Amanda Cristina CHÁVEZ VELÁSQUEZ

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Aliaga J. Frecuencia de Toxoplasma gondii en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú, 2023 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Jhon Jairo Aliaga Clemente
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	48311493
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0007-9211-4628
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Amanda Cristina Chávez Velásquez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07801682
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-8747-0491
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Fidel Francisco Suárez Aranda
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10833645
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Antonio Gómez Puerta
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10810335
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Andrea Carhuallanqui Pérez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	47231862
Datos de investigación	

Línea de investigación	B.4.1.5. Microbiología y Parasitología Veterinaria
Grupo de investigación	Grupo de Investigación en Parasitología Veterinaria y Zoonosis (GIPAVETZ)
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Proyecto con financiamiento para grupos de investigación 2022 del Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. A22081261.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Pachacamac Latitud: -12.1495352 Longitud: -76.7912832 Edificio: Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, sección Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Calle: Avenida Circunvalación 2800 Latitud: -12.08157 Longitud: -76.987722
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2022 - 2024
URL de disciplinas OCDE	Medicina Veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01 Salud Pública https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05 Parasitología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.07

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el Auditorio Anatomía de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día jueves 12 de diciembre de 2024, a las 11: 00 horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral **N° 0205-EPMV/FMV-2024** integrado por los siguientes profesores:

MV. Dr. SUÁREZ ARANDA FIDEL FRANCISCO	**Presidente del Jurado**
MV. Dra. CHÁVEZ VELÁSQUEZ AMANDA CRISTINA	**Asesora de la Tesis**
MV. Mg. GÓMEZ PUERTA LUIS ANTONIO	**Miembro del Jurado**
MV. Mg. CARHUALLANQUI PÉREZ ANDREA	**Miembro del Jurado**

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Don: **JHON JAIRO ALIAGA CLEMENTE,** para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

"FRECUENCIA DE TOXOPLASMA GONDII EN ÉQUIDOS BENEFICIADOS EN UN MATADERO DE PACHACAMAC, LIMA- PERÚ, 2023"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria de la Asesora de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **dieciocho (18).**

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las 12:16 horas, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

Suárez Aranda Fidel Francisco MV. Dr Prof. Principal DE

Chávez Velásquez Amanda Cristina: MV. Dra. Prof. Principal, DE

Gómez Puerta Luis Antonio: MV. Mg. Prof. Auxiliar T.C

Carhuallanqui Pérez Andrea: MV. Mg. Prof. Auxiliar TC

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo Amanda Cristina Chávez Velásquez en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Directoral N°0247-EPMV/FMV, 2023 de la tesis, cuyo título es Frecuencia de*Toxoplasma gondii* en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima- Perú, 2023, presentado por el bachiller Jhon Jairo Aliaga Clemente, para optar el título profesional de Médico Veterinario, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el softwarede similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 15% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación **en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título profesional correspondiente.

UNMSM

Firmado digitalmente por CHAVEZ VELASQUEZ Amanda Cristina FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documentoFecha: 07.09.2024 18:48:40 -05:00

Firma del Asesor _____

DNI: 07801682

Huella digital

Amanda Cristina Chávez Velásquez

DEDICATORIA

A mis familiares más cercanos (padres, hermanos, tíos, primos), amigos y demás personas que me dieron su apoyo y alentaron en el proceso de la organización, ejecución y finalización del proyecto de investigación.

AGRADECIMIENTO

A mi asesora, la Dra. Amanda Chávez, por su respaldo incondicional, dedicación y tolerancia en el inicio, proceso y culminación de la tesis.

A todo el personal que integra el Laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM, las Dras. Deisy Abad, Rosa Pinedo, Eva Casas, Adheli Ninamancco y la Sra. Mónica Ninanya, quienes me brindaron su asesorías, consejos y apoyo incondicional en el proceso de la ejecución de la tesis.

A mis compañeros Julissa, Christian, Ruby, Estefani, Steven y Claudia, quienes me apoyaron desinteresadamente en el proceso de colección y procesamiento de las muestras de la tesis.

A una persona especial para mí a la cual estimo mucho, Mayra Yarin, por alentarme a ser mejor persona y apoyarme en los momentos difíciles.

Al Centro de beneficio Casa Blanca (Negociaciones Jesús Rodríguez SRL) por permitirme ingresar a sus instalaciones para la colección de muestras y brindarme la información requerida en la organización del trabajo de investigación.

ÍNDICE

RESUMEN viii

ABSTRACT ix

LISTA DE CUADROS x

LISTA DE FIGURAS xi

LISTA DE ANEXOS xii

I. INTRODUCCIÓN 1

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 3

2.1 Antecedentes en la historia del *Toxoplasma gondii* 3

2.2 Producción de équidos en el Perú: escenario actual 5

2.3 Producción de carne equina 5

2.4 Etiología 6

2.4.1 Agente causal 6

2.4.2 Taxonomía 7

2.4.3 Morfología 7

2.4.3.1 Taquizoíto 8

2.4.3.2 Bradizoíto y quiste tisular 10

2.4.3.3 Ooquiste 11

2.5 Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii* 13

2.5.1 Fase enteroepitelial o sexual (hospedero definitivo) 13

2.5.2 Fase extraintestinal o asexual (hospederos intermediarios) 16

2.5.2.1 El *Toxoplasma gondii* tiene dos etapas de reproducción asexual 16

2.6 Epidemiología del *Toxoplasma gondii* 18

2.6.1 Parásito 19
2.6.2 Hospederos 20
2.6.3 Medio ambiente 21
2.7 Prevalencia de toxoplasmosis equina 22
2.8 Factores de riesgo 24
2.8.1 Presencia de felinos domésticos.....24
2.8.2 Edad 24
2.8.3 Sexo 25
2.8.4 Tipo de crianza y alimentación del animal 25
2.8.5 Procedencia del animal y área geográfica 26
2.9 Importancia de la toxoplasmosis en el ámbito de la salud pública 26
2.10 Patología.....27
2.10.1 Patogenia 27
2.10.2 Signos clínicos.....29
2.10.2.1 *Toxoplasma gondii* en humanos.....29
2.10.2.2 *Toxoplasma gondii* en equinos, animales domésticos y silvestres 31
2.11 Respuesta inmune 32
2.12 Diagnóstico 35
2.12.1 Pruebas diagnósticas serológicas.....35
2.12.1.1 Prueba de Sabin y Feldman o Dye Test (RSF) 35
2.12.1.2 Hemaglutinación indirecta (HAI).....36
2.12.1.3 Técnica de Aglutinación Modificada (MAT) 37
2.12.1.4 Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) 37

2.12.1.5 Inmunoensayo enzimático o técnica de ELISA....38
2.12.1.6 Western blot (WB)....39
2.12.2 Pruebas diagnósticas no serológicas....40
2.12.2.1 Estudio de microscopía....40
2.12.2.2 Aislamiento del parásito e Inmunohistoquímica....41
2.12.2.3 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)....41
2.12.2.4 Prueba intradérmica con toxoplasmina....42
2.12.2.5 Examen de restos fecales....43
2.13 Tratamiento....43
2.14 Control y medidas preventivas....44
III. MATERIALES Y MÉTODOS....48
3.1 Lugar de ejecución y periodo de duración....48
3.2 Animales de estudio....48
3.2.1 Criterios de inclusión....49
3.2.2 Criterios de exclusión....49
3.3 Obtención de las muestras sanguíneas....49
3.4 Descripción del material experimental....49
3.4.1 Materiales y equipos....49
3.4.2 Análisis serológico....50
3.4.2.1 Pasos previos al procesamiento....50
3.4.2.2 Procedimiento....51
3.4.2.3 Cálculo e interpretación de los resultados del examen de ELISA....52
3.5 Análisis de datos....53

3.6 Consideraciones éticas 53

IV. RESULTADOS 54

V. DISCUSIÓN 57

VI. CONCLUSIONES 63

VII. RECOMENDACIONES 64

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 65

IX. ANEXOS 91

RESUMEN

El objetivo del estudio fue cuantificar la frecuencia de *Toxoplasma gondii* en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac ubicado en Lima-Perú. Se analizaron un total de 912 muestras de sueros de équidos colectados durante su beneficio en los meses de junio a diciembre del año 2022. Para la detección de anticuerpos IgG anti-*T. gondii*, se empleó el kit comercial de ELISA indirecto multiespecies. Se consideraron las variables sexo, especies de équidos (caballo, burro, mula) y región de procedencia (costa, sierra y selva). Se empleó la regresión logística para identificar asociación entre las variables y la presencia de anticuerpos anti-*T. gondii* a fin de establecer posibles factores de riesgo. Fueron detectados 366 équidos positivos a *T. gondii*, siendo esta una frecuencia del 40.13%. Además, se demostró que los factores de riesgo que influyeron en su presentación fueron: Especies de équidos y regiones de procedencia, por el contrario, el sexo no constituyó un factor de riesgo importante. Además, los caballos presentaron un riesgo de (OR) 2.09 veces que el burro cuando la región de procedencia y el sexo permanecen constantes; mientras que los équidos procedentes de la selva presentaron un riesgo de (OR) 1.53 veces que los de la sierra cuando las especies de équidos y el sexo permanecen constantes. Se concluye que los anticuerpos contra *T. gondii* están presentes en los équidos destinados a consumo humano directo o como carne industrial en el Perú, constituyendo un posible riesgo a la salud pública.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, équidos, zoonosis, ELISA indirecto, matadero

ABSTRACT

The objective of the study was to quantify the frequency of *Toxoplasma gondii* in equines processed in a Pachacamac slaughterhouse located in Lima-Peru. A total of 912 equine serum samples collected during their processing in the months of June to December 2022. For the detection of anti-*T. gondii* IgG antibodies, the commercial multispecies indirect ELISA kit was used. The variables considered were sex, equine species (horse, donkey, mule) and region of origin (coast, mountains and jungle). Logistic regression was used to identify associations between variables and the presence of anti-*T. gondii* antibodies in order to establish possible risk factors. 366 equines were detected as positive for *T. gondii*, with a frequency of 40.13%. In addition, it was shown that the risk factors that influenced its presentation were: Equine species and regions of origin; on the contrary, sex was not an important risk factor. In addition, horses presented a risk of (OR) 2.09 times that of donkeys when the region of origin and sex remain constant; while equines from the forest presented a risk of (OR) 1.53 times that of those from the mountains when the species of equines and sex remain constant. It is concluded that antibodies against *T. gondii* are present in equines destined for direct human consumption or as industrial meat in Peru, constituting a possible risk to public health.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, equines, zoonosis, indirect ELISA, slaughterhouse

LISTA DE CUADROS

		Pág.
Cuadro 1.	Clasificación taxonómica de *Toxoplasma gondii*.	7
Cuadro 2.	Frecuencia de anticuerpos contra *T. gondii* según variables de estudio en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú.	55
Cuadro 3.	Factores de riesgo asociados a *T. gondii* en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú.	56

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Los estadios infecciosos del *T. gondii.*	8
Figura 2.	Dibujo esquemático de un quiste tisular de *T. gondii*.	11
Figura 3.	Esquema de un ooquiste no esporulado y esporulado de *T. gondii.*	12
Figura 4.	El ciclo biológico de *T. gondii* tanto en ambientes urbanos como silvestres.	14
Figura 5.	El ciclo de vida de *T. gondii* en los felinos (hospedero definitivo).	16
Figura 6.	Fórmula para la interpretación de los valores porcentuales de S/P %.	52

LISTA DE ANEXOS

Pág.

Anexo 1. **Galería de imágenes, relacionada a la toma de muestras de suero de équidos y su procesamiento.**

Figura 1. Lugar de estudio: Centro de beneficio Casa Blanca (Negociaciones Jesús Rodríguez SRL). 92

Figura 2. Certificados de tránsito sanitario interno. 93

Figura 3. Equipos y materiales requeridos para el procesamiento serológico de ELISA indirecto. 93

Figura 4. Kit de ELISA indirecto (ID Screen® Toxoplasmosis Indirect Multi-species; ID. Vet, France). 94

Figura 5. Lectura de las placas finalizadas (Color amarillo indica que la muestra es positiva). 94

Figura 6. Resultados de la lectura de una placa de ELISA, registrado en el espectrofotómetro. 95

Anexo 2. **Cuadro de resultados.**

Cuadro 4: Distribución de la frecuencia de anticuerpos contra *T. gondii,* según departamentos en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú. 95

I. INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una patología zoonótica cosmopolita, de las más prevalentes, provocada por el protozoo intracelular obligatorio denominado *Toxoplasma gondii (T. gondii)*. Su presencia ha sido constatada en todas partes del mundo, tanto en asentamientos humanos como en poblaciones de mamíferos, aves domésticas y salvajes (Dubey, 2010). Se presume que al menos un tercio de los habitantes presentan valores de anticuerpos contra *T. gondii* (Tenter *et al*., 2000).

Este agente patógeno está muy arraigado por toda Latinoamérica, siendo notificado con mayor proporción en regiones cuyos climas son cálidos y húmedos; en contraposición a ello, también se han advertido casos en regiones de ambientes gélidos y de climas templados (Sobral *et al*., 2005). Esta patología es suscitada en el hombre, en su mayoría, debido a la ingesta de carnes y derivados de origen animal que presentan formas infectivas de *T. gondii* y que a su vez no han pasado por un tratamiento térmico adecuado (Jones *et al*., 2009; Dubey, 2010).

T. gondii es un parásito cosmopolita capaz de tener como hospederos intermediarios a todos los animales homeotermos, incluido las aves y el hombre, y como hospederos definitivos a todos los animales de la familia Felidae, incluido el gato doméstico (Tenter *et al*., 2000; Giraldo, 2008). El hospedero definitivo excreta al medio ambiente ooquistes no esporulados que, en situaciones propicias de humedad y temperatura, estos llegan a esporular, convirtiéndose en agente patógeno tanto para otros animales como para el propio gato doméstico (Cordero del Campillo *et al*., 1999).

En consecuencia, a los hábitos, costumbres y el vínculo a menudo con focos infecciosos relacionados, las áreas rurales tienen un mayor riesgo de infección por toxoplasmosis. Estos componentes socioeconómicos, socioculturales, geográficos y meteorológicos repercuten directamente en la prevalencia de la toxoplasmosis en diversas regiones (García *et al*., 1999).

Diversos autores clasifican a la canal equina como "carne saludable", consecuente a su elevado valor nutricional en hierro, ácidos grasos poliinsaturados y aminoácidos esenciales, llegando a convertirse en una alternativa bastante atractiva a las carnes rojas en la actualidad, además de presentar menor cantidad de grasa intra e intermuscular en comparación a la carne de bovinos y porcinos, haciéndola favorable en regímenes actuales de alimentación (Lee *et al*., 2007; Lorenzo *et al*. 2014). Aun así, se ha consumido desde tiempos antiguos, y en la actualidad, es poco común el consumo de esta carne en muchos países, ya que estos son vistos como animales de compañía que son utilizados en actividades deportivas, trabajo, transporte y teniendo en muchos casos, connotaciones religiosas y sociales, donde en esta última, se estigmatiza que su consumo es propio de clases sociales de bajos recursos económicos. Adicionalmente, la carne equina es asociada con prácticas ilegales de sacrificio y comercialización, disminuyendo su atractivo como alternativa de proteína de consumo humano (Venegas y Gutiérrez, 2016).

Por otro lado, la presencia de una alta frecuencia de *T. gondii* en la canal equina destinada al consumo humano supondría un potencial riesgo de contagio y exposición para los empleados del establecimiento, al igual que las personas dentro del grupo de riesgo tales como niños, ancianos y personas inmunosuprimidas que consumen carne equina infectada poco cocida. Por todo lo antes señalado, el objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de *T. gondii* en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú, así como determinar los factores de riesgo asociados a estos.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Antecedentes en la historia del *Toxoplasma gondii*

La primera muestra de *T. gondii* fue aislada en 1908 en un estudio realizado en lagomorfos de experimentación por Alfonso Splendore en Brasil (Boehringer, 1962), y en ese mismo año, Charles Nicolle y Louis Manceaux, dos científicos de origen francés, fueron quienes llevaron a cabo estudios de la intervención del *Ctenodactylus gondii* ("el gundi"), un roedor norafricano, en la difusión de la leishmaniosis, donde detectaron la presencia de formas parasitarias libres y la presencia de células con un solo núcleo infestadas por un microorganismo el cual refirieron como *Leishmania gondii* (Amato Neto *et al*., 1995). El crecimiento de este microorganismo no prosperó en los medios de cultivo tradicionales indicados para *Leishmania* spp., desde entonces, Nicolle propuso la denominación de un nuevo tipo de parásito: *Toxoplasma* (del griego Toxo: arco) (Moulin, 1993; Dubey, 2010).

Un oftalmólogo checo llamado Janku estudió la toxoplasmosis humana por primera vez en 1923. Dicho oftalmólogo informó sobre la existencia de material parasitario de *T. gondii* en el interior de la retina de un infante fallecido por microftalmia y coriorretinitis (Pumarola *et al*., 1989). Más adelante, en 1927, Torres halló quistes de *T. gondii* en secciones histológicas del tejido encefálico, esquelético y de la musculatura cardiaca en un recién nacido de 29 días, lo que llevó a especular sobre su posible relación con un defecto congénito (Meireles, 2001). En 1929, Levine *et al*., documentaron las presentaciones crónicas y asintomáticas de la toxoplasmosis, además de la conexión de estas a la etapa gestacional. Luego, describieron la persistencia de

quistes tisulares en el hospedero durante un prolongado periodo de tiempo (Hutchison *et al*., 1971).

En 1942, Olafson y Monlux hallaron la presencia de toxoplasmosis en felinos domésticos y sugirieron que la causa se debía a la ingesta de carne cruda contaminada (Dubey, 2010). Springer y Johnson notificaron el mismo año sobre las presentaciones de grandes epizootias en porcinos, lagomorfos, palomas y otros animales, poniendo en manifiesto cómo se produce la transmisión hacia los humanos (Dubey, 2010).

En 1970, Frenkel y Hutchison, de EE. UU. e Inglaterra respectivamente, probaron cómo la toxoplasmosis se transmite al medio ambiente por intermedio de los felinos, ya que estos últimos desempeñan un rol importante en el ciclo vital del parásito. Esto se debe a que los felinos infectados presentaron formas parasitarias (ooquistes), los cuales eran liberados con las heces en un corto periodo de tiempo al medio ambiente (Dubey *et al*., 1970).

En 1948, Sabin y Feldman llevaron a cabo la ejecución del primer método de diagnóstico serológico denominado Dye-Test. Este método se basó en la inhibición de la coloración que reacciona con el *T. gondii* cuando se expone a anticuerpos específicos. Bout y Voller recomendaron en 1975 el uso de la prueba ELISA (Pumarola, 1989).

La relevancia de *T. gondii* ha ido en aumento desde la década de 1980 debido al peligro que representa para los individuos con SIDA. La neumonía y la encefalitis son dos de las principales manifestaciones clínicas que produce el *T. gondii* en estos grupos de riesgo, siendo muchas veces mortales cuando se tiene un deficiente tratamiento farmacológico (Signorini *et al*., 2007). Además, se han reportado casos de toxoplasmosis que se dieron mediante donadores de sangre y leucocitos (Siegel *et al*., 1971), así como transmisiones accidentales entre empleados de laboratorio (Montoya y Liesenfeld, 2004).

Con el tiempo, se han documentado varios casos de transmisión congénita de la toxoplasmosis en distintas especies, llegando a tener un profundo impacto negativo en el rendimiento de los animales debido a las mermas reproductivas en las hembras gestantes y, por lo tanto, limita y disminuye el rédito de los ganaderos (Rojas, 1990).

2.2 Producción de équidos en el Perú: escenario actual

Los equinos son mamíferos herbívoros que llegaron a ser domesticados en Kazajistán hace aproximadamente 5000 años (Lira, 2015). Con el pasar de los años, los equinos han sido considerados parte fundamental en el desarrollo socioeconómico de las civilizaciones antiguas, siendo consecuencia de ello su utilización como fuente de transporte, alimento y su participación en los conflictos bélicos. Actualmente, los equinos se desempeñan en diversas actividades, siendo estas las de transporte, laborales, agropecuaria, deportiva, socioculturales, entre otros (Campillay, 2004; Lira, 2015).

De acuerdo con el IV Censo Nacional Agropecuario, ejecutado por el INEI en 2012, se registró una población de 1, 260, 219 équidos en el Perú, distribuidos en 597, 969 entre caballos, yeguas y potros (*Equus caballus*), y los restantes 662, 250 en burros, burras y mulas. La mayor parte de los équidos se encuentran distribuidos en la región Sierra y Costa Norte del país, siendo Cajamarca (167, 847) el departamento con mayor cantidad de équidos, seguidos por Ancash (129, 278) y Cusco (115, 087), contrario a ello, Madre de Dios (466) es el departamento con menor cantidad de équidos, seguido por Ucayali (2, 295) y Tacna (2, 516). Además, Apurímac y Cusco son los departamentos con mayor cantidad de caballos (*Equus caballus*) con una población total de 161, 253 ejemplares; mientras que Cajamarca y Ancash los departamentos con mayor cantidad de burros con una población total de 183, 253 ejemplares (INEI, 2012).

2.3 Producción de carne equina

La proteína animal es de las más importantes fuentes de nutrientes para el régimen alimenticio del hombre, ya que contiene una gran cantidad de proteínas de alto valor biológico, así como minerales esenciales (tales como el fósforo, hierro, zinc, selenio, cobre y manganeso) y vitaminas de la categoría B, particularmente vitaminas B12, B6 y B2. Del mismo modo, la fracción lipídica de la carne proporciona bio moléculas imprescindibles para todas las etapas de la vida tales como vitaminas solubles en grasa y ácidos grasos esenciales (Pereira y Vicente, 2013; Cabrera y Saadoun, 2014).

El 58% de la producción total de carne de équidos proviene de países como China, Kazajistán, México, Rusia y Argentina. Sin embargo, los países que más consumen carne equina son Mongolia, Suiza, Italia, Kazajistán y Rusia (Belaunzaran *et al*., 2015).

En países como Colombia, y seguramente al igual que Perú, no existen informes del consumo per cápita (CPC) para la carne equina, ya que el producto a menudo se comercializa como carne de res y no está declarado como ingrediente en productos cárnicos que lo contengan (Venegas y Gutiérrez, 2016).

El rendimiento promedio de la canal equina es del 70% de tejido muscular, del 11% al 13% de tejido adiposo y del 17% de estructuración ósea (Franco *et al*., 2011), se distingue por su color oscuro, bajo contenido de grasa y el intenso color amarillo de su tejido adiposo. La carne se vuelve más oscura debido a la elevada presencia de mioglobina y al acelerado proceso de oxidación, pasando de oximioglobina a metamioglobina, recortando así el tiempo de permanencia del tono rojizo lustroso característico de la canal (Lorenzo *et al*., 2014).

La composición de la carne equina está dada por proteínas, agua, grasas, carbohidratos, minerales y otros componentes determinantes de su validez nutricional. La humedad representa aproximadamente el 70%, las proteínas cerca del 22%, la grasa intramuscular entre 0.5 y 6% y los minerales aproximadamente el 1.5%. Generalmente no se informa el contenido de carbohidratos porque se encuentran en pequeñas cantidades (Venegas y Gutiérrez, 2016).

Las canales de los equinos tienen una elevada proporción de grasa a nivel abdominal y una menor proporción de grasa a nivel intra e intermuscular en comparación con las canales de los bovinos (Badiani *et al*., 1997).

2.4 Etiología

2.4.1 Agente causal

T. gondii es un parásito facultativamente heteroxeno con diversas rutas de transmisión entre diversas especies, pudiendo darse de hospedero definitivos a hospedero intermediario y viceversa, así como también entre hospederos definitivos e intermediarios (Tenter *et al*., 2000).

2.4.2 Taxonomía

A lo largo de la historia, la nomenclatura taxonómica de *T. gondii* ha ido variando, siendo que la descrita por Schoch *et al*. (2020) fue aceptada y clasificada por diversos autores de la siguiente manera:

Cuadro 1. La taxonomía de *Toxoplasma gondii* es la siguiente (Schoch *et al*., 2020).

Categoría	Taxón
Phylum	Apicomplexa
Clase	Conoidasida
Subclase	Coccidia
Orden	Eucoccidiorida
Suborden	Eimeriorina
Familia	Sarcocystidae
Genero	Toxoplasma
Especie	*Toxoplasma gondii*

2.4.3 Morfología

Actualmente se conocen tres etapas de este parásito, siendo los taquizoítos (una forma del parásito que se multiplica rápidamente), bradizoítos (una forma del parásito que se multiplica lentamente y forman quistes tisulares) y ooquistes (depositados junto con las fecas de los felinos). Los ooquistes infectivos presentan dentro de ellos a dos esporoquistes, por su parte, estos contienen cuatro esporozoítos cada uno (Soulsby, 1987; Dubey y Lappin, 2000; Tenter *et al*., 2000).

La diferenciación de estos estadios parasitarios se debe al tipo de constitución ultraestructural (Figura 1), su grado de resistencia al medio ambiente, localización dentro del hospedero y sensibilidad tanto a desinfectantes como a fármacos, etc. A continuación, se describen.

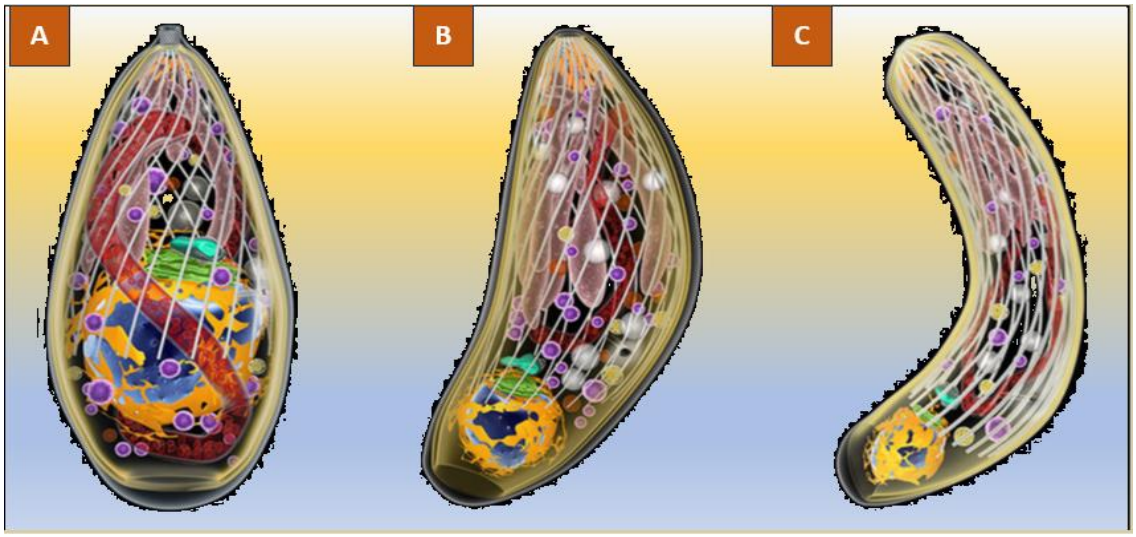

Figura 1. Los estadios infecciosos del *T. gondii*. Taquizoíto (A), bradizoíto (B) y esporozoíto (C). La presencia del núcleo (azul) es envuelto en su totalidad por el retículo endoplásmico rugoso (amarillo). Encima de él, se observa el apicoplasto (azul verdoso) y la presencia del complejo de Golgi (verde). La única mitocondria que alberga se propaga a través del citoplasma (rojo). La presentación de los gránulos de amilopectina (blanco) y los gránulos densos (morado) se esparcen en todo el citoplasma. El conoide cilíndrico es el componente del complejo apical. Los micronemas (naranja) y roptrias (rosa) son orgánulos secretores que se ubican debajo. El cuerpo celular está rodeado por una triple capa de membrana, también conocidas como película, y un conjunto de microtúbulos subpeliculares debajo de la película (Adaptado de Attias *et al*., 2020).

2.4.3.1 Taquizoíto

El término taquizoíto (tachos: velocidad en griego) fue mencionado por Frenkel (1973) debido a la acelerada multiplicación de este estadio en las células de los hospederos intermediarios y definitivos. A los taquizoítos también se les conoce como endodiozoítos o endozoítos y el conjunto de muchos taquizoítos se denomina como clones, colonias terminales o grupos (Dubey *et al*., 1998).

El taquizoíto tiene una medida promedio de 3-7 µm de largo y 2-6 µm de ancho, presenta contorno y forma de arco o media luna, además presenta tanto el extremo anterior como el posterior aguzado y redondeado respectivamente. La ubicación del núcleo generalmente es central, aunque también se ubica en el margen posterior (Atías, 1991; Dubey *et al*., 1998; Barriga, 2002). La visualización mediante la utilización de microscopía electrónica muestra la existencia de una membrana triple o plasmalema (una capa exterior y dos capas internas) que rodea el cuerpo de la célula; presencia de numerosos microtúbulos de aspecto subpeliculares ubicados en el

interior de la membrana; presencia de un solo micropilo; la presencia de múltiples organelas incluyendo el complejo de Golgi, la presencia de diversos ribosomas, la presencia del retículo endoplásmico liso y rugoso, diferentes tipos de mitocondrias, la presencia de un núcleo y apicoplast (plastidio de aspecto vestigial); presencia gránulos densos y de amilopectina (que también pueden ausentarse); anillos polares, apicales y de tipo conoide; además de diversos orgánulos con capacidad secretora como las roptrias y el micronema (Xu *et al*., 1989; Dubey *et al*., 1998).

La fagocitosis y la penetración activa son los medios por los cuales los taquizoítos infectan casi cualquier célula nucleada (Sibley, 1995). Luego de varios ciclos reproductivos por endodiogenia, las células infectadas se lisan y se diseminan numerosos taquizoítos mediante la difusión sanguínea, infectando una amplia diversidad de tejidos, incluido el sistema nervioso central, el corazón, los ojos y la placenta gestacional (Atías 1991; Tenter *et al*., 2000). El estadio del *T. gondii* inductor de una reacción inflamatoria y que provoca destrucción de tejidos asociados a la expresión de la sintomatología clínica de la enfermedad es el taquizoíto. Los taquizoítos se pueden encontrar en fluidos salivales, orina, sangre y secreciones nasales-vaginales durante el estadio agudo de la enfermedad (Dubey, 1980), también se pueden hallar en la leche, restos seminales (Chiari y Neves, 1984; Luzón *et al*., 1997), placenta, fetos abortados (Spence *et al*., 1978) y diversos tejidos del hospedero.

La tasa de invasión y desarrollo del taquizoíto difiere en relación al tipo de cepa de *T. gondii* y la inmunidad del hospedero en cuestión (Pizzi, 1997). Además de desinfectantes como el hipoclorito de sodio en concentración al 1% (Gómez, 2004), el taquizoíto es sensible a las altas y bajas temperaturas, al igual que a la desecación, jugos gástricos y la acción de algunos medicamentos (Pizzi, 1997; Dubey *et al*., 1998).

Después de la fase aguda de la infección, los taquizoítos se transforman en bradizoítos (de la palabra griega *brady*: lento), que forman quistes (Montoya y Liesenfeld, 2004).

2.4.3.2 Bradizoíto y quiste tisular

El bradizoíto, también llamado merozoíto, quistozoíto y cistozoíto, presenta multiplicación lenta y en la fase tardía o crónica de la parasitosis llegan a alojarse dentro de los quistes tisulares (Atías, 1991; Dubey *et al*., 1998). El bradizoíto tiene contorno y forma de media luna, presenta una medida aproximada de 7 µm de largo por 2µm de ancho (Botero y Restrepo, 1998; Dubey *et al*., 1998). Los bradizoítos y los taquizoítos son morfológicamente idénticos, sin embargo, los bradizoítos tienen más gránulos de amilopectina y micronemas (Dubey y Frenkel, 1976).

La endodiogenia es el mecanismo de multiplicación de bradizoítos, los precipitados granulares se integran en la propia membrana vacuolar de la célula en cuestión. Estos presentan una pared quística delgada y elástica, la cual se expande en relación al ritmo reproductivo del bradizoíto, formando quistes tisulares que permanecen dentro de las células hospederas (Fergunson y Hutchinson, 1987). Los quistes tisulares tienen una gran variedad de tamaños, estos van desde los 5 µm hasta los 100 - 200 µm, cuentan con al menos dos hasta cientos de bradizoítos dentro (Figura 2) (Atías, 1991; Dubey, 1993).

Es frecuente el desarrollo de los quistes tisulares a nivel del ojo, encéfalo, tejido muscular esquelético y cardiaco, aunque también tiene la capacidad de establecerse en el tejido hepático, renal y pulmonar (Dubey y Beattie, 1988; Dubey *et al*., 1998). Si los quistes tisulares se mantienen ilesos, es poco probable que los hospederos desarrollen una respuesta inmunitaria alguna, llegando a permanecer latentes por largos periodos y sin producir respuesta inflamatoria (Dubey *et al*., 1998). Sin embargo, si el sistema inmunológico está debilitado, pueden volver a transformarse en taquizoítos y provocar síntomas. Los quistes están presentes en el hospedero intermedio y definitivo durante la fase de infección crónica (Montoya y Liesenfeld, 2004).

Los bradizoítos, en comparación a los taquizoítos, presentan menor susceptibilidad a las enzimas proteolíticas (Jacobs *et al*., 1960) y son relativamente resistentes a la variación de temperaturas, pudiendo mantenerse activos a temperaturas de refrigeración promedio de 1 a 4ºC y a temperaturas de congelación promedio de -1 a -8ºC durante siete días (Tenter *et al*., 2000),

además, en promedio, permanecen viables a 20 °C durante tres días (Flores, 1991). No obstante, son altamente susceptibles a temperaturas de congelación y descongelación de -20°C y más de 67°C respectivamente, durante un día entero (Dubey y Lappin, 2000).

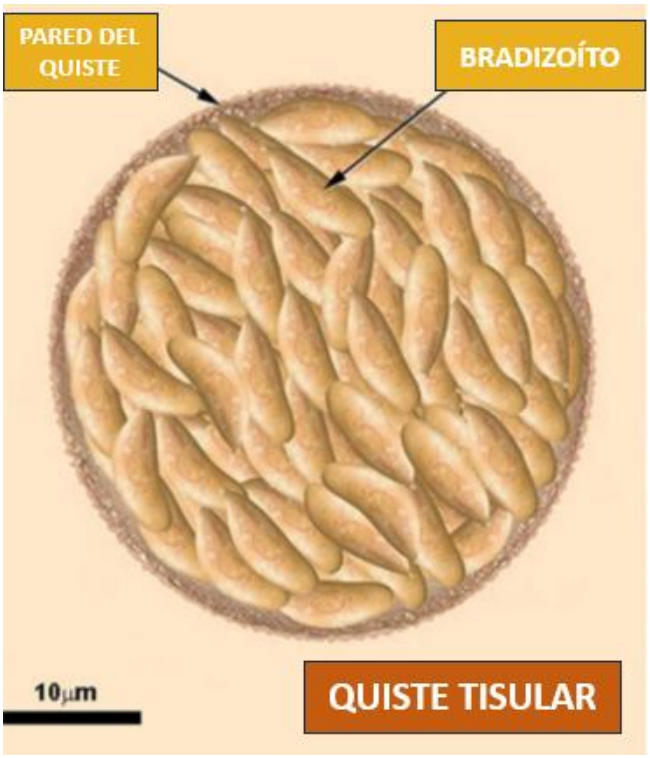

Figura 2. Dibujo esquemático de un quiste tisular de *T. gondii*, donde se evidencia la pared quística gruesa y filamentosa, además de numerosos bradizoítos en su interior (Adaptado de Attias *et al*., 2020).

2.4.3.3 Ooquiste

El diámetro de los ooquistes no esporulados es de 10 a 12 µm, son de forma esférico o subesférico, presentan una pared constituida por dos láminas incoloras, no poseen gránulos polares y el esporozonte interno abarca casi todo el ooquiste (Figura 3). Pasados los cinco a diez días de la primoinfección, los ooquistes son diseminados al medio ambiente junto con la materia fecal del hospedero definitivo (felinos) (Tenter *et al*., 2000), sin llegar a tener la capacidad infectiva y su esporulación depende de factores tales como la temperatura, humedad y ventilación (Dubey *et al*., 1998).

Los ooquistes esporulados, que son el estadio infeccioso, tienen un diámetro de aproximadamente 11 a 13 µm, son de forma subesféricos a elipsoidal, su pared está compuesta

por tres láminas (lámina externa, media e interna son electrodensa, electrolúcida y medianamente electrodensa respectivamente) (Dubey *et al*., 1998). Los ooquistes esporulados contienen dos esporoquistes de simetría elipsoidal, donde cada esporoquiste contiene cuatro esporozoítos respectivamente (Figura 3) (Atías, 1991; Dubey *et al*., 1998). La medida de los esporozoítos es de 2 por 6 - 8 µm, estos presentan un núcleo subterminal con muchos micronemas, una gran cantidad de gránulos de amilopectina, lípidos y roptrias. Los bradizoítos y taquizoítos, en comparación a los ooquistes, poseen una menor cantidad de lípidos (Jones y Dubey, 2010).

Los ooquistes esporulados tienen la capacidad de sobrevivir y permanecer infectantes en ambientes húmedos durante 18 meses. (Llop *et a*l., 2001). Pueden resistir condiciones ambientales extremas de temperaturas de -5 a -10°C durante 106 días y a 25°C durante 200 días, tales como lo detalla Dubey (1998). Asimismo, sobreviven a exposiciones en medios con jugo gástrico, en presencia de soluciones sulfocrómica, de hidróxido de sodio, de etanol al 95% y de ácido hipocloroso concentrado al 10% (Amato Neto *et al*., 1995). No obstante, presentan susceptibilidad a exposiciones de soluciones con formaldehído y yodo, además de ser inactivados cuando son expuestos a temperaturas superiores a 66 °C por al menos 10 minutos (Gómez, 2004).



Figura 3. Esquema de un ooquiste no esporulado y esporulado de *T. gondii* (Adaptado de Dubey, 2010).

2.5 Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*

El *T. gondii* es un protozoo ubicuo y facultativamente heteroxeno o indirecto, para su completo desarrollo, se necesitan un hospedero definitivo y un intermediario. El desarrollo de su ciclo biológico se compone de la fase intestinal o enteroepitelial, también conocida como fase esporogónica o sexual, y la segunda fase extraintestinal, también conocida como fase asexual o esquizogónica (Dubey, 1998). Tiene como hospederos definitivos a los gatos domésticos (Dubey *et al*., 1970) y los félidos silvestres (Jewell *et al*., 1972), además de contar como hospederos intermediarios a diversas especies de animales de sangre caliente, incluidos los propios felinos y el hombre (Figura 4) (Acha y Szyfres, 2003).

Dado que la transmisión de *T. gondii* no se limita a una única especie hospedera, ya sea este intermediario o definitivo, su ciclo de vida puede ser continuo (Tenter *et al*., 2000).

2.5.1 Fase enteroepitelial o sexual (hospedero definitivo)

Esta fase solo se produce en los hospederos definitivos (felinos silvestres y domésticos). La ingestión de restos cárnicos infestados con quistes tisulares provoca la primoinfección en los felinos; por contacto en ambientes con presencia de heces que presentan ooquistes esporulados; y, por último, pero con menor frecuencia, por contacto con taquizoítos. Una vez producida la ingestión de cualquiera de estos estadios infectantes, debido al pH bajo y a la acción proteolítica de las enzimas gástricas, las paredes del parásito son lisadas dentro de la cavidad gástrica., llegando a liberarse las formas parasitarias infectantes de las células de los hospederos definitivos (Dubey y Frenkel, 1972).

Los hospederos intermediarios como aves, herbívoros y ratones, que previamente ingirieron ooquistes esporulados, llegan a presentar quistes tisulares en su carne, lo que provoca otra forma de infección (Dubey, 2010).

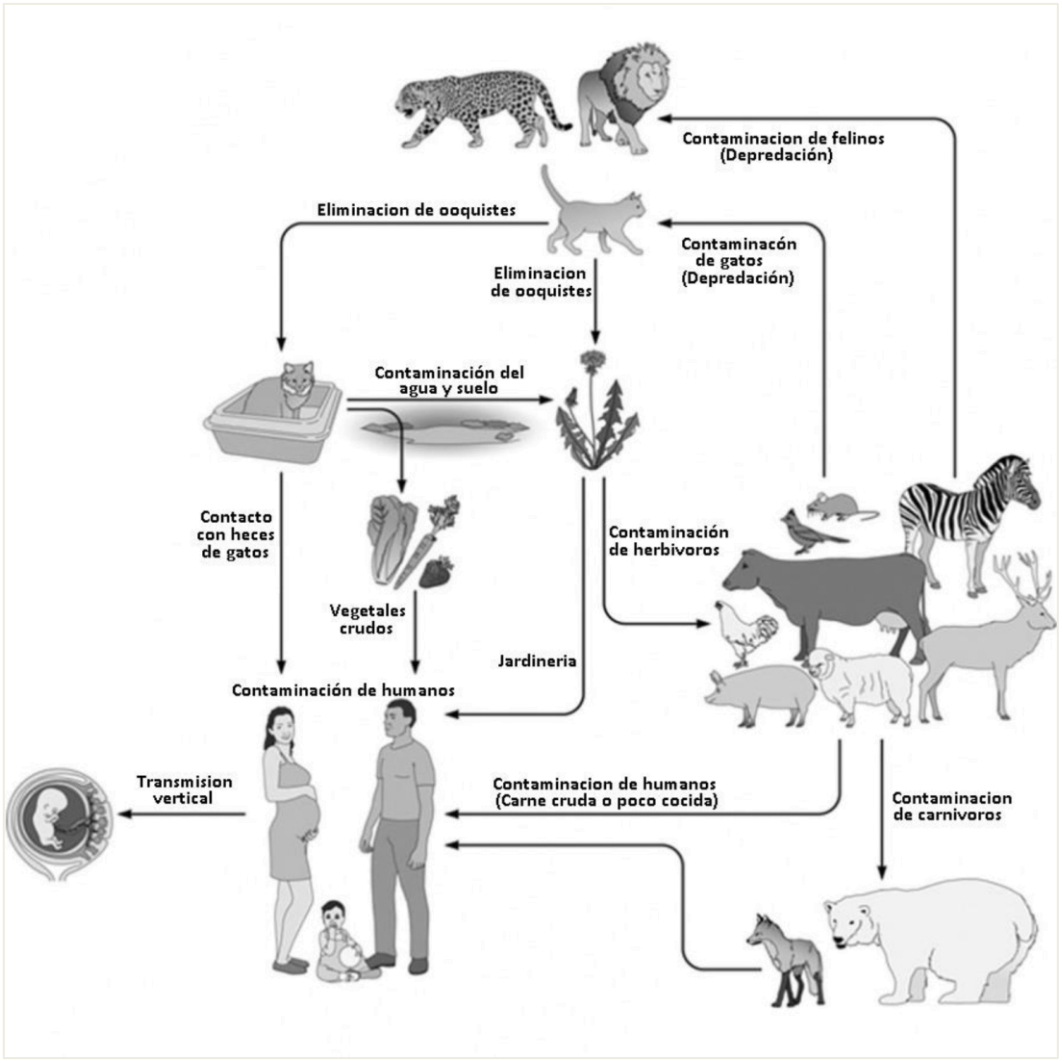

Figura 4. El ciclo biológico de *T. gondii* tanto en ambientes urbanos como silvestres (Adaptado de Dubey, 2010).

Los estadios consumidos del *T. gondii* en los felinos tienen su primer impacto a nivel de los enterocitos, donde posteriormente se producirá la conversión a esquizontes (fase reproductiva asexual), caracterizada por presentar múltiples núcleos. Numerosas mitosis ocurren durante la esquizogonia, luego se forma el complejo de la membrana interna y, más tarde, el complejo apical, que contiene roptrias y micronemas, los cuales le dan forma y atributos característicos de un Apicomplexa típico. Finalmente, la formación de las estructuras antes mencionadas se conjuga alrededor de los núcleos, llegando a formar numerosos merozoítos dentro de los enterocitos (Dubey y Frenkel, 1972).

Los enterocitos afectados se lisan debido a la excesiva replicación de los merozoítos, llegando a producirse la liberación de numerosos merozoítos con capacidad infectiva y multiplicación cíclica constante. Los enterocitos de los felinos afectados contienen hasta cinco variedades diferentes de esquizontes de *T. gondii*, todo esto antes del inicio de la fase de reproducción sexual conocida como gametogonia (Dubey y Frenkel, 1972).

La presencia de esquizontes y merozoítos son visualizadas en la porción distal del intestino delgado (íleon) de los felinos durante los 3 a 15 días posteriores a la primoinfección; algunos de estos se diferencian en macro y microgamontes. Los macrogamontes, que provienen de los merozoítos, tienen una forma ovalada y una medida de alrededor de 8 μm por 6 μm; sin embargo, la división esquizogónica da como resultado la formación de microgamontes, tienen forma alargada, presencia de flagelos y medida aproximada de 6 μm por 2 μm. La combinación de un microgamonte y un macrogamonte genera la formación del ooquiste inmaduro, el cual se libera en el lumen intestinal de los felinos (hospederos definitivos). Las heces permiten que los ooquistes no esporulados se liberen al medio ambiente, llegando a esporular de acuerdo a las condiciones medioambientales de temperatura y humedad que se presenten (Figura 5) (Luzón *et al*., 1997; Dubey *et al*., 1998; Dubey y Lappin, 2000; Rojas, 2003).

El periodo de prepatencia del *T. gondii* varía de acuerdo al estadio infeccioso en que es consumido el parásito; por ejemplo, después de la ingesta de carne contaminada con quistes tisulares por parte de los felinos, el periodo prepatente varía en torno a los 3 a 10 días y posteriormente se produce la eliminación de los ooquistes al medio ambiente junto a la materia fecal (Dubey y Lappin, 2000). El período de prepatencia, sin embargo, es más prolongado después de la ingesta de ooquistes esporulados y taquizoítos; independientemente de la cantidad de estos estadios infecciosos que se ingieren, el tiempo es mayor ya que es alrededor de 18 días a más (Dubey *et al*., 2005).

El periodo patente de *T. gondii* es de 7 a 21 días en condiciones normales, produciéndose una sola vez durante la vida del hospedero definitivo y culminando una vez que se produce la inmunidad activa contra la parasitosis, teniendo la capacidad de revertirse frente a un proceso

inmunosupresor. Las posibilidades de contaminación medioambiental durante este período son muy altas, ya que se ha podido demostrar que la deposición de un solo felino primo infectado contiene cientos, miles y millones de ooquistes con capacidad infectiva (Cordero del Campillo y Rojo-Vásquez, 2001; Rojas, 2003).

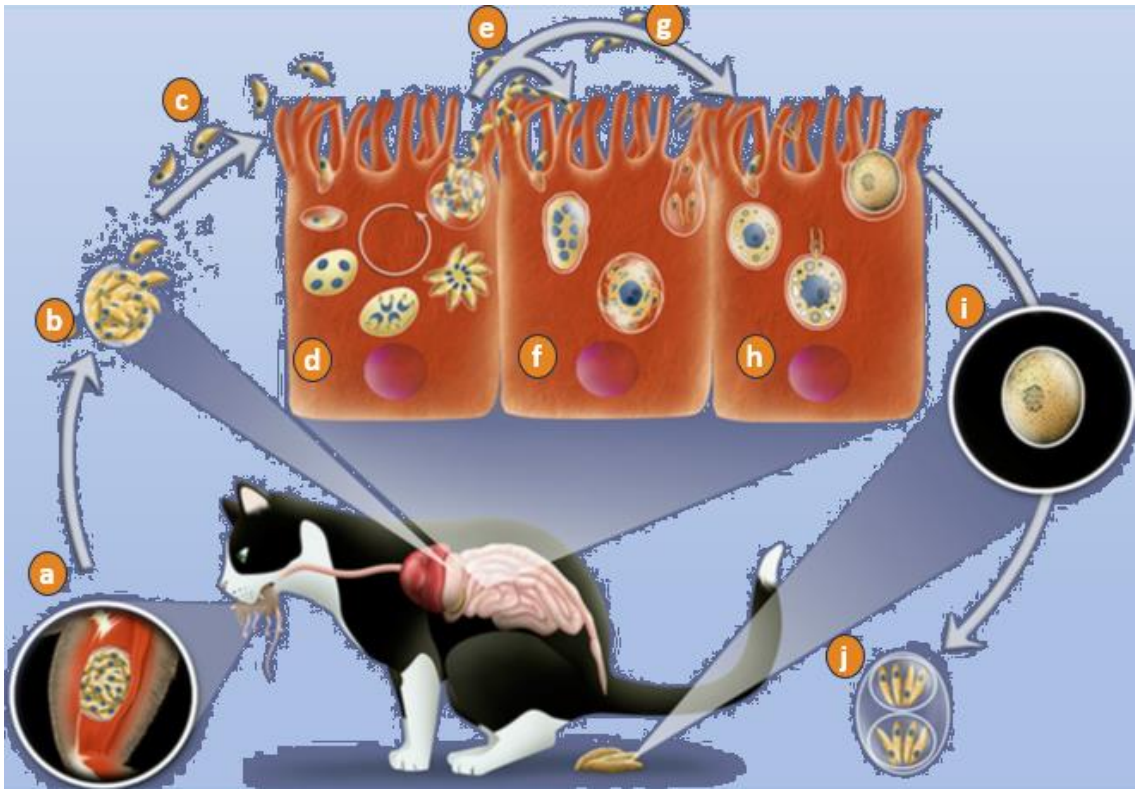

Figura 5. El ciclo de vida de *T. gondii* en los felinos (hospedero definitivo). (a) Consumo de carne infectada con quistes tisulares. (b) La pared del quiste se descompone una vez llegado al estómago y los intestinos, lo que provoca la liberación de bradizoítos. (c) Las células epiteliales del intestino son invadidas por numerosos bradizoítos. (d) En los enterocitos, los merozoítos se forman cuando los bradizoítos se dividen por esquizogonia. (e) Se produce la diferenciación de los merozoítos en macrogametos o microgamontes (f). (g) Un ooquiste no esporulado se forma durante la fertilización y se elimina junto a la materia fecal del gato (h). (i) La esporulación ocurre y se forman dos esporocistos cada uno con cuatro esporozoítos (j) (Adaptado de Attias *et al*., 2020).

2.5.2 Fase extraintestinal o asexual (hospederos intermediarios)

2.5.2.1 El *Toxoplasma gondii* tiene dos etapas de reproducción asexual

Primera fase: La replicación es acelerada y ocurre cuando el ooquiste es lisado por enzimas digestivas, los esporozoítos se liberan y comienza rápidamente la división celular, produciendo taquizoítos (estadio proliferativo del *T. gondii*). La circulación sanguínea y linfática

permite que los taquizoítos se propaguen hacia los tejidos externos después del ingreso al epitelio intestinal del duodeno y yeyuno luego de que estos hayan penetrado la lámina propia. Los taquizoítos pueden invadir y replicarse en todas las células nucleadas. La división continua del parásito desencadena en la ruptura de la membrana celular huésped, llegando a liberar grandes grupos de taquizoítos, los cuales realizan un nuevo ciclo de replicación en grupos celulares colindantes (Dubey *et al*., 1998; Giraldo, 2008).

Segunda fase: El desarrollo constante de quistes tisulares y la conversión acelerada de bradizoítos en taquizoítos, constituyen la segunda fase de la reproducción asexual del *T. gondii*. Los quistes presentan una elevada resistencia a la acción de enzimas digestivas debido a la composición de carbohidratos que presenta su pared. Estos presentan un número variable de bradizoítos, cuya división celular es retardada (Dubey *et al*., 1998). Los lugares de predilección para la aparición y desarrollo de nuevos quistes tisulares son el sistema nervioso central, a nivel del tejido muscular (esquelético y cardiaco) y a nivel de los ojos (Montoya y Liesenfeld, 2004).

Tanto los quistes tisulares, ooquistes esporulados y, en menor grado, los taquizoítos son las vías de infección que ofrecen los hospederos intermediarios; una vez ingeridas las formas infectivas, la acción proteolítica de las enzimas digestivas degradan las paredes que envuelven a las formas parasitarias, provocando la liberación de los estadios parasitarios, los cuales penetran la lámina intestinal propia y pasan a circulación general. La etapa reproductiva temprana de esta parasitosis está dada por los taquizoítos, el cual se produce mediante la endodiogenia en lapsos de 6 a 8 horas. La endodiogenia ocurre dentro de la vacuola parasitófora (en el interior de los macrófagos) para evitar la combinación con la vía endolisosómica con las células del hospedero y contribuir al desarrollo y latencia intracelular parasitaria (Mordue *et al*., 1999). En la manifestación genética del hospedero, el *T. gondii* estimula las vías de transducción de señales y la síntesis de moléculas relacionadas con el sistema inmunitario (vías STAT y las relacionadas con la apoptosis), facilitando la perpetuidad del parásito dentro de las células afectadas (Kim *et al*., 2007; Laliberté y Carruthers, 2008).

La capacidad infectiva de los taquizoítos repercute sobre una amplia variedad de células, además de la capacidad de propagarse en todo el organismo previo al desarrollo inmunitario del hospedero. Los taquizoítos, luego de tres semanas ocurrida la infección, se desarrollan y se transforman en bradizoítos, todo esto ocurre a nivel de los tejidos infectados, estos formarán parte de un quiste tisular latente a nivel de los órganos afectados del hospedero. La principal distinción entre los taquizoítos y los bradizoítos es su velocidad de división, siendo más lenta en estos últimos dentro de los quistes tisulares, prevaleciendo así en infecciones crónicas o tardías. La división lenta de los bradizoítos no conlleva a la ruptura celular, contrario a ello, las vacuolas parasitóforas maduran y son convertidas en pared quística, la cual se constituye de glicoproteína denominada CST1, el cual se cree que juega un papel crucial en la preservación e integridad del quiste tisular contra la reacción inmunitaria del hospedero (Zhang *et al*., 2001).

Dentro de las células se da la formación de quistes tisulares que contienen entre cientos y millares de bradizoítos con diámetros que superan los 100 µm, se han observado quistes tisulares en el tejido cerebral de los hospedadores a los tres días de iniciarse la infección, siendo considerados en infecciones tempranas (Dubey, 1997). Se confirmó la existencia de quistes tisulares en el cerebro, el músculo esquelético y cardíaco como órganos frecuentes de infección crónica latente, además de la existencia de quistes en tejido pulmonar, hepático, renales y demás órganos viscerales (Dubey, 1998).

2.6 Epidemiología del *Toxoplasma gondii*

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria muy prevalente a nivel mundial, llega a afectar entre el 10 y el 25% de la población mundial (Sidley y Howe, 1996). Cuenta con una amplia variedad de hospederos, encontrando prevalencias altas en zonas cálidas y húmedas (Sobral *et al.*, 2005). Adicionalmente, según los factores socioeconómicos y culturales, la prevalencia varía en todo el mundo. Concretamente, la toxoplasmosis presenta una prevalencia del 23% en los Estados Unidos. (Jones *et al*., 2001), en Brasil la infección abarca cerca del 84%

de la población que pertenece a la clase baja (Bahia-Oliveira *et al*., 2003) y en Colombia se estima una prevalencia del 60% (Rosso *et al*., 2008).

Los estudios epidemiológicos referentes a la toxoplasmosis tienen como problemáticas principales a la baja especificidad del parásito con sus hospederos, su amplia variedad de localización en los tejidos corporales, la elevada susceptibilidad de los individuos inmunodeprimidos y la marcada resistencia a los factores medioambientales (Suárez, 1999).

Una de las parasitosis más extendidas en humanos y animales, incluyendo a los mamíferos y las aves, es la toxoplasmosis (Hill *et al*., 2005). No obstante, y en función del desarrollo socioeconómico de cada país, la prevalencia de la toxoplasmosis varía, ya que se han descubierto prevalencias significativas en países con bajo índice de desarrollo tales como en latino-américa, parte de Europa oriental y central, en el Medio Oriente, en el sudeste asiático y africano, contrario a ello, se han hallado prevalencias bajas en países con un estatus socioeconómico más elevado (Pappas *et al*., 2009).

El grupo epidemiológico más susceptible es el de los herbívoros y omnívoros, que son los hospederos intermediarios de *T. gondii*, siendo considerada la ingestión de ooquistes como la vía más importante de infección. Las principales vías de diseminación y de preservación de la infección en el medio ambiente son los ooquistes y los bradizoítos, estos últimos se encuentran en los quistes tisulares. Para finalizar, los taquizoítos desempeñan un papel fundamental en la difusión intrauterina de una gran variedad de especies animales, incluyendo a los humanos (Acha y Szyfres, 2003).

2.6.1 Parásito

El estadio infeccioso fundamental en la cadena epidemiológica referente a la toxoplasmosis es el de los ooquistes (Dubey, 1994), debido a que estos son depositados junto a las fecas de los felinos infectados y son dispersados por el viento, lluvia y aguas superficiales, contaminando las áreas de cultivo para el consumo humano (frutas y verduras) y áreas de pastoreo del ganado (Lindsay *et al*., 1997; Tenter *et al*., 2000). Los insectos constituyen un factor

importante en la propagación de los ooquistes, ya que actúan como vectores mecánicos (Pizzi, 1997; Dubey y Lappin, 2000).

La transmisión vertical (congénita) de la madre al feto mediante el útero y la placenta, los taquizoítos cumplen un rol fundamental en la transmisión, y otra forma de propagar la infección es a través de la ingesta de carne cruda con quistes tisulares viables que no ha sido cocinada adecuadamente y que está infestada de quistes tisulares viables de animales con infecciones crónicas (Acha y Szyfres, 2003). Los felinos (hospederos definitivos) se infectan al consumir carne infestada con quistes tisulares (bradizoítos), además de la ingestión accidental de ooquistes esporulados presentes en el alimento y el agua (Attias *et al*., 2020; Robert-Gangneux y Dardé, 2012).

Adicionalmente, se han descrito otras formas de transmisión, las cuales están dadas por el consumo de derivados lácteos que no pasaron por un proceso de pasteurización (Chiari y Neves, 1984), transfusión de sangre, hemoderivados y trasplante de órganos infectados con quistes tisulares/taquizoítos (Alvarado-Esquivel *et al*., 2018).

2.6.2 Hospederos

Los hospederos definitivos del *T. gondii* están conformados por los miembros de la familia Felidae, siendo estos los únicos que participan en la fase enteroepitelial y extraepitelial (sexual y asexual respectivamente), por otro lado, estos son capaces de eliminar ooquistes con capacidad de impacto a futuro en los hospederos intermediarios, incluyendo a la población humana (Rojas *et al*., 1989).

La toxoplasmosis felina se produce con frecuencia debido al consumo de carne infectada con la presencia de quistes tisulares latentes (Luzón *et al.*, 1997). Los felinos, días posteriores a la infección, eliminan millones de ooquistes de manera activa por intermedio de los restos fecales, provocando así la contaminación de los ambientes (Acha y Szyfres, 2003) y convirtiéndose en portadores sanos al adquirir la inmunidad. Se cree que los felinos ya no son capaces de diseminar ooquistes en el medio ambiente por segunda vez ya que estos adquieren la inmunidad; sin

embargo, ha sido demostrado que pueden existir variaciones si el felino ha sido expuesto a una cepa diferente de *T. gondii* después de un largo periodo de tiempo de producida la primoinfección (Dubey, 1995).

Existen alrededor de 200 especies animales que son hospederos intermediarios del *T. gondii*, teniendo como especies a las aves, los felinos y todos los mamíferos, incluidos el hombre (Barriga, 2002). Los rumiantes como ovinos, caprinos y bovinos, además de los camélidos sudamericanos (CSA) se contagian por el consumo de pasturas y aguas superficiales contaminadas con ooquistes esporulados, lo que propaga la toxoplasmosis (Leguía *et al*., 1998).

El consumo de carne cruda con presencia de quistes tisulares, agua y vegetales contaminados con ooquistes esporulados, son factores que contribuyen a la aparición de la toxoplasmosis humana (Leguía y Casas, 1999; Bahia-Oliveira *et al*., 2003; Montoya y Liesenfeld, 2004).

2.6.3 Medio ambiente

Se ha descrito que la seroprevalencia de *T. gondii* varía en torno a las características del medio ambiente, encontrando menor porcentaje de toxoplasmosis en regiones con baja temperatura y humedad, mientras que en regiones donde la temperatura y humedad son elevadas, existe un alto porcentaje (Tenter *et al*., 2000). La seropositividad de la toxoplasmosis también varía según la altitud en la que se lleva a cabo la crianza, encontrando menciones de pocos autores respecto a que las áreas con mayor altitud presentan mayores riesgos de infección en comparación a las áreas con pisos altitudinales con proximidad al mar (Gebremedhin *et al*., 2014; Tegegne *et al*., 2016).

En torno a lo antes mencionado, durante una a dos semanas, un solo ejemplar felino tiene la capacidad de eliminar decenas de millones de ooquistes con tan solo una sola deposición (Cordero del Campillo *et al*., 1999). El instinto natural que tienen los felinos al enterrar sus heces, proporciona a los ooquistes un medio idóneo para permanecer viables en el suelo durante muchos meses (Frenkel *et al*., 1975). Los insectos y demás invertebrados cumplen la función de vectores

mecánicos capaces de diseminar los ooquistes que se encuentran en lugares infestados (Pizzi, 1997; Dubey y Lappin, 2000).

Los ooquistes esporulados tienen la capacidad de supervivencia de 18 meses o más en suelos no expuestos a la incidencia directa del sol (Llop *et al*., 2001). Además, los ooquistes no esporulados tienen la capacidad de sobrevivir a bajas temperaturas durante tres meses, llegando a mantenerse latentes hasta encontrar un medio ambiente propicio para su desarrollo (Lindsay *et al*., 2002), y una vez estando en el medio ambiente adecuado, alcanzan su estadio infectante en el rango de uno a tres días, siendo esta la explicación del porqué prolifera y se mantienen viables en zonas templadas, trópicos y subtrópicos (Leguía, 2002).

Los quistes tisulares presentan vulnerabilidad a los cambios abruptos de temperatura, destruyéndose al momento de ser sometidos a temperaturas de -20°C durante varias horas y luego son descongelados, de igual manera al ser sometidos a temperaturas mayores a 66°C y también por desecación y deshidratación. Contrario a ello, se ha demostrado que los quistes tisulares pueden mantenerse viables durante varios días en tejidos/órganos *post mortem*, y a 4°C por aproximadamente dos meses. Los quistes tisulares también son resistentes a los medicamentos actualmente empleados para tratar la toxoplasmosis (Manual Merck, 1988; Freij y Sever, 1991). Los ooquistes esporulados, por otro lado, presentan una elevada resistencia a una gran cantidad de desinfectantes comerciales; donde el amoniaco al 10% durante 10 minutos fue de los únicos desinfectantes en ser eficaz para la desinfección de los suelos contaminados (Dubey y Lappin, 2000).

2.7 Prevalencia de toxoplasmosis equina

Para el hombre, la carne equina representa un alimento importante en cuanto a valor proteico se refiere, tanto por medio de su consumo directo (carne y vísceras) como por medio de sus derivados procesados (embutidos). Con el 58% de la producción global de carne equina, China, Kazajistán, México, Rusia y Argentina son los grandes productores. Mongolia, Suiza, Italia, Kazajistán y Rusia son los más grandes consumidores (Belaunzaran *et al*., 2015; Vanegas

y Gutiérrez, 2016). La manipulación directa de carnes y vísceras contaminadas, representan en el personal que labora con estas (matarifes, carniceros y cazadores), un alto riesgo de infección en la manipulación (Tenter *et al*., 2000; Ekanem *et al*., 2018).

Desde el año 2012, el Perú inició con la exportación de carne equina, llegando a exportar hasta el año 2019, un promedio de 1840 toneladas métricas de carne equina por año; las exportaciones significaron una venta de USB FOB 32.371 millones desde el 2015 al 2019 (Sánchez, 2021).

Dado que la mayoría de los animales consignados a la producción de carne han culminado su tiempo de vida productiva o han sido descartados por padecer lesiones graves o crónicas, en su mayoría en la locomoción, en un gran número de países, la estandarización de la producción de carne equina es mínima (Werner-Becker *et al*., 2009). En países como Colombia, el porcentaje de carne equina obtenida para la fabricación de productos cárnicos industrializados es del 60%, y el porcentaje restante es comercializada en forma de carne fresca para el consumo humano directo (Nivia y Vanegas-Azuero, 2014; Vanegas y Gutiérrez, 2016). Dicho esto, es muy probable que esta situación se repita en el Perú, ya que la información con la que se cuenta en la actualidad es escasa. Se tiene la creencia que el principal factor que limita el mayor consumo de carne equina, es la percepción que estos son mascotas (Del Bó *et al*., 2013).

La seroprevalencia de *T. gondii* en equinos es muy variada en todo el mundo, esto se puede deber a factores epidemiológicos como el tipo de confinamiento, alimentación, la higiene de su entorno (Tenter *et al*., 2000), el sexo, la edad, región de procedencia, presencia de gatos, fuentes de agua, etc., que facilitan el acceso de los estadios infectivos (ooquistes de *T. gondii*) presente en el medio ambiente (pasto/agua). Por otro lado, también se tiene como fuente de variación a las técnicas de diagnóstico utilizadas y sus puntos de corte (Stelzer *et al*., 2019; Dubey *et al*., 2020).

Las técnicas utilizadas en el diagnóstico de la toxoplasmosis, varían desde una prueba no comercial muy utilizada de aglutinación modificada (MAT) hasta la utilización de pruebas más comerciales como inmunofluorescencia indirecta (IFA), aglutinación de látex (LAT) y la prueba

de ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA), etc. (Dubey *et al*., 2020). Un estudio relacionado a los equinos que se realizó en Argelia evaluó 736 sueros, hallando una seropositividad del 18% utilizando la prueba de LAT, 24% por IFA y 43% por ELISA (Ouslimani *et al*., 2019).

De acuerdo con varios estudios, la seroprevalencia de *T. gondii* en los equinos de América del Sur oscila entre el 3 y el 90% (Cazarotto *et al*., 2016; Ribeiro *et al*., 2016; Portella *et al*., 2017; Venturi *et al*., 2017) y en América del Norte, de 0 a 73% (Alvarado-Esquivel *et al*., 2015; James *et al*., 2017; Schale *et al*., 2018).

En los últimos 10 años a nivel mundial, distintos estudios de seropositividad de toxoplasmosis en equinos, determinaron variaciones de 0 a 73% (Dubey *et al*., 2020). La gran mayoría de estudios en Latinoamérica fueron realizados en Brasil y México, donde la seropositividad en equinos fluctuó en rangos de 6.1 a 47.2% (Alvarado-Esquivel *et al*., 2012; Portella *et al.*, 2017), en burros entre 0 a 72.7% y en mulas de 23.8 a 48.3%, donde las técnicas más utilizadas fueron MAT, IFA, ELISA y LAT (Dubey *et al.*, 2020).

2.8 Factores de riesgo

2.8.1 Presencia de felinos domésticos

El ciclo de vida del *T. gondii* depende en gran medida de los felinos domésticos y silvestres, puesto que son los únicos capaces de diseminar ooquistes infectivos en el medio ambiente durante al menos una vez en su vida durante una semana. En investigaciones anteriores, se ha demostrado que en ambientes donde no existen gatos, prácticamente es inexistente la toxoplasmosis en humanos y animales que habitan la zona (Cordero del Campillo *et al*., 1999).

2.8.2 Edad

En relación a la información recabada en numerosos estudios, el peligro asociado con la exposición a parásitos por parte de los hospederos intermediarios y definitivos, incluidos los humanos, aumenta con la edad, lo que indica un aumento en la prevalencia de *T. gondii* de manera

directamente proporcional en relación al mayor tiempo de exposición a lo largo de los años del hospedero (García *et al*., 1990; Botero y Restrepo, 1998; Acha y Szyfres, 2003).

2.8.3 Sexo

Miller *et al*. (2002), precisaron que los mamíferos machos silvestres presentan una mayor susceptibilidad a la toxoplasmosis en vista que estos recorren distancias más largas para encontrar a las hembras y proteger sus territorios. Además, García *et al*. (2012) señalaron que existe mayor porcentaje de infección en hembras, debido a que estas estaban destinadas a la reproducción, lo cual se relaciona a que las hembras viven más tiempo en comparación a los machos, ya que estos son destinados a la venta desde muy jóvenes. Contrario a ello, diversos estudios señalan que no existe diferencias estadísticas significativas en relación al sexo y la toxoplasmosis en diversas especies, incluidos los equinos (Stelzer *et al*., 2019; Arruda *et al*., 2020).

2.8.4 Tipo de crianza y alimentación del animal

La seropositividad a *T. gondii* es mayor en tipos de explotaciones pecuarias extensivas y de bajo desarrollo tecnológico, ya que estas crianzas normalmente no son controladas y los animales tienen libre acceso a pasturas, fuentes de agua y residuos de cosechas con posible infestación de ooquistes por la existencia de felinos domésticos y silvestres (García-Bocanegra *et al*., 2010). No obstante, el método de crianza intensivo no asegura por completo la inexistencia o restricción del acceso de los felinos infectados que puedan transmitir la enfermedad (Xu *et al*., 2015).

Los animales carnívoros y omnívoros, incluido el hombre, son los más propensos a la exposición del *T. gondii*, ya que su dieta se basa en el consumo de carne y derivados de animales expuestos a quistes tisulares, siendo más probable su infección en comparación a los animales herbívoros, donde es menor la probabilidad de que estos últimos consuman ooquistes presentes en el suelo y el agua (Dubey, 2010). La prevalencia de *T. gondii* es más alta en carnívoros, seguido por los omnívoros y finalmente se encuentran los herbívoros (Smith y Frenkel, 1995).

2.8.5 Procedencia del animal y área geográfica

La seroprevalencia de *T. gondii* en los animales varía según su procedencia, ya que existen estudios que indican que los animales que habitan en asentamiento humanos o cerca de ellas, tienen mayor seroprevalencia en comparación a los animales de vida silvestre alejada de las poblaciones humanas, ya que la presencia de *T. gondii* está relacionada con la existencia de felinos silvestres y domésticos (Tenter *et al*., 2000).

La presentación del *T. gondii* varía de acuerdo con el clima, debido a los altos niveles de seroprevalencia reportados en regiones cálidas, húmedas y tropicales en comparación a las regiones frías y áridas (Dubey y Lappin, 2000). Por otra parte, diversos reportes señalan que la presencia de *T. gondii* es mayor en áreas próximas al nivel del mar, ya que, a menor altitud, existe un clima de mayor temperatura y humedad, siendo esta ideal para la subsistencia de los ooquistes, comparado al clima frío y seco de las regiones altas (Acha y Szyfres, 1992; Jones *et al*., 2001).

2.9 Importancia de la toxoplasmosis en el ámbito de la salud pública

A nivel mundial, una de las zoonosis parasitarias más comunes e influyentes es la toxoplasmosis; afecta tanto a las personas como a los animales homeotermos en general, siendo reportadas en todas las latitudes (Sobral *et al*., 2005). Según los hallazgos serológicos, los animales destinados para el consumo humano representan un alto riesgo, puesto que la mayoría están infectados o han sido expuestos a *T. gondii* (Dubey, 2010), en vista que se han registrado brotes de toxoplasmosis en los últimos años debido al consumo de carne cruda, leche caprina sin pasteurizar y al contacto con heces de felinos infectados (Remington, 1984; Dubey y Lappin, 2000), y en una proporción más baja, debido a transfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos y accidentes ocupacionales en laboratorios (Herwaldt, 2001; Robert-Gangneux y Dardé, 2012; Attia *et al*., 2017; Alvarado-Esquivel *et al*., 2018).

El consumo de carne cruda o poco cocida con presencia de quistes tisulares e ingesta de agua o vegetales contaminados con ooquistes esporulados son factores que contribuyen a la aparición de la toxoplasmosis humana (Bahia-Oliveira *et al*., 2003; Montoya y Liesenfeld, 2004).

En el Perú, debido a la considerable prevalencia general y a la disposición de áreas con altas tasas de infección, la toxoplasmosis humana es un problema de salud importante (Herrera y Medina, 1993). Según informes epidemiológicos, la seroprevalencia aumenta, de menor a mayor, desde la región sierra, seguido por la región costa y por último la región selva (Tejada y Balvin, 1989).

La toxoplasmosis, en personas con VIH, puede producir falla multiorgánica por presentaciones clínicas asociadas con síntomas neurológicos y alteración del estado mental tales como hemiparesia, convulsiones, dislexia, signos cerebelosos y alteraciones de la conducta relacionadas con psicosis, demencia y ansiedad. Además, se sabe que la infección se transmite de forma vertical de madre a feto, sin saber que su enfermedad está cursando la etapa aguda (McLeod *et al*., 2014).

2.10 Patología

2.10.1 Patogenia

Una vez realizada la ingesta de las formas parasitarias infectivas del *T. gondii* (taquizoítos, bradizoítos y esporozoítos), estos son liberados de su cubierta que los rodea por medio de las enzimas digestivas, para posteriormente invadir a las células intestinales por medio de la fagocitosis o por penetración activa (Dubey *et al*., 1998). Después de producida la infestación celular, estos se disocian del citoplasma celular por intermedio de una vacuola parasitófora, donde se realiza la multiplicación por endodiogenia para la formación de pseudoquistes. La replicación del parásito continúa, hasta que el aumento de tensión ejercido por los taquizoítos produce la ruptura de la membrana plasmática, desencadenando la liberación y continuación del ciclo de invasión y replicación sobre las células vecinas (Soulsby, 1987).

Los taquizoítos que fueron liberados o contenidos en el interior de macrófagos, linfocitos o leucocitos durante la parasitemia, son distribuidos a varios tejidos por vía sanguínea o linfática, siendo capaces de permanecer en circulación durante una semana (Dubey, 2010). La acelerada multiplicación parasitaria que se produce en los órganos y tejidos afectados genera la formación de pequeños focos necróticos, los cuales son rodeadas por células inflamatorios que genera la

respuesta inmune del hospedero, donde resaltan las células mononucleares (Dubey y Lappin, 2000). En el inicio de la infección, los niveles de parasitemia son elevados; esto provoca necrosis en varios órganos esenciales y, si el hospedero se encuentra inmunodeprimido, puede resultar en su muerte (Soulsby, 1987).

La división de taquizoítos presenta una disminución gradual hasta que finalmente cesa por completo en la segunda semana posterior a la infección (Dubey, 2010), llegando a desarrollar quistes tisulares capaces de perdurar por siempre dentro del hospedero y teniendo la capacidad de reactivación cuando este se inmunosuprime (Martín-Hernández y García-Izquierdo, 2003).

Por otra parte, los taquizoítos que migran hacia los cotiledones de las hembras gestantes se multiplican activamente y sin ser capaces de formar quistes tisulares ya que los placentomas representan un entorno inmunodeprimido, esto debido a que la barrera placentaria tiene como finalidad el proteger la gestación sin llegar a comprometerse a consecuencia de la respuesta inmunológica del hospedero, y siendo idóneo para la multiplicación acelerada del parásito y producir necrosis. Por lo tanto, la supervivencia del feto depende de la capacidad inmunitaria del feto y del tiempo gestacional en el que se ha producido la infección (Dubey, 2010).

Con relación a la edad fetal y la toxoplasmosis, si la infección ocurre durante el primer trimestre gestacional, aún no se ha desarrollado el sistema inmune fetal, por consiguiente, no tendrá la capacidad de combatir la parasitosis (Buxton y Finlayson, 1986). Contrario a ello, si la parasitosis se produce en el trimestre gestacional final, los órganos linfoides y mecanismos de defensa ya se han desarrollado, y el feto tiene la capacidad de controlar el desarrollo parasitario. Finalmente, las lesiones que se producen a nivel fetal y del tejido placentario, no siempre es indicativo del grado de la severidad de los daños, ya que existen animales que han nacido clínicamente sanos, y, sin embargo, se han observado lesiones placentarias marcadas. Las causas de muerte fetal se explican por la gravedad de las lesiones que se producen a nivel de las estructuras placentarias, los cuales producen anoxia fetal y lesiones multiorgánicas generalizadas (Barberan y Marco, 1997).

El sistema nervioso central (SNC), el tejido muscular esquelético y cardiaco, así como el tejido coriorretinal, son lugares preferentes para el asentamiento y desarrollo de quistes tisulares. Los quistes tisulares ubicados a nivel del SNC, están resguardadas por barreras biológicas como la barrera hematoencefálica y hematorretiniana, las cuales impiden el ingreso de anticuerpos circulantes. Finalmente, es poco probable que se produzcan las rupturas de estos quistes tisulares, y en caso de producirse la liberación de numerosos bradizoítos a nivel local o sistémica, podría conllevar a la reactivación de la toxoplasmosis (Kasper, 1998).

En la actualidad, no está del todo demostrado cómo se produce el desarrollo de la toxoplasmosis clínica en los individuos infectados y como otros no llegan a desarrollar signos clínicos. Es elevada la probabilidad que la diferencias entre los individuos se deban a la edad, raza, sexo, especie y el estado inmunológico. En cuanto al estado inmunológico, es bien sabido que la susceptibilidad a la enfermedad se desarrolla como resultado del estrés y de una enfermedad inmunosupresora; además, depende de la cepa, el estadio y la carga parasitaria del *T. gondii* (Dubey y Lappin, 2000).

2.10.2 Signos clínicos

2.10.2.1 *Toxoplasma gondii* en humanos

En los humanos, la toxoplasmosis tiene distintas presentaciones clínicas, donde se incluyen a la toxoplasmosis adquirida de forma congénita, toxoplasmosis ocular y adquiridas o reactivadas en pacientes inmunocomprometidos, siendo importante en estos últimos y en pacientes gestantes debido a que la falla en el sistema inmunológico en mujeres con primoinfección conlleva a episodios de abortos espontáneos, mortinatos y neonatos infectados de manera congénita. Los neonatos con infecciones congénitas son propensos a padecer lesiones que afectan su visibilidad, que producen retraso mental y que a la larga desencadenan en problemas neurológicos (Montoya, 2002; Montoya y Liesenfeld, 2004).

En personas con inmunodepresión, incluido los que son positivos a VIH, la toxoplasmosis representa un riesgo mortal, ya que les produce cuadros de encefalitis, neumonía, oftalmitis y

miocarditis severa (Eza y Lucas, 2006). En muchos pacientes VIH positivos, el restablecimiento de una infección asintomática crónica o antigua provoca toxoplasmosis severa; sin embargo, existe la posibilidad de que la toxoplasmosis grave se deba a un contagio reciente (McLeod *et al*., 2020).

La toxoplasmosis es parte de un grupo de enfermedades oportunistas que afectan a pacientes con deficiencia de linfocitos T, incluidos pacientes con tratamientos largos con corticosteroides o pacientes con neoplasia asociados a linfoma, leucemia linfocítica aguda y receptores de trasplantes. En este último caso, es producido por la donación de órganos infectados con quistes de *T. gondii* del donante seropositivo al receptor seronegativo, siendo más frecuentes en órganos tales como corazón, pulmones, riñones y páncreas; mientras que la reactivación de quistes tisulares se produce comúnmente en personas que reciben trasplantes de células madre hematopoyéticas, médula ósea o hígado (Mayes *et al*., 1995; Brenier-Pinchart *et al*., 2005, Murat *et al*., 2013). La uveítis posterior, patología asociada a la toxoplasmosis ocular, es causada por una infección congénita producida durante la gestación u obtenida después del nacimiento (Montoya, 2002).

La inmunidad del hospedero determina el desarrollo clínico de la toxoplasmosis aguda; en personas inmunocompetentes, la fase aguda de la enfermedad es autolimitante y puede manifestarse con procesos neumónicos, alteraciones hemodinámicas y choque séptico, siendo muchas veces fatal para los individuos (Porter y Sande, 1992).

El consumo de carne cruda, poco cocida o mal conservada es un factor importante en el riesgo de infecciones humanas (Cook *et al*., 2000; Jones y Dubey, 2012); así, en algunos estudios se ha informado sobre casos de toxoplasmosis humana asociados al consumo de carne de caballo (Pomares *et al*., 2011; Alvarado-Esquivel *et al*., 2015). En Francia, se han notificado casos graves de toxoplasmosis humana debido al consumo de carne equina proveniente de América del Sur y América del Norte, donde se encontraron cepas altamente patógenas de *T. gondii* (Pomares *et al*., 2011). En consecuencia, el consumo de carne equina contaminada e insuficientemente cocida supone un alto riesgo de contraer toxoplasmosis en los consumidores (Klun *et al*., 2017).

2.10.2.2 *Toxoplasma gondii* en equinos, animales domésticos y silvestres

La toxoplasmosis tiene distintas repercusiones en relación a la especie animal que afecta, llegando a evidenciarse mayores alteraciones reproductivas en pequeños rumiantes (Dubey, 2010). La infección de *T. gondii* en caballos suele ser subclínica, ya que estos cuentan con una buena respuesta inmunológica debido al desarrollo de respuestas humorales y celulares (Do Carmo *et al*., 2015); aunque han sido descritos signos poco frecuentes como fiebre, ataxia, degeneración retiniana y encefalomielitis, además de aborto y muerte fetal (Dubey, 2010; Coiro *et al*., 2012; Santos *et al*., 2014; Stelzer *et al*., 2019). Sin embargo, la toxoplasmosis es muy contagiosa en algunos animales silvestres y en cautiverio, tales como los mamíferos marinos, canguros, los primates del Nuevo Mundo y los lagomorfos como la liebre marrón (Dubey, 2010; Fernández-Aguilar *et al*., 2013; Jokelainen *et al*., 2011; Nishimura *et al*., 2019; Díaz-Delgado *et al*., 2020; Sedlák *et al*., 2000).

T. gondii ocasiona abortos, daño fetal irremediable y enfermedad neurológica en una amplia variedad de animales. En la industria pecuaria mundial, *T. gondii* genera un gran impacto económico negativo debido a que es considerada una de las principales enfermedades causantes de abortos y muerte neonatal en pequeños rumiantes (Edwards y Dubey 2013; Benavides *et al*., 2017); provoca neumonía, miocarditis, encefalitis y necrosis placentaria en cerdos (Hill *et al*., 2005); reportándose también brotes en conejos, visones, aves y animales silvestres (Dubey, 2010; Hill *et al*., 2005).

Los felinos son hospederos tanto intermediarios como definitivos, por ende, llegan a verse afectados por el parásito al igual que otras las especies animales, sea cual fuera su raza, edad y sexo. Las neumonías, que en muchas ocasiones son fatales, son uno de los hallazgos más frecuentes en los gatos afectados por toxoplasmosis (Dubey, 2010). Un ejemplo de ello es que, en la última década, de 31 casos confirmados con toxoplasmosis clínica en gatos, 11 de estos gatos presentaron infecciones y afecciones inmunosupresoras simultáneas, donde los signos clínicos se expresaron con vómitos, anorexia, ictericia y en menor medida, paresia y dermatitis

(Dubey *et al*., 2020). Pese a que los felinos añosos inmunosuprimidos son más susceptibles a la toxoplasmosis, se han detectado casos de felinos sin compromiso inmune con toxoplasmosis aguda generalizada. De igual manera, en los caninos domésticos se hallaron reportes de toxoplasmosis congénita y cutánea, además de enfermedades neuromusculares asociadas con la toxoplasmosis (Calero-Bernal y Gennari, 2019).

2.11 Respuesta inmune

T. gondii es un parásito intracelular ubicuo con la capacidad de afectar a diversas células nucleadas de mamíferos y aves (Bhopale, 2003). La virulencia de la cepa es uno de los factores que repercuten en el trayecto infeccioso, también influyen el tamaño del inóculo y la condición inmunológica del paciente (Suzuki *et al*., 1996; Liesenfeld, 1999).

La mayor incidencia de infección por *T. gondii* se produce, en su mayoría, debido al consumo de quistes tisulares presentes en carnes infectadas que no fueron adecuadamente cocidas y por la ingesta de ooquistes en aguas contaminadas. Una vez producida la ingesta de las formas parasitarias infectivas, estos pasan a ser expuestos a las enzimas digestivas, las cuales son secretadas por la superficie mucosa que cumplen su rol antimicrobiano natural. De igual manera, las inmunoglobulinas A (IgA) recubren la superficie del intestino para su posterior interacción con las formas parasitarias que previamente invadieron a las células hospederas, y finalmente producirse la opsonización del parásito y su posterior fagocitosis. Si el parásito supera la primera barrera de defensa natural, se produce la penetración de la pared intestinal y posterior invasión de los enterocitos, alojándose a nivel de los ganglios linfáticos mesentéricos, y alcanzando por vía linfática a los macrófagos y demás células de defensa (Filisetti y Candolfi, 2004; Abbas *et al*., 2014).

El método más importante para combatir las infecciones parasitarias en hospederos inmunocompetentes es la respuesta inmunitaria mediada por células, siguiendo el patrón del T helper 1 (Th-1). Los neutrófilos, las células dendríticas (CD) y los macrófagos son ejemplos de células inmunitarias de respuesta innata, estas son atraídas por las citocinas pro inflamatorias de

las células infectadas a nivel local después de la invasión e ingestión intestinal; estas células deben fagocitar parásitos libres y reducir la carga infectante de parásitos (Miller *et al*., 2009).

El parásito provoca una respuesta inmune en hospederos inmunocompetentes mediante la producción de citoquinas proinflamatorias, como el interferón γ (IFN-γ), el factor de necrosis tumoral α (TNF-α) y la interleuquina 12 (IL-12), forzando al *T. gondii* a formar quistes tisulares persistentes en el hospedero de manera perpetua. Los anticuerpos tales como IgG, IgM, IgA e IgE frente a las proteínas de *T. gondii* son detectables dentro de las dos primeras semanas después de la infección (Montoya y Liesenfeld, 2004).

Las principales precursoras de la IL-12 y la IL-18 son las células asesinas naturales (NK y NKT), que generan una gran cantidad de IFN-γ, las cuales son activadas por los macrófagos y las CD. Para la posterior estimulación de linfocitos T CD4+, los antígenos de clase II (MHC II) del complejo mayor de histocompatibilidad están presentes en los macrófagos y los CD. La activación y el fortalecimiento de la síntesis de IFN-γ e IL-12 respectivamente se produce debido a la interacción de las células asesinas naturales (NK) y las CD. La activación de macrófagos y el desarrollo del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) pueden ser provocados por la liberación de IFN-γ, desencadenando en una cascada amplificadora. La actividad fagocítica se incrementa cuando los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) reconocen los antígenos parasitarios, provocando una generación más elevada de especies que reaccionan al oxígeno (ROS) y de óxido nítrico (NO), así como la carencia de triptófano por medio del accionamiento de la 2-3-indole-amina dioxigenasa (IDO) (Miller *et al*., 2009).

No obstante, en caso de una respuesta inmune fuerte de Th-1, esta cuenta con la capacidad sobrepasar y provocar síndromes inflamatorios graves que pueden resultar en la muerte del hospedero y en daños intestinales graves. Como resultado, es esencial activar los mecanismos moduladores del tipo T helper 2 (Th-2). El factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y las citocinas IL-10 controlan el accionamiento de los macrófagos y desempeñan un rol regulador de manera parcial (Gazzinelli *et al*, 1996).

Los títulos incrementados de IgG, IgE, IgM e IgA son inducidos por el antígeno de superficie 1 (SAG1) o p30 de *T. gondii*. Estos anticuerpos pueden suprimir la infección al romper la conexión de los receptores de la célula hospedera con el parásito. La IgM aparece primero, por ende, los síntomas aparecen en los primeros siete días después de la infección y desaparecen en el primer mes o en un par de meses; ha habido reporte de persistencia del IgM durante meses e inclusive años. Los anticuerpos IgE aparecen a la par de las IgM; el anticuerpo IgA se disipa hasta en cuatro meses; y, por último, durante la etapa inicial de la parasitosis, se puede encontrar el anticuerpo IgG. Este anticuerpo disminuye gradualmente hasta alcanzar niveles estables (Robert-Gangneux y Dardé, 2012).

Los recientes estudios revelaron características particulares del mecanismo por el cual *T. gondii* puede evitar con éxito el sistema inmunológico del hospedero y permanecer latente en los tejidos infectados de los hospederos. Actualmente, se ha descubierto que la proteína del parasito (ROP16) llamada rhoptry, tiene la capacidad de ser procesada con premura a nivel del núcleo de la célula hospedera, con una estrategia para fosforilar los factores de transcripción STAT3 y STAT6, dando como resultado a la modulación y disminución de la producción de IL-12 por parte de los macrófagos y en el IFN-γ. El *T. gondii* puede detener la muerte de células infectadas., ya que antagonizan la caspasa 8 y obstaculizan la vía del factor nuclear B (NF-B). Esto garantiza la acción protectora de los macrófagos hacia los taquizoítos intracelulares y que los bradizoítos dentro de los quistes tisulares se mantengan resistentes (Laliberté y Carruthers, 2008; Leroux *et al*., 2015).

Se describen tres tipos de cepas de *T. gondii*. La primera está relacionada con las cepas virulentas; la cepa RH es mortal en ratones que fueron inoculados con parásitos viables después de seis días. Las otras dos cepas son menos virulentas, tales como las cepas ME49 y C56; los ratones mueren con 10^2 a 10^5 parásitos viables de 10 a 20 días después de la inoculación. Para crear modelos murinos de infecciones crónicas que requieren mayores cantidades de quistes tisulares, las cepas de tipo II son útiles. Rara vez se han encontrado cepas de tipo III en humanos, estas cepas suelen encontrarse en individuos con sistemas inmunitarios debilitados con

infecciones latentes y en casos congénitos. No obstante, los individuos pueden ser infectados por todas las variantes (Sibley y Howe, 1996; Howe, 1996).

Los felinos tienen una respuesta inmunitaria protectora frente a nuevas infecciones, permitiéndoles preservar infecciones latentes. Además, mientras los felinos conservan un cierto grado de inmunidad, no se eliminarán los ooquistes en las heces, lo que significa que no serán una fuente infecciosa diseminadora de *T. gondii* (Giraldo, 2008).

2.12 Diagnóstico

El diagnosticar un curso de toxoplasmosis no es sencillo, ya que los casos reportados coexisten muchas veces con otras enfermedades, donde las presentaciones clínicas y sintomatologías son variadas e inespecíficas, y en algunos casos llegan a ser asintomáticos. Para su diagnóstico definitivo es necesario analizar los factores epidemiológicos, clínicos, patológicos y la utilización de exámenes directos e indirectos del parásito (Dubey, 2010).

La toxoplasmosis es diagnosticada mediante exámenes directos e indirectos. El propósito de los exámenes directos es demostrar la evidencia de presentaciones parasitarias enteras o restos de material genético de estas en muestra de fluidos o tejidos del cuerpo. Los exámenes indirectos utilizados en el diagnóstico de la toxoplasmosis dependen de la presencia de anticuerpos contra el parásito IgM, IgG o IgA (Giraldo, 2008).

2.12.1 Pruebas diagnósticas serológicas

2.12.1.1 Prueba de Sabin y Feldman o Dye Test (RSF)

La primera prueba de diagnóstico de toxoplasmosis fue la tinción de Sabin y Feldman (Sabin y Feldman, 1948). Esta técnica está basada en la examinación de taquizoítos procedentes del líquido peritoneal de roedores inoculados con suero u otras muestras de pacientes positivos a *T. gondii*. En cuanto al diagnóstico de la toxoplasmosis humana, esta prueba es utilizada únicamente en pocos centros del mundo. Esto debido a que se requieren animales de laboratorio y la disposición de personal sumamente capacitado en técnicas de coloración, normas de

bioseguridad e interpretación de resultados. Actualmente, la prueba de Sabin y Feldman es utilizada como un estándar referente para la creación y valoración de nuevas técnicas de diagnóstico.

Esta prueba es utilizada para la determinación de la existencia de inmunoglobulinas G (IgG) anti-*T. gondii*. La sensibilidad y especificidad de esta prueba serológica en humanos es del 99% y del 100% respectivamente; no obstante, estos resultados son poco confiables en las diferentes especies animales (Dubey *et al*., 1985).

Esta prueba consiste en incubar durante una hora una coloración azul de metileno de alta alcalinidad (pH: 11), el complemento, suero problema y los taquizoítos vivos a 37°C (Dubey, 2010). Si la prueba resultase positiva luego de la exposición frente a taquizoítos vivos portadores de IgG mediado por la actividad del complemento, se desencadenará con la desintegración de la membrana del taquizoíto, siendo que, por este motivo, no se podrá dar la adherencia del colorante azul, llegando a permanecer de aspecto incoloro. En contraposición a ello, en reacciones negativas que no albergan la muestra problema de inmunoglobulinas frente a los taquizoítos, estos permanecerán intactos, lo que les permitirá atraer la pigmentación azul y resultar coloreados (Sabin y Feldman, 1948).

En la actualidad, a pesar de sus ventajas, fue sustituida por otras pruebas diagnósticas. Uno de los inconvenientes es el alto costo del equipamiento requerido para mantener viables a los taquizoítos; el riesgo potencial de preservar taquizoítos vivos en el laboratorio, los cuales podrían causar contaminación y accidentes de laboratorio; por lo tanto, solo son llevados a cabo en centros de investigación y de referencia debido a la complejidad que representa su procesamiento. (Borbolla *et al*., 2005; Thompson *et al*., 2010).

2.12.1.2 Hemaglutinación indirecta (HAI)

Es la prueba de rutina empleada en muchos laboratorios; los valores de sensibilidad y especificidad reportados en porcinos son del 29.4% y del 98.3%, respectivamente (Dubey *et al*., 1995). Su fundamento radica en el uso del suero positivo a IgG anti-*T. gondii* con la capacidad de

aglutinar glóbulos rojos que previamente han sido sensibilizados con antígenos de *T. gondii*. Para diferenciar entre anticuerpos IgM anti-*T. gondii* (presentes en el periodo inicial de enfermedad) y anticuerpos heterófilos, se emplean en las muestras analizadas el compuesto 2-mercaptoetanol (2-ME) y eritrocitos de nula sensibilidad (control de heterofilia) (Wiener Lab, 2000). En comparación con el título del suero no tratado con 2-ME, el patrón de aglutinación se reduce a una infección aguda, lo que nos permite distinguir entre estadios infecciosos tempranos o agudos y de estadios infecciosos tardíos o crónicos (Camargo *et al*., 1978).

2.12.1.3 Técnica de Aglutinación Modificada (MAT)

Este método de diagnóstico serológico cuenta con una sensibilidad del 82.9% y una especificidad del 90.92% (Dubey *et al*., 1995). El proceso incluye el agregado del suero problema diluido en las placas de micro titulación con forma de "U" mediante la fijación de los taquizoítos con formalina (Fulton y Turk, 1959). El resultado positivo expondrá un precipitado en el fondo a manera de velo de precipitación o alfombra fina, donde las características morfológicas son homogéneo, granuloso y de bordes plegados, por el contrario, en los resultados negativos se evidenciará precipitados de bordes romos y concisos con apariencia de botón (Martín-Hernández y García-Izquierdo, 2003). Las preparaciones antigénicas se tratan con un medio tampón que dispone 2-mercaptoetanol (2-ME) para eliminar los anticuerpos IgM no específicos que se adhieren con frecuencia a la superficie parasitaria. Los resultados falsos negativos son comunes en los casos de infección aguda porque esta prueba detecta anticuerpos IgG. No se requieren reactivos particulares para cada especie animal, siendo beneficioso para la prueba (Fulton y Turk, 1959).

2.12.1.4 Inmunofluorescencia Indirecta (IFI)

Es un examen serológico rápido y sencillo; puede detectar anticuerpos IgG como IgM; posee elevados niveles de sensibilidad y especificidad del 99% y 100% respectivamente. Durante el procesamiento, los taquizoítos decesados son incubados en el suero problema; a continuación,

son incorporados los anticuerpos fluorescentes (fluorocromos asociados con anticuerpos contra la especie) y, al final, se utiliza un microscopio de fluorescencia para leer el resultado. La fluorescencia de los taquizoítos se usa para determinar la positividad de la prueba; este es de color amarillo verdoso brillante, con tal de que, si el resultado es negativo, se exhibe una tinción roja que carece de reacción fluorescente (Acha y Szyfres, 2003; Ovalle *et al*., 2000; Venturini *et al*., 2001). La necesidad de utilizar un microscopio de fluorescencia, que no es asequible para un gran número de investigadores, es una de las principales desventajas de esta prueba; asimismo, los resultados pueden variar dependiendo de la persona que los interpreta (Filice *et al*., 1983; Botero y Restrepo, 1998).

2.12.1.5 Inmunoensayo enzimático o técnica de ELISA

Esta técnica utiliza enzimas para marcar antígenos o anticuerpos en fase sólida; el uso de un sustrato permite que la reacción enzimática cambie para diferenciar antígenos y anticuerpos de la muestra. La capacidad de analizar simultáneamente una gran cantidad de muestras es propiedad de esta prueba. El ELISA en sándwich y el ELISA indirecto son dos tipos de ELISA que se han desarrollado para identificar antígenos o anticuerpos de *T. gondii* (Liu *et al*., 2015).

La prueba de ELISA indirecto, basada en placas sensibilizadas con antígenos totales o fracciones del parásito a evaluar, es uno de los métodos más empleados en la actualidad para detectar anticuerpos IgG, IgM e IgA (Lappalainen y Hedman, 2004). Estos métodos tienen una sensibilidad y especificidad muy altas, que superan el 90% (Roberts *et al*., 2001; Tamma, 2007). Estas pruebas están disponibles como kits comerciales que el personal del laboratorio puede utilizar fácilmente. Actualmente se han elaborado test de ELISA para medir la capacidad de unión de los anticuerpos IgG, lo que aumenta la especificidad de los resultados. Se ha demostrado que las concentraciones de anticuerpos IgG específicos son muy bajas al principio de la enfermedad y aumentan con el tiempo, lo que ayuda a distinguir entre infecciones pasadas y recientes (Montoya, 2002; Remington *et al*., 2004).

Para el antígeno de recubrimiento de la fase sólida en ELISA indirecto, se utiliza el antígeno lisado del taquizoíto (TAL). Cuando se agregan los anticuerpos dentro de los pocillos tapizados con antígenos, se produce la unión antígeno-anticuerpo. Al agregar un anticuerpo secundario estabilizado y ligado a una enzima, se produce una respuesta enzimática que, al vincularse con un substrato, desencadena un complejo enzima-substrato. El espectrofotómetro, que medirá la cantidad de color que se produce dentro de los pocillos, se utilizará para evaluar la reacción (Liu *et al*., 2015).

En comparación con la prueba de IFI, esta prueba requiere pocos equipos modernos y permite analizar varias muestras en simultáneo. Además, permite obtener resultados más confiables y consistentes que los obtenidos por la prueba de HAI (Waltman *et al*., 1984). La fácil adquisición de kits completos de ELISA, sustratos y conjugados de varios laboratorios en el mercado permite su uso en una variedad de investigaciones (Buxton y Maley, 2004).

2.12.1.6 Western blot (WB)

La técnica inmunoenzimática se basa en la unión de antígenos de *T. gondii* que se fijan a un papel de nitrocelulosa con anticuerpos particulares que se encuentran en el suero problema de las personas infectadas. En primer lugar, los antígenos proteicos deben separarse del gel de poliacrilamida mediante electroforesis; después, deben trasladarse y fijarse a una capa de nitrocelulosa. Posteriormente, un segundo anticuerpo vinculado con una enzima (puede ser fosfatasa alcalina o peroxidasa) se agrega a la fracción cristalizable (fc) del anticuerpo inicial. Después, este anticuerpo es convertido en un producto al incorporarse el sustrato de la enzima utilizada. Finalmente, estos resultados son exhibidos a manera de bandas específicas *in situ* que indican que los anticuerpos específicos identificaron los antígenos de *T. gondii*; estas bandas se comparan con patrones a través de la carga molecular (Gross *et al*., 2000).

Esta técnica tiene la capacidad de determinar la presencia de anticuerpos tipo IgG, IgM e IgA en muestras procedentes de individuos que padecen toxoplasmosis aguda y crónica, presentado mayor relevancia en aquellos individuos con compromiso inmunológico disminuido,

dando como resultado una titulación reducida de anticuerpos. La toxoplasmosis congénita es más fácil de diagnosticar con esta prueba (Franck *et al*., 2008). Como resultado, se ha utilizado esta prueba para identificar anticuerpos IgG anti-*T. gondii*, inclusive en muestras de esputo humano, demostrando una alta sensibilidad y especificidad con porcentajes del 98.5% y 100% (Stroehle *et al*., 2005). Igualmente, ha sido confirmado su uso en porcinos contagiados de manera experimental, con porcentajes de sensibilidad del 93.5% y especificidad del 77.2% (Basso *et al*., 2013).

2.12.2 Pruebas diagnósticas no serológicas

2.12.2.1 Estudio de microscopía

Es posible ejercer un diagnóstico citológico a través de una impresión directa de las áreas lesionadas para estudiar, después la lámina se pone a secar durante 10 a 30 minutos y posteriormente la lámina improntada es sumergida en metanol para su fijado para luego pasar a teñirlas con Giemsa, y finalmente, observar las estructuras en forma de media luna correspondiente a los taquizoítos (Hill y Dubey, 2002).

En el caso del diagnóstico histopatológico, es indicados la remisión de muestras de encéfalo, tejido muscular esquelético, cardiaco y tejido pulmonar, las cuales se sumergen en formol a una concentración del 10% para fijarlas. Después de pasar el tiempo necesario para que se fijen adecuadamente, se reducen las muestras y se utiliza la coloración hematoxilina-eosina para colorearlas (García *et al*., 2006). Las lesiones halladas en los cortes histopatológicos son descritas en tejido encefálico con síntomas de meningoencefalitis generalizada con zonas de necrosis; los procesos de miositis e infiltración de células mononucleares y polimorfonucleares se describen en el músculo; la infiltración de células mononucleares y de vez en cuando polimorfonucleares, es la principal causa de los síntomas neumónicos de tipo intersticial en los pulmones (Green *et al*., 2004). Una de las desventajas de esta prueba es que es difícil de implementar y ocasionalmente permite establecer un diagnóstico concluyente (Atías y Thiermann, 1997).

2.12.2.2 Aislamiento del parásito e Inmunohistoquímica

Es la prueba de diagnóstico concluyente de la toxoplasmosis, siendo capaz de realizarse por intermedio de los cultivos celulares y mediante animales de experimentación, sin embargo, el cuidado de la conservación de la muestra a examinar, la virulencia de la cepa de *T. gondii*, la densidad parasitaria, entre otros factores, influyen en la sensibilidad de la técnica.

Para la remisión, las muestras recomendadas son sangre conservada en heparina, líquido cefalorraquídeo (LCR) y otros fluidos del cuerpo capaces de representar un estadio infeccioso activo o agudo (Dubey, 2010). El estado de conservación de las muestras es fundamental para la obtención de resultados confiables, por lo que se deben mantener las muestras frescas y no congeladas, ya que esto permitirá mantener viables los estadios parasitarios; además, estas muestras deben permanecer exento de contaminación (Buxton y Maley, 2004). Los aislamientos en cultivos celulares, en contraste con los que se llevan en animales, proporcionan resultados más rápidos, aunque con menor sensibilidad (Dubey, 2010).

En cuanto a su aislamiento en ratones, se inocula (vía intraperitoneal o intracerebral) el inóculo de la muestra problema por medio de centrifugación, y una vez establecida la fase crónica, son distinguidos los quistes tisulares a nivel de los distintos cortes histopatológicos de los animales inoculados. La visualización del agente parasitario se puede lograr mediante el uso de técnicas inmunohistoquímicas, llegando a utilizar anticuerpos particulares fijados con enzimas, incluido la peroxidasa inmunoperoxidasa, tanto en las improntas directas de zonas afectadas como en muestras histológicas. Una de las ventajas esenciales de esta prueba es su alta sensibilidad y que solo se requiere del uso de un microscopio convencional para la emisión de su resultado (Acha y Szyfres, 2003).

2.12.2.3 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

A día de hoy, se vienen utilizando pruebas moleculares capaces de detectar restos de material genético (ADN) parasitario en pacientes con inmunidad comprometida con presunción de toxoplasmosis, alteraciones oculares sugerentes de toxoplasmosis y en posibles afecciones

congénitas (Remington *et al*., 2004). Esta prueba consiste en la amplificación de un segmento puntual del ADN para ser observado en gel de electroforesis, mediante el uso de un secuenciador automático o por medio del uso de un software de PCR en tiempo real (Witaj *et al.*, 2005). El líquido cefalorraquídeo (LCR), el líquido amniótico, la sangre, la orina, el fluido vítreo y el lavado bronco alveolar son muestras que se recomienda enviar para el diagnóstico mediante la prueba de PCR (Robert-Gangneux y Dardé, 2012). Los beneficios de esta prueba indican que es una técnica simple con alta sensibilidad, capaz de poder ser reproducida y de costo eficaz (Su *et al*., 2010). Por otro lado, esta técnica tiene la capacidad de determinar y localizar pequeñas cantidades de ADN, comparado con otras técnicas, es una buena opción para el diagnóstico de la toxoplasmosis, ya que puede usar concentraciones de hasta 0.2 picogramos de ADN y brindar resultados en menos de un día. La toxoplasmosis ocular a nivel del humor vítreo o del humor acuoso puede diagnosticarse con esta prueba en casos particulares y difíciles de manejar (Montoya *et al*., 1996; Robert-Gangneux y Dardé, 2012).

La especificidad es del 100%; sin embargo, el porcentaje de sensibilidad está sujeto a la técnica de extracción del ADN a examinar, de las propiedades de la secuencia seleccionada, de los estándares de respuesta de amplificación y del manejo óptimo del equipo del laboratorio (Switaj *et al*., 2005; Alfonso *et al*., 2009).

2.12.2.4 Prueba intradérmica con toxoplasmina

Por ser una técnica cualitativa, esta prueba solo puede confirmar si la persona estaba infectada en alguna etapa de su vida; por lo tanto, es inútil para estudios epidemiológicos. Esta prueba se basa en la inyección de dosis mínimas antígenos mediante la vía intradérmica, lo que provocará una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV en la zona inyectada, caracterizada por el endurecimiento de la zona, el edema y la infiltración monocitaria en el sitio de inoculación. En los primeros tres días después de la inyección dérmica es necesario realizar la lectura (Atías, 1991). En caso de tener que examinar una gran cantidad de personas, esta prueba resulta ser fácil

y de elección; sin embargo, no es capaz de confirmar infecciones activas, ya que solo nos muestra infecciones latentes o antiguas (Acha y Szyfres, 1992).

2.12.2.5 Examen de restos fecales

Esta técnica solo es realizada con muestras fecales de felinos (hospederos definitivos), ya que se basa en la detección de ooquistes, sin embargo, como ya se indicó anteriormente, la eliminación de ooquistes está presente durante un periodo corto de tiempo de una a dos semanas pasada la primoinfección, llegando a ser baja la frecuencia de hallazgo de ooquistes en esta prueba coproparasitológica (Leguía, 1996). Debido a la alta seroprevalencia de *T. gondii* en felinos domésticos a nivel mundial, la presencia de ooquistes en las heces de estos felinos es extremadamente rara., incluso llega a ser nulo en muchos de los casos, siendo ejemplo de ello, en muestras fecales de gatos que habitaban la región de Lima metropolitana, se llevó a cabo un estudio coproparasitológico, en el que se encontró que los ooquistes de *T. gondii* tenían una frecuencia del 0% (Cerro *et al*., 2014).

2.13 Tratamiento

Los antibióticos para la toxoplasmosis han demostrado ser efectivos únicamente contra las formas infectivas de los taquizoítos que se encuentran en la fase temprana o aguda de la infección, pero no eliminan los quistes tisulares latentes en el hospedero con infección crónica. En la actualidad, esto es uno de los principales obstáculos para la erradicación de la enfermedad (Konstantinovic *et al*., 2019).

En el campo de la medicina veterinaria, para la toxoplasmosis aguda en caninos y felinos domésticos, está indicado el uso de la clindamicina, ya que este fármaco presenta una óptima absorción intestinal, llegando a distribuirse de manera adecuada a nivel encefálico como resultado de atravesar la barrera hematoencefálica, llegando a combatir cuadros de encefalitis por toxoplasmosis. Este medicamento también se prescribe para el tratamiento de miositis, uveítis y distintos signos clínicos del sistema nervioso central (Lappin *et al*., 1989; Rojas, 2003). La

toxoplasmosis y su tratamiento en caninos y felinos domésticos es con clindamicina es de 10-20 mg/kg cada 12 horas PO o IM y 10-12.5 mg/kg cada 12 horas PO o IM respectivamente, durante un mes (Greene *et al*., 1985; Falzone *et al*., 2008). La dosificación de fármacos contra la toxoplasmosis en animales de producción es poco viable debido a que se requieren dosis prolongadas y la continua vigilancia médica ante efectos adversos, es por ello que es poco practicada (Sánchez-Sánchez *et al*., 2018).

El tratamiento en humanos consiste en una combinación de diferentes medicamentos que tienen diferentes mecanismos de acción, esto permite potenciar su efecto para la eliminación del parásito. Los fármacos disponibles incluyen sulfonamidas como sulfametoxazol, sulfadiazina y sulfadoxina; trimetoprima; espiramicina; pirimetamina; dapsona; y ácido folínico, que se administra en forma de folinato cálcico. La toxoplasmosis aguda se trata con frecuencia con una mezcla de pirimetamina, trimetoprima y sulfadiazina, teniendo como contraindicación su uso en mujeres gestantes, ya que causa la muerte del bebé en mujeres con menos de cinco meses de gestación, utilizando como alternativa terapéutica a la espiramicina (Dunay *et al*., 2018) Otro punto a mencionar es que la combinación de fármacos utilizados para el tratamiento de la toxoplasmosis produce mielotoxicidad sobre la células de la médula ósea, por lo cual está indicado el uso de ácido folínico (folinato de calcio) para reducir los efectos adversos (Konstantinovic *et al*., 2019).

El tratamiento está indicado para pacientes que presentan infecciones agudas complejas (Pradhan *et al*., 2007), mujeres embarazadas de primera infección (Lefevre-Pettazzoni *et al*., 2007), infección congénita activa (Thiebaut *et al*., 2007), toxoplasmosis ocular activa (Aggio *et al*., 2006) y personas inmunodeprimidas que han contraído una infección aguda o han vuelto a contraer una infección crónica (Caramello *et al*., 1995; Schurmann *et al*., 1998).

2.14 Control y medidas preventivas

En general, para la prevención de la toxoplasmosis humana es necesario evitar el consumo de carnes rojas crudas o insuficientemente cocidas. Además, la carne cruda de estos

animales debe ser manejada con guantes. Las frutas, verduras y otros alimentos que se consuman crudos deben lavarse con abundante agua y una solución desinfectante adecuada. Al manipular la caja donde el gato duerme y defeca, así como al realizar tareas de jardinería, los individuos dentro del grupos de riesgo tienen la obligación de usar guantes. Finalmente, una de las formas más efectivas de reducir los casos de toxoplasmosis congénita es brindar atención prenatal oportuna y de alta calidad (Giraldo, 2008).

Una de las medidas preventivas de mejor resultado dirigidas al hospedero definitivo es minimizar la exposición de estos al *T. gondii*, por ello, se recomienda alimentar a los felinos domésticos con alimento procesado y prevenir la caza. Es importante tener en cuenta que los gatos infectados excretan ooquistes durante la fase aguda de la infección (pocos días), o en su defecto, hasta que se establezca la inmunidad celular. Como resultado, sacrificar gatos domésticos para reducir el riesgo de toxoplasmosis humana no es ético ni necesario (Giraldo, 2008).

Las medidas preventivas tienen mayor énfasis en grupos poblacionales tales como las madres primerizas, madres gestantes y las personas con el sistema inmune afectado por diversos motivos; en el primer grupo es muy probable que se produzca la infección congénita o vertical y en el segundo grupo es elevada la probabilidad que se desencadenan cuadros de alta mortalidad (Acha y Szyfres, 2003).

La ingesta de carnes crudas o de cocción insuficiente, es el principal factor de riesgo por el cual los humanos contraen la toxoplasmosis, sin embargo, esto es contradictorio con otros estudios donde se mencionan altas tasas de seroprevalencia en grupos humanos cuya dieta es a base de vegetales y en animales herbívoros, deduciendo que estos se infectan por la elevada carga parasitaria de ooquistes que contaminan su ambiente (fuentes de agua y alimentos). Como ya se ha mencionado, la eliminación de estos parásitos se produce por la exposición a tratamientos extremos de frío o calor, siendo recomendable que los alimentos que serán consumidos posean una temperatura interna de cocción de 67ºC o una temperatura de congelación de –20ºC, que brinda seguridad a las personas que las consumen (Pereira y Pérez, 2002).

Evitar consumir leche cruda o sin pasteurizar es una medida adicional de prevención, específicamente la leche caprina, debido a que su consumo ha sido relacionado con la propagación de la enfermedad en diversas regiones. Asimismo, es indispensable impulsar la cultura en la higiene de los alimentos previo a su consumo, especialmente en el lavado de frutas, verduras, utensilios a usar y la manipulación de agua potable, esto se hace para prevenir la contaminación cruzada (Tenter *et al*., 2000). Estas prácticas de higiene se deben extender a los zoológicos, ya que es indispensable el brindar alimentos inocuos tales como frutas y verduras lavadas, además del manejo de la temperatura en carnes y derivados, reduciendo el peligro de exposición al *T. gondii* (Cano-Terriza *et al*., 2019).

La existencia de felinos domésticos se considera un factor importante de riesgo, debido a que estos son los principales diseminadores de ooquistes en el medio ambiente durante su primoinfección, siendo una de las fuentes primordiales de infección humana (Alves y De Lima, 2004). Se ha demostrado que el monitoreo coproparasitológico es ineficaz en los gatos domésticos, por ende, es aconsejable el control serológico de estos animales. Los animales seropositivos, indicarían que estos tienen una muy baja o nula incidencia de eliminación de ooquistes, pero si estos son seronegativos, nos indica que estos aún no han sido expuestos al *T. gondii*, por lo tanto, pueden llegar a infectarse y ser diseminadores activos de ooquistes. Para finalizar, es importante realizar la limpieza y desinfección diaria de areneros y espacios donde defecan los animales, independientemente de su condición serológica (Pereira y Pérez, 2002).

En cuanto a los animales de producción, es importante realizar medida de bioseguridad en el control y restricción del ingreso de felinos, roedores y demás animales al espacio donde se realizar la producción, ya que se incrementa el riesgo que estos entren en contacto con ooquistes y quistes tisulares. Además, se debe realizar control y tratamientos del agua y alimentos (piensos y forrajes) destinados a la alimentación de los animales de granja, para evitar la contaminación de animales de producción con enfermedades parasitarias. De igual manera, se debe tener un manejo adecuado y eliminación de los animales abortados y restos de placenta infectados con *T. gondii*, ya que se corre el riesgo que estos puedan ser ingeridos por gatos domésticos o demás

felinos silvestres. Asimismo, el personal que labore y manipule estos restos de placenta y fetos abortados, deben utilizar guantes al momento de su eliminación (Tenter *et al*., 2000).

Los tutores de felinos domésticos que dejan a sus felinos salir de casa deben estar conscientes de los riesgos asociados con este comportamiento, ya que estos pueden cazar roedores infectados con *T. gondii*. También se debe indicar que la alimentación de sus animales con carne/vísceras crudas o poco cocidas, incrementa el riesgo de la toxoplasmosis (Jones y Dubey, 2010). Una gran contribución al control de la toxoplasmosis es la vacunación de los gatos. Debido a los problemas que surgieron durante la producción y difusión en gran escala de la vacuna viva atenuada, ya no son utilizadas, sin embargo, estas vacunas basadas en mutaciones han demostrado ser extremadamente efectivas en prevenir la eliminación de ooquistes en los gatos (Jones y Dubey, 2012).

La única vacuna comercial que se vende actualmente es Toxovax ™, MSD Animal Health, que proviene de la cepa incompleta S48 de *T. gondii*, inoculado en ratones a partir del material obtenido de las membranas fetales de corderos abortados, luego de ser inoculado en 3000 ratones, este inóculo pierde su potencial para formar quistes tisulares y causar infecciones permanentes en el animal inoculado. Esta vacuna se recomienda para proteger a los ovinos del Reino Unido, Francia, Irlanda y Nueva Zelanda de la toxoplasmosis congénita y reducir sus efectos perjudiciales en la producción (Neville *et al*., 2015, Innes *et al*., 2019). En ovinos, la vacuna viva atenuada ha demostrado crear una inmunidad protectora hasta por un año y medio, siendo aconsejable que se vacunen a las ovejas al menos tres semanas antes del apareamiento. Sin embargo, según varios estudios, los gatos vacunados no provocan la supresión de ooquistes en las heces (Buxton *et al*., 1991, Innes *et al*., 2019). Sin embargo, el inconveniente más importante es su vida útil comercial breve, lo que dificulta su producción y difusión en el mercado. Por último, aún no se ha descubierto completamente el comportamiento biológico de la vacuna viva en las personas que la reciban, lo que podría generar una variante patógena. (Buxton *et al*., 1991; Innes *et al*., 2019). Se puede concluir que, en la actualidad, el desarrollo de una vacuna efectiva, sostenible y segura es un gran desafío.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de ejecución y periodo de duración

El estudio se llevó a cabo en el centro de beneficio Casa Blanca (Negociaciones Jesús Rodríguez SRL), autorizado para el faenamiento de équidos en la categoría tipo "2" (SENASA, 2023). Además, cuenta con autorización sanitaria del SENASA. Según DS N° 015-2012-AG. (El Peruano, 2012). Las muestras se recolectaron entre junio y diciembre de 2022.

El centro de beneficio se encuentra ubicado en el distrito de Pachacamac, provincia y departamento de Lima, donde se benefician équidos, provenientes de los departamentos de la costa, sierra y selva del Perú (SENASA, 2023).

Los análisis serológicos, fueron realizados en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología-Sección Parasitología del Laboratorio de Microbiología y Parasitología, de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (FMV-UNMSM) ubicada en el distrito de San Borja, Lima.

3.2 Animales de estudio

Se tomaron muestras de todos los équidos (caballos, burros y mulas) sacrificados el día del muestreo en el centro de beneficio Casa Blanca. Los factores de riesgo como sexo, región de procedencia y especie animal fueron obtenidos de la información consignada en los certificados

de tránsito sanitario; posteriormente esta información fue organizada y estructurada en un formato Excel para los análisis estadísticos respectivos.

3.2.1 Criterios de inclusión

Équidos mayores a seis meses de edad y de ambos sexos.

3.2.2 Criterios de exclusión

Animales que no contaron con toda la información requerida, no fueron evaluados en el presente estudio.

3.3 Obtención de las muestras sanguíneas

Se realizaron 13 muestreos desde finales de junio hasta la primera semana de diciembre, yendo una vez por semana y obteniéndose un aproximado de 70 muestras cada vez. Las muestras de sangre se colectaron a todos los équidos beneficiados durante ese día de faena, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Se realizó inmediatamente después del sacrificio de los équidos (durante la fase del degüello) y se tomaron directamente de la vena yugular en tubos sin anticoagulante (EDTA). Se identificaron y refrigeraron a una temperatura promedio de 5º C.

Posteriormente fueron trasladados al Laboratorio de Parasitología de la FMV–UNMSM para ser centrifugados y los sueros resultantes fueron congelados a -20°C hasta su procesamiento para la detección de anticuerpos anti-*T. gondii*.

3.4 Descripción del material experimental

3.4.1 Materiales y equipos

- **Materiales que contiene el kit comercial de ELISA ID Screen toxoplasmosis indirect multi-species "ID Vet":**

El uso de microplacas impregnadas con el Ag P30, el conjugado concentrado (10x) Anti-IgG Multi - especies unido a HRP (peroxidasa del rábano picante), el control positivo, el control

negativo, el diluyente 2 (D2), el diluyente 3 (D3), la solución de lavado concentrado (20x), la solución de revelado (TMB) o substrato y la solución de stop o frenado (0.5M).

- **Materiales utilizados para la prueba serológica de ELISA indirecto:**

Agua destilada, cinta adhesiva, parafilm, guantes de látex, papel toalla, marcador permanente de color oscuro, timers digitales, termómetro ambiental, cajas con diferentes tips para las pipetas utilizadas (10 µL, 100 µL, 200 µL, 1000 µL), caja cerrada de ELISA, pastillas magnetizadas, papel aluminio, recipiente de descarte de tips/soluciones, beacker de 25 ml, probeta de 100 ml, envase de 400 ml para solución de lavado y canaletas para: diluyente 2, solución de lavado, conjugado, revelado o substrato y stop o frenado.

- **Equipos empleados para la prueba serológica de ELISA indirecto:**

Espectrofotómetro (lector de ELISA), micropipetas monocanal y multicanal de 10-1000 µL, agitador magnético/vortex, refrigeradora/congeladora.

3.4.2 Análisis serológico

Para determinar la presencia de los anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* se utilizó el kit de diagnóstico de ELISA Indirecto ID Screen ID. Vet Toxoplasmosis Indirect Multi species, ID. Vet - Francia. El procesamiento y diagnóstico serológico de las muestras fueron ejecutados en el Laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM siguiendo las instrucciones del protocolo del fabricante. Asimismo, las muestras que no contaban con datos completos de región, especie o sexo fueron excluidos del procesamiento.

El kit de diagnóstico detecta anticuerpos IgG contra *T. gondii* en sueros de equinos, este ELISA indirecto utiliza el antígeno p30 de *T. gondii* ubicado en los pocillos de la placa. El folleto del kit comercial indica un 98.36% de sensibilidad y un 98.8% de especificidad.

3.4.2.1 Pasos previos al procesamiento

a. El día anterior al procesamiento serológico: Todas las muestras de suero a ser procesadas fueron trasladadas desde el área de congelación (-20°C) al área de refrigeración (4-

7°C), esto para que su descongelación no sufra un cambio brusco de temperatura que signifique un shock térmico significativo.

b. El mismo día que se llevó a cabo el proceso serológico a primera hora del día (7:00 a 8:00), los reactivos: controles, diluyentes, soluciones de revelado y de parada, además de las muestras de suero fueron retirados de la zona de refrigeración y se mantuvieron a temperatura ambiente (±21°C) previo a su uso; manteniendo aun en refrigeración al concentrado del conjugado y a la placa antigenada.

3.4.2.2 Procedimiento

1. Se homogeneizaron, por agitación mediante el uso del vórtex, las muestras de suero y los reactivos.
2. Luego se retiró la placa antigenada del área de refrigeración y se trasladó al área de trabajo.
3. Enseguida se cubrieron las tiras de los pocillos con cinta delgada tipo masking tape o cinta adhesiva, sin llegar a contactar con la base, para que a la hora del lavado de estas no se llegasen a caer.
4. Acto seguido, se marcaron con plumón permanente las ubicaciones de las muestras en criterio de filas con letras desde la A hasta la H y las columnas con números del 1 al 12 sucesivamente.
5. Luego se añadieron 90 µL del diluyente 2 en cada pocillo de la placa.
6. Se colocaron 10 µL del control negativo sobre los pocillos A1 y A2.
7. Se colocaron 10 µL del control positivo sobre los pocillos A3 y A4.
8. Se colocaron 10 µL de cada suero a analizar (1:10), previamente homogeneizados, en el resto de pocillos.
9. Después, la placa se cubrió con parafilm, luego se ubicó dentro de la caja de ELISA (cámara cerrada y húmeda) para su posterior incubación por 45 min (± 4 min) a 21ºC (± 5ºC).

    9a. Durante el tiempo de espera de la incubación, se preparó la solución de lavado (1:20) diluido con agua destilada/desionizada y la solución de conjugado (1:10) diluido con el diluyente 3.

10. Posteriormente, se desechó el contenido de los pocillos y se procedió a lavar con 300 µL de la solución de lavado por tres veces consecutivas y, se eliminaron los fluidos residuales entre cada lavado, golpeando con fuerza la placa sobre el material absorbente (papel toalla), evitando que las placas se sequen entre los lavados y antes de agregar el posterior reactivo.

11. Luego se añadió 100 µL de la solución de conjugado (1:10) en cada pocillo, se cubrió la placa con parafilm y se colocó dentro de la caja de ELISA para su posterior incubación durante 30 minutos (± 3 minutos) a 21°C (± 5°C).

12. Después se retiró el excedente de la solución de conjugado mediante tres lavados consecutivos (similar a los lavados realizados anteriormente).

13. Se colocó 100 µL de la solución de substrato o revelado en cada pocillo, se cubrieron con parafilm y colocó dentro de la caja de ELISA para su posterior incubación por 15 minutos (± 2 minutos) a 21°C (± 5°C).

14. Seguidamente, se colocó 100 µL de la solución de frenado (frenado o stop) en cada pocillo, teniendo en cuenta el mismo orden en el que se colocó la solución substrato, para detener la reacción enzimática.

15. Finalmente, se llevó la placa al espectrofotómetro (lector de ELISA) para su posterior lectura de absorbancia a una densidad óptica de 450 nm (OD 450).

3.4.2.3 Cálculo e interpretación de los resultados del examen de ELISA

Los valores porcentuales de S/P % se calcularon para cada muestra. Este valor se obtuvo de la división entre la diferencia de la densidad óptica de la muestra (DOmuestra) y el control negativo (DOCN); dividida entre la diferencia entre la densidad óptica del control positivo (DOCP) y la densidad óptica del control negativo (DOCN), todo multiplicado por 100.

$$\frac{S}{P}\% = \frac{DO_{(muestra)} - DO_{(CN)}}{DO_{(CP)} - DO_{(CN)}} x\ 100$$

La interpretación de los datos se realizó en base al valor S/P %, según el inserto del kit comercial proporcionado por el fabricante. Se obtuvieron resultados: Negativos (S/P % ≤ 40 %), Dudosos (40 % < S/P % < 50 %) y Positivos (S/P % ≥ 50 %).

3.5 Análisis de datos

Los resultados serológicos junto con la información de las variables cedidas por el centro de beneficio fueron ordenadas y organizadas en una base de datos en formato Excel para su posterior análisis estadístico; el cual, fue realizado por el programa STATA V.17.

La frecuencia general de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* de las muestras de sueros de los équidos fue expresada de manera porcentual. De igual manera, se obtuvo la frecuencia por sexo, especie y región procedencia.

Se empleó la regresión logística para determinar la asociación entre las tres variables con la presencia de anticuerpos contra el parásito a fin de identificar los posibles factores de riesgo. Al ser escaso el número de animales dudosos, estos fueron excluidos del estudio.

3.6 Consideraciones éticas

El presente proyecto de investigación se ha dado cumpliendo con las normas éticas para la investigación señaladas por el Comité de Ética y Bienestar Animal (CEBA) de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM.

IV. RESULTADOS

De los 912 équidos beneficiados en un matadero de Lima, 366 animales resultaron positivos a la presencia de anticuerpos de *T. gondii* utilizando la técnica de ELISA Indirecta (Cuadro 2). Es decir que la frecuencia de *T. gondii* en los équidos beneficiados en el camal de Pachacamac fue de 40.13%.

La distribución de la frecuencia de anticuerpos de *T. gondii* según la variable sexo determinó que de los 466 équidos hembras, 176 animales hembras mostraron anticuerpos contra *T. gondii* (37.77%) siendo este valor mayor en los équidos machos con un 42.6% (Cuadro 2).

La frecuencia de anticuerpos de *T. gondii* según la especie de équido (caballo, burro y mula) mostraron valores diferentes. Los caballos presentaron la mayor frecuencia con un valor de 43.93%, siendo a su vez la especie más muestreada en el estudio (n = 651 animales) (Cuadro 2).

En cuanto a la región de procedencia (costa, sierra y selva), los équidos procedentes de la región selva (n = 254) fueron los que obtuvieron la frecuencia más alta de anticuerpos contra *T. gondii* con un 46.85%, seguidos de los procedentes de la costa (n = 229) con 41.05% y una frecuencia menor se observó en los équidos de la sierra 35.66% (Cuadro 2).

Cuadro 2. Frecuencia de anticuerpos contra *T. gondii* según variables de estudio en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú.

Variable	N° Animales	N° Positivos	Frecuencia (%)
Sexo			
Hembra	466	176	37.77
Macho	446	190	42.60
Especie			
Burro	167	44	26.35
Mula	94	36	38.30
Caballo	651	286	43.93
Región de procedencia			
Costa	229	94	41.05
Sierra	429	153	35.66
Selva	254	119	46.85
Total	**912**	**366**	**40.13**

El cuadro 3 muestra los resultados de los análisis bivariado y múltiple de las tres variables de estudio, mostrando las diferencias observadas.

En la variable especie de équido, se determinó que los caballos presentaron un riesgo (OR) de 2.09 veces que los burros y las mulas presentaron un riesgo (OR) de 1.58 veces que los burros, cuando la región de procedencia y el sexo permanecen constantes (Cuadro 3).

En la variable región de procedencia, se determinó que los équidos procedentes de la selva presentaron un riesgo (OR) de 1.53 veces que los procedentes de la sierra y los équidos procedentes de la costa presentaron un riesgo (OR) de 1.29 veces que los procedentes de la sierra, cuando las especies de équidos y el sexo permanecen constantes (Cuadro 3).

Cuadro 3. Factores de riesgo asociados a *T. gondii* en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú.

Variable	Análisis bivariado*	Análisis múltiple*
	OR	OR
Sexo		
Hembra	Ref	Ref
Macho	1.22	1.18
Especie		
Burro	Ref	Ref
Mula	1.74	1.58
Caballo	2.19	2.09
Región de procedencia		
Costa	Ref	Ref
Sierra	1.26	1.29
Selva	1.59	1.53

*Regresión logística

V. DISCUSIÓN

Se conoce que *T. gondii* tiene la capacidad de infectar a todos los animales homeotermos y la ingesta de carne cruda o poco cocida de distintos animales puede causar infecciones en las personas (Tassi, 2007; Pomares *et al*., 2011). Así, existen varios estudios que evalúan su presencia en diversas especies destinadas a consumo humano como son los équidos.

Las evaluaciones sobre la seroprevalencia de *T. gondii* en équidos de Latinoamérica son escasos, siendo estos estudios realizados en su mayoría en Brasil, Argentina y México (Li *et al*., 2019). En el Perú, la presencia de *T. gondii* en animales domésticos viene siendo documentada con estudios en hospederos domésticos y silvestres (Pinedo *et al*., 2014; Bernal *et al*., 2015; Luyo *et al*., 2017; Chávez *et al*., 2021). Lamentablemente, la información sobre su presencia en équidos del país es inexistente y sólo se dispone de información proveniente de los países vecinos en la región.

En el presente estudio, se halló una frecuencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* (40.13%) en équidos sacrificados en un centro de beneficio destinados al consumo directo o como carne industrial para la población peruana, mediante la prueba de ELISA indirecta. Valor que se encuentra dentro del rango esperado, ya que la seroprevalencia de *T. gondii* en équidos a nivel mundial varía significativamente. Así, Tassi (2007) reportó una variación entre 0% y 90% y el análisis de Dubey *et al*., (2020) en los últimos diez años señaló que oscila entre 0 a 73%.

La variabilidad de la frecuencia de *T. gondii* en muestras equinas puede deberse a la diversidad de pruebas serológicas, con sus diferentes puntos de corte, que existen para su

determinación (Stelzer *et al*., 2019; Dubey *et al*., 2020). En efecto, los resultados obtenidos por Ghazy *et al*., (2007) en 420 muestras de suero de equinos de Egipto analizadas por tres diferentes técnicas, fueron variables; reportando una seroprevalencia de 40.5% para IFA (1:64), 48.1% mediante MAT (1:25) y 37.1% para ELISA. De igual manera, Ouslimani *et al*., (2019) obtuvieron resultados diferentes al analizar 736 sueros equinos de Argelia, hallando una seropositividad del 18% utilizando la prueba de LAT, 24% por IFA y 43% por ELISA.

Asimismo, la frecuencia hallada en nuestro estudio (40.13%) resultó ser más alta que las reportadas en Brasil en los estudios realizados por Munhoz *et al*. (2019) quienes hallaron un 30.62% y Arruda *et al*. (2020) que obtuvieron un 13.5%, siendo ambos análisis mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta. Esto se puede deber a que el presente estudio fue realizado mediante el método de ELISA indirecto, el cual tiene un elevado porcentaje de sensibilidad (98.36%) y especificidad (98.8%), comparado a los métodos de IFI. Cualidad que la convierte en una de las técnicas serológicas más utilizadas a nivel mundial, de fácil uso y no requiere la utilización de equipos muy sofisticados ni costosos (Ferra *et al*., 2015).

La variabilidad de la seroprevalencia de *T. gondii* en équidos infectados naturalmente también puede deberse a factores epidemiológicos como el tipo de confinamiento, alimentación, la higiene de su entorno, el sexo, la edad, región de procedencia, presencia de gatos, fuentes de agua, etc., que facilitan el acceso a las formas infectivas (ooquistes de *T. gondii*) presente en el medio ambiente (pasto/agua) (Tenter *et al*., 2000).

Nuestros resultados con respecto a la variable sexo de los équidos (cuadro 2), mostró que el valor de la frecuencia de anticuerpos contra *T. gondii* encontrado en hembras (37.77%) fue menor comparado a los machos (42.44%). Resultados similares han sido hallados por Miao *et al*. (2013) en équidos de China con valores de 27.4% en machos y 26.8% en hembras y por Munhoz *et al*. (2019) en Brasil con un 30.4% y 31.2% para hembras y machos respectivamente; sin encontrar diferencias significativas en ambos estudios.

Estudios sobre la influencia del sexo en incremento de la frecuencia de *T. gondii* son variados. A diferencia de nuestro estudio, Boughattas *et al*. (2011) sí hallaron asociación

estadísticamente significativa con respecto al sexo y determinaron un 13.9% en hembras y un 19.1% en équidos machos de Túnez. En contraste, Papini *et al*. (2015) evaluaron la seroprevalencia de *T. gondii* en equinos beneficiados en dos mataderos de Italia donde encontraron mayor seroprevalencia en hembras (20%) que en machos (12.5%). Sin embargo, Thrusfield (2007) señala que el género de los animales aparece como un factor de confusión, ya que, en muchos estudios epidemiológicos, el género enmascara otros factores subyacentes, tales como tipo de crianza, condiciones de manejo, contacto con felinos, fuentes de agua, etc.

En relación a la frecuencia de anticuerpos de *T. gondii* y la especie de équido (cuadro 2), nuestros resultados evidencian una mayor frecuencia en caballos (43.93%), comparado con los burros (26.35%) y mulas (38.3%); siendo los caballos los de mayor riesgo (OR = 2.09) en comparación con los burros (cuadro 3). Resultados similares fueron obtenidos en Brasil por Arruda *et al*. (2020), quienes mediante el uso de IFI reportaron una seroprevalencia de *T. gondii* de 18.75% en caballos y de 8.65% en burros, reportando asociación significativa ($p = 0.005$) y un OR de 2.4359 para los caballos en comparación con los burros. Sin embargo, si bien Miao *et al*. (2013) halló seroprevalencias de 30.5% en caballos y 20.3% en burros de China, no lograron determinar asociación estadística significativa ($p > 0.05$).

Los estudios respecto a la presencia de *T. gondii* según la especie de équidos son diversos y contradictorios, siendo más frecuente en burros y mulas o hasta incluso similares como lo reportado por Yang *et al*. (2013) quien halló un 25% en caballos y un 23.6% en burros. A diferencia de los estudios de Gennari *et al.* (2015) en équidos de Brasil quienes obtuvieron frecuencias de 26.97%, 27.11% y 48.38% en 304 burros, 118 caballos y 31 mulas, respectivamente. De igual manera, Munhoz *et al*. (2019) con una seroprevalencia de 27.7% en caballos y 68.3% en burros y mulas evaluadas en conjunto, siendo ambos estudios realizados utilizando la técnica de IFI.

La literatura cita diversas explicaciones con respecto al hallazgo de estos resultados discordantes. Algunos autores, consideran que los caballos poseen resistencia natural a la infección por este protozoario (Dubey, 2010), existiendo la posibilidad de que con el tiempo los

títulos de anticuerpos se encuentren por debajo del punto de corte de las pruebas serológicas conllevando a resultados negativos (Evers *et al*., 2013). Sin embargo, estudios más actuales como el de Arruda *et al*. (2020) mencionan que no hay evidencia respecto a la diferencia en la sensibilidad a la infección por *T. gondii* entre especies de équidos.

Otros mencionan que esto está condicionado a los factores de crianza y medioambientales, ya que, en muchos países los burros y mulas son criados de manera extensiva presentando un mayor riesgo de ingestión de ooquistes esparcidos en el medio ambiente a diferencia de los caballos criados de manera estabulada (García-Bocanegra *et al*., 2012). Lamentablemente, en nuestro país, la mayoría de équidos (caballos, burros y mulas) sacrificados en los centros de beneficio son los que ya terminaron su ciclo de vida productivo y estuvieron destinados en su mayoría para trabajo de campo, con un sistema de crianza extensivo (Campillay, 2004; Lira, 2015); por lo cual, es muy probable que el sistema de crianza no influya en la presencia de *T. gondii* según especie.

Es más probable que nuestro resultado en donde la mayor frecuencia se dio en los caballos (43.93%) se deba a lo explicado por Miao *et al*. (2013) quienes señalan que la cantidad de burros (n = 133) analizados fue pequeña en comparación con los caballos (n = 266); no reflejando con precisión la verdadera seroprevalencia de *T. gondii* en burros. En nuestro caso, se colectaron y analizaron 651 muestras de caballos comparándose contra 167 burros y 94 mulas; por ende, se intuye que la frecuencia y asociación halladas pueden no ser un reflejo real de la situación de *T. gondii* según especie de équido, siendo necesario realizar más estudios con tamaños de muestras igual o comparables.

La frecuencia de *T. gondii* según la región de procedencia (cuadro 2) fue mayor en la región selva (46.85%) en comparación a las regiones costa (40.05%) y sierra (35.66%) encontrándose un mayor riesgo (OR = 1.53) para los équidos de contraer la infección en esta región en comparación con la sierra (cuadro 3). Resultados concordantes con los reportados por Munhoz *et al*. (2019) en équidos de la microrregión de Ilhéus-Itabuna, estado de Bahía, noreste de Brasil caracterizada por un clima cálido (24°C) y húmedo (80%) en donde hallaron una

seroprevalencia de 30.62%. A diferencia de los resultados hallados por Barbosa *et al*. (2016) quienes reportaron bajas seroprevalencias de *T. gondii* en caballos provenientes de las regiones montañosas (10.3%) y de la costa (10.5%) en Brasil sin encontrar diferencia significativa entre ellas ($p > 0.05$).

La mayor frecuencia hallada en los animales de la selva puede deberse a que las condiciones ambientales tales como las precipitaciones, humedad, altitud, temperatura o características del terreno, pueden afectar la difusión y capacidad de supervivencia de los ooquistes de *T. gondii* y su consecuente transmisión a otros hospederos (Camossi *et al*., 2010; Stelzer *et al*., 2019). Así, el clima cálido y húmedo de la selva podría favorecer la supervivencia de ooquistes esporulados en el ambiente, siendo estas condiciones óptimas para que puedan permanecer infecciosos durante un tiempo más prolongado (Dubey y Lappin, 2000).

Diversos estudios reportan mayores frecuencias de *T. gondii* en animales y humanos que habitan regiones de los trópicos con climas húmedos, como la región selva del Perú, en contraste con las regiones de climas secos, como la costa y especialmente la sierra (Schlüter *et al*., 2014). No obstante, también es importante considerar las características de crianza de la zona ya que esta al ser principalmente de manera extensiva puede predisponer a que los animales entren en contacto con heces de felinos, así como un mal manejo de la alimentación; ya que al permitir el pastoreo en zonas donde hay mayor probabilidad de supervivencia de los ooquistes en el medio ambiente se vuelven factores de riesgo potenciales para la infección por *T. gondii* (Amendoeira *et al*., 2003).

Todo lo que se mencionó anteriormente sobre la toxoplasmosis en équidos nos hace reflexionar sobre la importancia de difundir los resultados obtenidos, debido a que tienen como objetivo informar, concientizar y tomar medidas preventivas en la población en general.

Es de conocimiento que la carne de los équidos es utilizada a manera de consumo directo o utilizada como carne industrial para la elaboración de embutidos, por ende, al consumir carne o vísceras crudas o poco cocidas de animales infectados conlleva a un gran riesgo para la infección en los humanos, especialmente en personas con una mayor susceptibilidad como las mujeres

gestantes y las personas con un sistema inmunológico deficiente (Dubey *et al*., 2005; Hill *et al*., 2005; Saad *et al*., 2018). Existen diversos reportes de casos de toxoplasmosis humana relacionados al consumo de carne de equinos (Pomares *et al*., 2011; Alvarado-Esquivel *et al*., 2015). Así, en Francia, se reportó casos graves de toxoplasmosis humana como consecuencia del consumo de carne equina procedente de países de América del Sur y del Norte, donde se encontraron cepas altamente patógenas de *T. gondii* (Pomares *et al*., 2011).

La producción de carne de équidos implica el sacrificio de animales criados en una variedad de condiciones sanitarias, de allí que resulta necesario conocer su frecuencia y los diferentes factores de riesgo relacionados a su crianza que influyen en mayor o menor compromiso de infección con *T. gondii*, repercutiendo en su transmisión al hombre (Serrano-Martínez y Quispe, 2022).

Se espera que este estudio sea de mucha utilidad para los médicos veterinarios, ganaderos, especialistas del rubro de la inocuidad alimentaria y epidemiólogos, llegando a aportar datos importantes sobre la situación actual de la toxoplasmosis en équidos en un centro de faenamiento ubicado en la capital y cuya carne y vísceras como el corazón serán consumidas por la población urbana que desconoce de este agente parasitario. Además, se espera que este estudio incentive a realizar futuros trabajos de investigación con respecto a *T. gondii* y su relación con la zoonosis parasitaria.

VI. CONCLUSIONES

1. Se determinó una frecuencia de anticuerpos anti-*T. gondii* 40.13%, en équidos beneficiados en un matadero de Lima-Perú.
2. Los caballos presentaron la mayor frecuencia 43.93% y riesgo (OR = 2.09) en comparación con los burros 26.35%, cuando el sexo y la región de procedencia se mantienen constante.
3. Los équidos procedentes de la selva obtuvieron la mayor frecuencia 46.85% y riesgo (OR = 1.53) en comparación con animales de la sierra 35.66%, cuando el sexo y la especie se mantienen constante.

VII. RECOMENDACIONES

1. El personal que se encuentra a cargo de los équidos beneficiados en los centros de beneficio, deberá ser adecuadamente capacitados en las buenas prácticas del manejo en las canales, evitando posibles infecciones indirectas con este agente.
2. Realizar estudios similares en los centros de producción o crianza de équidos para evaluar factores de riesgo (presencia de felinos, roedores, zonas de crianza (rural, urbana), fuentes de agua (pozo, río, potable, etc.), tipo de alimentación, etc.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Abbas A, Litchman A, Pillai S. 2014.** Cellular and Molecular Immunology. 8ª ed. United States: Elsevier. 544 p.

2. **Acha P, Szyfres B. 1992.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2ª ed. Washington: OPS. 989 p.

3. **Acha P, Szyfres B. 2003.** Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª ed. Washington: OPS. 413 p.

4. **Aggio FB, Muccioli C, Belfort RJr. 2006.** Intravitreal triamcinolone acetonide as an adjunct in the treatment of severe ocular toxoplasmosis. Eye 20(9): 1080-1082. Doi: https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702113.

5. **Alexander J, Scharton-Kersten TM, Yap G, Roberts CW, Liew, FY, Sher A. 1997.** Mechanisms of innate resistance to *Toxoplasma gondii* infection. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 352(1359): 1355-1359. Doi: https://doi.org/10.1098/rstb.1997.0120.

6. **Alfonso Y, Fraga J, Jiménez N, Fonseca C, Dorta-Contreras AJ, Cox R, Capó V, Bandera F, Pomier O, Ginorio D. 2009.** Detection of *Toxoplasma gondii* in cerebrospinal fluid from AIDS patients by nested PCR and rapid identification of type I allele at B1 gene by RFLP analysis. Exp Parasitol 122(3): 203-207. Doi: 10.1016/j.exppara.2009.03.009.

7. **Alvarado-Esquivel C, Rodriguez-Pena S, Villena I, Dubey JP, 2012.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in domestic horses in Durango state, Mexico. J Parasitol 98(5): 944–945. Doi: https://doi.org/10.1645/GE-3174.1.

8. **Alvarado-Esquivel C, Alvarado-Esquivel D, Dubey JP. 2015.** Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in domestic donkeys (*Equus asinus*) in Durango, Mexico slaughtered for human consumption. BMC Vet Res 11: 6. Doi: doi.org/10.1186/s12917-015-0325-9**.**

9. **Alvarado-Esquivel C, Sánchez-Anguiano LF, Hernández-Tinoco J, Ramos-Nevarez A, Estrada-Martínez S, Cerrillo-Soto SM, Medina-Heredia GE, Guido-Arreola CA, Soto-Quintero AA, Beristain-Garcia I. 2018.** Association between *Toxoplasma gondii* infection and history of blood transfusion: a case-control seroprevalence study. J Int Med Res 46(4): 1626-1633. Doi:10.1177/0300060518757928.

10. **Alves T, De Lima R. 2004.** Encephalitis caused by *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs. Clínica Vet 48: 44–52.

11. **Amato Neto V, Servolo EA, Levi GC, Seixas MI. 1995.** Toxoplasmose. 4ª ed. Sao Paulo: Sarvier. 154 p.

12. **Amendoeira MRR, Sobral CAQ, Teva A, De Lima JN, Klein CH. 2003.** Inquérito sorológico para a infecção por *Toxoplasma gondii* em ameríndios isolados, Mato Grosso. Rev da Socied Bras Med Trop 36: 671–676.

13. **Arruda IF, Freitas WA de Carrijo K de F, Paz PS da, Silva MM, Sudré AP, Marques-Santos F, Fonseca ABM, Amendoeira MRR, Millar PR. 2020.** Occurrence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies and risk factors associated with infection in equids slaughtered for human consumption in Brazil. Rev Bras Parasitol Vet 29(3): e002320. Doi: https://doi.org/10.1590/S1984-29612020058.

14. **Atías A. 1991.** Parasitología Clínica. 3ª ed. Santiago de Chile: Publicaciones Mediterráneo. 618 p.

15. **Atías A, Thiermann E. 1997.** Toxoplasmosis. En: Atías A, eds. Parasitología médica. 4ª ed. Santiago de Chile: Publicaciones Mediterráneo. p 269-282.

16. **Attia MM, Saad MF, Abdel-Salam AB. 2017.** Milk as a substitute for serum in diagnosis of toxoplasmosis in goats. J Egypt Soc Parasitol 47: 227–234. Doi: 10.21608/JESP.2017.78039.

17. **Attias M, Teixeira DE, Benchimol M, Vommaro RC, Crepaldi PH, De Souza W. 2020.** The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. Parasites vectors 13(1): 588. Doi: 10.1186/s13071-020-04445-z.

18. **Badiani A, Nanni N, Gatta PP, Tolomelli B, Manfredini M. 1997.** Nutrient Profile of Horsemeat. J Food Compos Anal 10(3): 254-69. Doi: https://doi.org/10.1006/jfca.1997.0540.

19. **Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CC, Orefice F, Addiss DG. 2003.** Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. Emerg Infect Dis. 9: 55-62.

20. **Barberan M, Marco JC. 1997.** Patogenia, cuadro clínico y lesional en toxoplasmosis-neosporosis. Rev Aula Veterinaria OVIS 52: 35-48.

21. **Barbosa A, Matiello JP, Orides M, Pereira A, Sartor AA. 2016.** Antibodies against *Toxoplasma gondii* in horses from the coastal and mountain mesoregions of the state of Santa Catarina, Brazil. Sem Ci Agr 37(1): 203-212. Doi: 10.5433/1679-0359.2016v37n1p203.

22. **Barriga O. 2002.** Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en América Latina. Santiago de Chile: Editorial Germinal. 248 p.

23. **Basso W, Hartnack S, Pardini L, Maksimov P, Koudela B, Venturini MC, Schares G, Sidler X, Lewis FI, Deplazes P. 2013.** Assessment of diagnostic accuracy of a commercial ELISA for the detection of *Toxoplasma gondii* infection in pigs compared with IFAT, TgSAG1-ELISA and Western blot, using a Bayesian latent class approach. Int J Parasitol 43(7): 565-570. Doi: 10.1016/j.ijpara.2013.02.003.

24. **Belaunzaran X, Bessa RJB, Lavín P, Mantecón AR, Kramer JKG, Aldai N. 2015.** Horse-meat for human consumption-Current research and future opportunities. Meat Science 108: 74–81. Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.meatsci.2015.05.006.

25. **Benavides J, Fernandez M, Castano P, Ferreras MC, Ortega-Mora L, Perez V. 2017.** Ovine toxoplasmosis: A new look at its pathogenesis. J Comp Pathol 157(1): 34–38. Doi: 10.1016/j.jcpa.2017.04.003. PMID: 28735668.

26. **Bernal MD, Suarez AF, Huanca LW, Chávez VA. 2015.** Prevalencia de Toxoplasmosis Ovina en dos Localidades de Puno, Perú. Rev Inv Vet Perú 26(2): 291-295. Doi: http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i2.11002.

27. **Bhopale GM. 2003.** Pathogenesis of toxoplasmosis. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 26(4): 213–222. Doi: https://doi.org/10.1016/s0147-9571(02)00058-9.

28. **Boehringer EG, Fornari OE, Boehringer IK. 1962.** The first case of *Toxoplasma gondii* in domestic ducks in Argentina. Avian Dis 6: 391-396.

29. **Borbolla M, Izquierdo R, Piña O, Martínez G, López D, Ulin J. 2005.** Taquizoítos de *Toxoplasma gondii*. Salud Tabasco 11(3): 394-399.

30. **Botero D, Restrepo M. 1998.** Parasitosis humana. 3ª ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas. 501 p.

31. **Boughattas S, Bergaoui R, Essid R, Aoun K, Bouratbine A. 2011.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among horses in Tunisia. Parasit Vectors 4(1). Doi: https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-218.

32. **Brenier-Pinchart MP, Garban F, Fricker-Hidalgo H, Richard MJ, Makowski C, Pelloux H. 2005.** Avoidance of *Toxoplasma gondii* transmission from a recently infected donor to the recipient of hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 35(7): 735-736. Doi: https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1704879.

33. **Buxton D, Finlayson J. 1986.** Experimental infection of pregnant sheep with *Toxoplasma gondii*: pathological and immunological observations on the placenta and foetus. J Comp Pathol 96(3): 319-333. Doi: 10.1016/0021-9975(86)90052-6.

34. **Buxton D, Maley SW. 2004.** Toxoplasmosis. En: Vallat B, Edwards S. Manual de pruebas de diagnóstico y vacunas para los animales terrestres. p 1202 – 1209.

35. **Buxton D, Thomson K, Maley S, Wright S, Bos HJ. 1991.** Vaccination of sheep with a live incomplete strain (S48) of *Toxoplasma gondii* and their immunity to challenge when pregnant. Vet Rec 129(5): 89-93. Doi: 10.1136/vr.129.5.89.

36. **Cabrera MC, Saadoun A. 2014.** An overview of the nutritional value of beef and lamb meat from South America. Meat Science 98(3): 435-44. Doi: https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.06.033.

37. **Calero-Bernal R, Gennari SM. 2019.** Clinical Toxoplasmosis in Dogs and Cats: An Update. Front Vet Sci 6: 54. Doi: 10.3389/fvets.2019.00054.

38. **Camargo ME, Ferreira AW, Mineo JR, Takiguti CK, Nakahara OS. 1978.** Immunoglobulin G and immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assays and defined toxoplasmosis serological patterns. Infect Immun 21(1): 55-8. Doi: 10.1128/iai.21.1.55-58.1978.

39. **Camossi LG, Silva AV, Langoni H. 2010.** Inquérito sorológico para toxoplasmose em equinos na região de Botucatu-SP. Arquivo Bras Med Vet Zootec 62: 484-488.

40. **Campillay L. 2004.** Principales usos del caballo en Chile: Una visión a través del arte pictórico nacional. Tesis de Médico Veterinario. Valdivia: Universidad Austral de Chile. 93 p.

41. **Cano-Terriza D, Almería S, Caballero-Gómez J, Díaz-Cao JM, Jiménez-Ruiz S, Dubey JP, García-Bocanegra I. 2019.** Serological survey of *Toxoplasma gondii* in captive nonhuman primates in zoos in Spain. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 65: 54-57. Doi: 10.1016/j.cimid.2019.04.002.

42. **Caramello P, Brancale T, Forno B, Lucchini A, Pollono AM, Ullio A, Gioannini P, Viano I, Tonso E. 1995.** Relapse of Toxoplasma encephalitis and susceptibility to pyrimethamine: lack of evidence of treatment-induced resistance. Antimicrob Agents Chemother 39(10): 2371-2372. Doi: https://doi.org/10.1128/aac.39.10.2371.

43. **Cazarotto CJ, Balzan A, Grosskopf RK, Boito JP, Portella LP, Vogel FF, da Silva AS. 2016.** Horses seropositive for *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis* spp. and *Neospora* spp. Possible risk factors for infection in Brazil. Microb Pathog 99: 30-35. Doi: 10.1016/j.micpath.2016.07.016.

44. **Cerro L, Rubio A, Pinedo R, Mendes-de-Almeida F, Brener B, Labarthe N. 2014.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cats (*Felis catus*, Linnaeus 1758) living in Lima, Peru. Rev Bras Parasitol Vet 23(1): 90-3. Doi: 10.1590/s1984-29612014013.

45. **Chávez VA, Pinedo VR, Suárez AF, Villacaqui AE, Pérez CI. 2021.** Estudio seroepidemiológico de *Toxoplasma gondii* en caprinos del Perú y su asociación a factores de riesgo. Rev Inv Vet Perú 32(6): e21711. Doi: https://doi.org/10.15381/rivep.v32i6.21711.

46. **Chiari CA, Neves DP. 1984.** Toxoplasmose humana adquirida através da ingestão de leite de cabra. Men Inst Oswaldo Cruz 79(3): 337-340. Doi: 10.1590/s0074-02761984000300007.

47. **Coiro CJ, Langoni H, da Silva R. 2012.** Epidemiologial aspects in the *Leptospira* spp. and *Toxoplasma gondii* infection in horses from Botucatu, São Paulo, Brazil. J Equine Vet Sci 32(10): 620-623. Doi: doi.org/10.1016/j.jevs.2012.02.008.

48. **Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. 2000.** Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ 321: 142-147. Doi: 10.1136/bmj.321.7254.142.

49. **Cordero del Campillo M y Rojo-Vázquez F. 2001**. Parasitología veterinaria. 2ª ed. Madrid: McGraw Hill. 968 p.

50. **Cordero del Campillo M, Rojo-Vásquez F, Martínez Fernández AR, Sánchez Acedo MC, Hernandez Rodriguez S, Navarrete López-Cozar I, Diez Baños P. 1999.** Parasitología veterinaria. 1ª ed. España: Mac Graw Hill. 998 p.

51. **De Oliveira E, Feitosa PP, De Souza OL, Bento E, Pinheiro JW, Mota RA. 2013.** Occurrence of Antibodies to *Toxoplasma gondii* in Mules and Donkeys in the Northeast of Brazil. J Parasitol 99(2): 343-345. Doi: http://dx.doi.org/10.1645/GE-3210.

52. **Del Bó C, Simonetti P, Gardana C, Riso P, Lucchini G, Ciappellano S. 2013.** Horse meat consumption affects iron status, lipid profile and fatty acid composition of red blood cells in healthy volunteers. Int J Food Sci Nutr 64(2): 147-154. Doi: 10.3109/09637486.2012.728198.

53. **Díaz-Delgado J, Groch KR, Ramos HGC, Colosio AC, Alves BF, Pena HFJ, Catão-Dias JL. 2020.** Fatal Systemic Toxoplasmosis by a Novel Non-archetypal *Toxoplasma gondii* in a Bryde's Whale (*Balaenoptera edeni*). Front Mar Sci 7. Doi: 10.3389/fmars.2020.00336.

54. **Do Carmo GM, Da Silva AS, Klauck V, Pazinato R, Moura AB, Duarte T, Duarte MMMF, Bochi GV, Moresco RN, Stefani LM. 2015.** Immunological response and markers of cell damage in seropositive horses for *Toxoplasma gondii*. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 38: 9-13.

55. **Dubey JP. 1993.** Toxoplasma, Neospora, Sarcocystis, and other tissue cyst-forming coccidia of humans and animals. In J.P. Kreier, ed. Parasitic protozoa. 2ª ed. New York: Academic Press. p 1-158.

56. **Dubey JP. 1994.** Toxoplasmosis. J Am Vet Med Assoc 205: 1593-1598.

57. **Dubey JP. 1995.** Duration of immunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by cats. J Parasitol 81: 410-415.

58. **Dubey JP. 1997.** Bradyzoite-induced murine toxoplasmosis: stage conversion, pathogenesis, and tissue cyst formation in mice fed bradyzoites of different strains of *Toxoplasma gondii*. J Eukaryot Microbiol 44(6): 592-602. Doi: 10.1111/j.1550-7408. 1997.tb05965.x.

59. **Dubey JP. 1998.** Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol 28(7): 1019-1024. Doi: 10.1016/s0020-7519(98)00023-x.

60. **Dubey JP. 2010.** Toxoplasmosis of animals and humans. 2nd ed. Maryland: CRC Press. 319 p.

61. **Dubey JP, Frenkel JK. 1972.** Cyst-induced toxoplasmosis in cats. J Protozool 19(1): 155-177. Doi: 10.1111/j.1550-7408.1972.tb03431.x.

62. **Dubey JP, Frenkel JK. 1976.** Feline toxoplasmosis from acutely infected mice and the development of Toxoplasma cysts. J Protozool 24(4): 537–546. Doi: 10.1111/j.1550-7408.1976.tb03836.x.

63. **Dubey JP, Beattie C. 1988.** Toxoplasmosis of animal and man. Florida: CRC Press. 220 p.

64. **Dubey JP, Lappin M. 2000.** Toxoplasmosis y Neosporosis. En: Enfermedades infecciosas en perros y gatos. 2ª ed. México: Mc Graw Hill Interamerica. p 542-553.

65. **Dubey JP, Miller NL, Frenkel JK. 1970.** The *Toxoplasma gondii* oocyst from cat feces. J Exp Med 132: 636 – 662. Doi: 10.1084/jem.132.4.636.

66. **Dubey JP, Desmonts G, McDonald C, Walls KW. 1985.** Serologic evaluation of cattle inoculated with *Toxoplasma gondii*: comparison of Sabin-Feldman dye test and other agglutination tests. Am J Vet Res 46(5): 1085-1088.

67. **Dubey JP, Thulliez P, Weigel RM, Andrews CD, Lind P, Powell EC. 1995.** Sensitivity and specificity of various serologic tests for detection of *Toxoplasma gondii* infection in naturally infected sows. Am J Vet Res 56(8): 1030-6.

68. **Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. 1998.** Structures of *Toxoplasma gondii*, tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev 11(2): 267-299.

69. **Dubey JP, Hill DE, Jones, JL, Hightower AW, Kirkland E, Roberts JM, Marcet PL, Lehmann T, Vianna MC, Miska K, Sreekumar C, Kwok OC, Shen SK, Gamble HR. 2005.** Prevalence of viable *Toxoplasma gondii* in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States; risk assessment to consumers. J Parasitol 91: 1082-1093. Doi: 10.1645/GE-683.1.

70. **Dubey JP, Murata FHA, Cerqueira-Cézar CK, Kwok OCH. 2020.** *Toxoplasma gondii* infections in horses, donkeys, and other equids: The last decade. Res Vet Sci. Doi:10.1016/j.rvsc.2020.07.005.

71. **Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. 2018.** Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. Clin Microbiol Rev 31(4): e00057-17. Doi: 10.1128/CMR.00057-17.

72. **Dzierszinski FS, Hunter CA. 2008.** Advances in the use of genetically engineered parasites to study immunity to *Toxoplasma gondii*. Parasit Immunol 30(4): 235-244. Doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2007.01016.x.

73. **Edwards JF, Dubey JP. 2013.** *Toxoplasma gondii* abortion storm in sheep on a Texas farm and isolation of mouse virulent atypical genotype *T. gondii* from an aborted lamb from a chronically infected ewe. Vet Parasitol 192: 129-136. Doi: 10.1016/j.vetpar. 2012.09.037.

74. **Ekanem US, Moses AE, Abraham EG, Motilewa OO, Umo AN, Uwah AI, Itina EI. 2018.** Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibody and risk factors among abattoir workers in Uyo, Southern Nigeria 21(12):1662-1669.

75. **El Peruano. 2012.** Decreto Supremo N° 015-2012-AG. [Internet], [22 mayo 2023]. Disponible en: https://www.peru.gob.pe/normas/docs/ds_015_2012_ag.pdf.

76. **Elsheikha HM. 2008.** Congenital toxoplasmosis: Priorities for further health promotion action. Public Health 122(4): 335-353. Doi: https://doi.org/10.1016/j.puhe.2007.08.009.

77. **Evers F, Garcia JL, Navarro IT, Zulpo DL, Nino Bde S, Ewald MP, Pagliari S, Almeida JC, Freire RL. 2013.** Diagnosis and isolation of *Toxoplasma gondii* in horses from Brazilian slaughterhouses. Rev Bras Parasitol Vet 22(1):58-63. Doi: 10.1590/s1984-29612013005000009. PMID: 23538498.

78. **Eza DE, Lucas SB. 2006.** Fulminant toxoplasmosis causing fatal pneumonitis and myocarditis. HIV Med 7(6): 415-20. Doi: 10.1111/j.1468-1293.2006.00393.x.

79. **Falzone C, Baroni M, De Lorenzi D, Mandara MT. 2008.** *Toxoplasma gondii* brain granuloma in a cat: diagnosis using cytology from an intraoperative sample and 71 sequential magnetic resonance imaging. J Small Anim Pract 49(2): 95-9. Doi: 10.1111/j.1748-5827.2007.00421.x.

80. **Ferguson DJ, Hutchison WM. 1987.** An ultrastructural study of the early development and tissue cyst formation of *Toxoplasma gondii* in the brains of mice. Parasitol Res 73(6): 483-91. Doi: 10.1007/BF00535321.

81. **Fernández-Aguilar X, Ajzenberg D, Cabezón O, Martínez-López A, Darwich L, Dubey JP, Almería S. 2013.** Fatal toxoplasmosis associated with an atypical *Toxoplasma gondii* strain in a Bennett's wallaby (*Macropus rufogriseus*) in Spain. Vet Parasitol 196(3-4): 523-527. Doi: 10.1016/j.vetpar.2013.03.001.

82. **Ferra B, Holec-Gąsior L, Kur J. 2015.** A new *Toxoplasma gondii* chimeric antigen containing fragments of SAG2, GRA1, and ROP1 proteins-impact of immunodominant sequences size on its diagnostic usefulness. Parasitol Res 114(9): 3291–3299. Doi: https://doi.org/10.1007/s00436-015-4552-6.

83. **Filice G, Meroni V, Carnevale G, Olliaro P, Carosi G. 1983.** Comparison of ELISA and indirect immunofluorescence in the detection of IgG and IgM anti toxoplasma antibodies. Boll Ist Sieroter Milan 62(5): 445-50.

84. **Filisetti D, Candolfi E. 2004.** Immune response to *Toxoplasma gondii*. Ann Ist Super Sanita. 40(1): 71-80.

85. **Flores A. 1991.** La Toxoplasmosis: consideraciones económicas, técnicas y sanitarias. Nuestra Cabaña 226: 4-8.

86. **Franck J, Garin YJ, Dumon H. 2008.** LDBio-Toxo II immunoglobulin G Western blot confirmatory test for anti-toxoplasma antibody detection. J Clin Microbiol 46(7): 2334-2338. Doi: 10.1128/JCM.00182-08.

87. **Franco D, Rodríguez E, Purriños L, Crecente S, Bermúdez R, Lorenzo JM. 2011.** Meat quality of "Galician Mountain" foals breed. Effect of sex, slaughter age and lives-tock production system. Meat Science 88(2):292-8. Doi: 10.1016/j.meatsci.2011.01.004.

88. **Freij B, Sever J. 1991.** Toxoplasmosis. Red book / Pediatrics in Reviee /Self – assesment Exercises February 12(8): 24.

89. **Frenkel JK. 1978.** Toxoplasmosis in cats: diagnosis, treatment and prevention. Comparative immunology and Infectious Diseases 1(1): 15-20.

90. **Frenkel JK, Ruiz A, Chinchilla M. 1975.** Soil survival of toxoplasma oocysts in Kansas and Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 24(3): 439-43. Doi: 10.4269/ajtmh.1975.24.439.

91. **Fulton JD, Turk JL. 1959.** Direct agglutination test for *Toxoplasma gondii*. Lancet 2(7111): 1068-9. Doi: 10.1016/s0140-6736(59)91535-1.

92. **García VZ, Cruz RR, Solargo MS. 1990.** Prevalence of antibodies agonist *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in three states of México. Prev Vet Med 10: 25- 29.

93. **Garcia JL, Navarro IT, Ogawa L, Oliveira RC, Kobilka E. 1999.** Soroprevalência, epidemiologia e avaliaço ocular da toxoplasmose humana na zona rural de Jaguapita (Paraná), Brasil. Rev Panam Salud Pública 6(3): 157-163.

94. **Garcia JL, Gennari SM, Machado RZ, Navarro IT. 2006.** *Toxoplasma gondii*: detection by mouse bioassay, histopathology, and polymerase chain reaction in tissues from experimentally infected pigs. Exp Parasitol 113(4): 267-271. Doi: 10.1016/j.exppara.2006.02.001.

95. **Garcia G, Sotomaior C, Nascimento AJ, Navarro IT, Soccol VT. 2012.** *Toxoplasma gondii* in goats from Curitiba, Paraná, Brazil: risks factors and epidemiology. Rev Bras Parasitol Vet 21(1): 42-47. Doi: 10.1590/S1984-29612012000100009.

96. **García-Bocanegra I, Simon-Grife M, Dubey J, Casal J, Martin G, Cabezon O, Perea A, Almeira S. 2010.** Seroprevalence and risk factors associated with *Toxoplasma gondii* in domestic pigs from Spain. Parasitol Int 59(3): 421-426. Doi: 10.1016/j.parint.2010.06.001.

97. **García-Bocanegra I, Cabezón O, Arenas-Montes A, Carbonero A, Dubey JP, Perea A, Almería S. 2012.** Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en équidos del sur de España. Parasitol Int 61(3): 421–424. Doi: https://doi.org/10.1016/j. padre.2012.02.003.

98. **Gazzinelli RT, Wysocka M, Hieny S, Scharton-Kersten T, Cheever A, Kühn R, Müller W, Trinchieri G, Sher A. 1996.** In the absence of endogenous IL-10, mice acutely infected with *Toxoplasma gondii* succumb to a lethal immune response dependent on CD4+ T cells and accompanied by overproduction of IL-12, IFNgamma and TNF-alpha. J Immunol 157(2): 798-805.

99. **Gebremedhin EZ, Yunus HA, Tesfamaryam G, Tessema TS, Dawo F, Terefe G, Di Marco V, Vitale M. 2014.** First report of *Toxoplasma gondii* in camels (*Camelus dromedarius*) in Ethiopia: bioassay and seroepidemiological investigation. BMC Vet Res 10: 222. Doi: 10.1186/s12917-014-0222-7.

100. **Gennari SM, Esmerini PDO, Lopes MG, Soares HS, Vitaliano SN, Cabral AD, Hilda FJP, Maurício CH, Paulo HC, Kleber PF, Villalobos EM. 2015.** Occurrence of antibodies

against *Toxoplasma gondii* and its isolation and genotyping in donkeys, mules, and horses in Brazil. Vet Parasitol 209(1-2): 129-132.

101. **Ghazy AA, Shaapan RM, Abdel-Rahman EH. 2007.** Comparative serological diagnosis of toxoplasmosis in horses using locally isolated *Toxoplasma gondii*. Vet Parasitol. 145: 31–36.

102. **Giraldo M. 2008.** Toxoplasmosis. Med Lab 14(7-8): 359-375. [Internet], [07 febrero 2023]. Disponible en: https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/481.

103. **Gómez F. 2004.** Estudio sobre la toxoplasmosis en Andorra y el Alto Urgel. Tesis de Médico Veterinario. Barcelona: Univ. de Barcelona. 289 p.

104. **Greene CE, Cook JR Jr, Mahaffey EA. 1985.** Clindamycin for treatment of Toxoplasma polymyositis in a dog. J Am Vet Med Assoc 187(6): 631-4.

105. **Green M, Avery R, Preiksaitis K. 2004.** Parasitic infection. Am J Transplant 10: 142-155. Doi: 10.1111/j.1600-6135.2004.00677.x.

106. **Gross U, Bohne W, Soete M, Dubremetz JF. 1996.** Developmental differentiation between tachyzoites and bradyzoites of *Toxoplasma gondii*. Parasitol Tod. 12: 30-33.

107. **Gross U, Lüder CG, Hendgen V, Heeg C, Sauer I, Weidner A, Krczal D, Enders G. 2000.** Comparative immunoglobulin G antibody profiles between mother and child (CGMC test) for early diagnosis of congenital toxoplasmosis. J Clin Microbiol 38(10): 3619-3622. Doi: 10.1128/JCM.38.10.3619-3622.2000.

108. **Guerra NR, Almeida JC, Silva EL, Silva EM, Santos JA, Lepold R, Milta RA, Alves LC. 2018.** Soroprevalência de *Toxoplasma gondii* em equídeos do Nordeste do Brasil. Pesquis Vet Bras 38: 400-406.

109. **Herrera AA, Medina S. 1993.** Serología en pacientes sospechosos de Toxoplasma. En: I Congreso Peruano de Parasitología. Lima: Instituto Nacional de Salud.

110. **Herwaldt BL. 2001.** Infecciones parasitarias adquiridas en laboratorio por exposiciones accidentales. Clin Microbiol Rev 14(4): 659-88. Doi: 10.1128/cmr.14.3.659-688.2001.

111. **Hill DE, Dubey JP. 2002.** *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol Infect 8: 634-640. Doi: 10.1046/j.1469- 0691.2002.00485.x.

112. **Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. 2005.** Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. An Heal Res Rev 6(1): 41-61. Doi: 10.1079/ahr2005100.

113. **Howe DK, Summers BC, Sibley LD. 1996.** Acute virulence in mice is associated with markers on chromosome VIII in *Toxoplasma gondii*. Infect Immun 64(12): 5193-5198. Doi: https://doi.org/10.1128/iai.64.12.5193-5198.1996.

114. **Hutchison WM, Dunachie JF, Work K, Siim JC. 1971.** The life cycle of the coccidian parasite, *Toxoplasma gondii*, in the domestic cat. Trans R Soc Trop Med Hyg 65(3): 380–398. Doi: 10.1016/0035- 9203(71)90018-6.

115. **[INEI] Instituto Nacional de Estadísticas e Informática. 2012.** Ministerio de Agricultura y Riego. Lima-Perú. IV Censo Nacional Agropecuario. 62 p.

116. **Innes EA, Hamilton C, Garcia JL, Chryssafidis A, Smith D. 2019.** A one health approach to vaccines against *Toxoplasma gondii*. Food Waterborne Parasitol 15: e00053. Doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00053.

117. **Jacobs L, Remington JS, Melton ML. 1960.** The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. J Parasitol 46: 11-21.

118. **James KE, Smith WA, Packham AE, Conrad PA, Pusterla N. 2017.** *Toxoplasma gondii* seroprevalence and association with equine protozoal myeloencephalitis: A case–control study of Californian horses. Vet J 224: 38-43. Doi: 10.1016/j.tvjl.2017.05.008. PMID: 28697873.

119. **Jewell ML, Frenkel JK, Johnson KM, Reed V, Ruiz A. 1972.** Development of Toxoplasma oocysts in neotropical felidae. Am J Trop Med Hyg 21: 512- 517.

120. **Jokelainen P, Isomursu M, Näreaho A, Oksanen A. 2011.** Natural *Toxoplasma gondii* infections in European brown hares and mountain hares in Finland: proportional mortality rate, antibody prevalence, and genetic characterization. J Wildl Dis 47(1): 154-63. Doi: 10.7589/0090-3558-47.1.154.

121. **Jones JL, Dubey JP. 2010.** Waterborne toxoplasmosis-Recent developments. Exp Parasitol 124: 10-25.

122. **Jones JL, Dubey JP. 2012.** Foodborne toxoplasmosis. Clin Infect Dis 55(6): 845-51. Doi: 10.1093/cid/cis508.

123. **Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. 2001.** *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. Am J Epidemiol 154(4): 357-365. Doi: 10.1093/aje/154.4.357.

124. **Jones J, Lopez A, Wilson M. 2003.** Congenital toxoplasmosis. Am Fam Physician. 67: 2131-2138.

125. **Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. 2009.** Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clin Infect Dis 49: 878- 884. Doi: 10.1086/605433.

126. **Kasper LH. 1998.** Toxoplasma infection. In: Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw-HillCompanies Inc. p 1197-202.

127. **Kim SK, Fouts AE, Boothroyd JC. 2007.** *Toxoplasma gondii* dysregulates IFNgamma-inducible gene expression in human fibroblasts: insights from a genome-wide transcriptional profiling. J Immunol 178(8): 5154-5165. Doi: 10.4049/jimmunol.178.8.5154.

128. **Klun I, Uzelac A, Villena I, Mercier A, Bobić B, Nikolić A, Rajnpreht I, Opsteegh M, Aubert D, Blaga R, Van Der Giessen J, Djurković-Djaković O. 2017.** The first isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from horses in Serbia. Parasit Vectors 10(1): 167.

129. **Konstantinovic N, Guegan H, Stäjner T, Belaz S, Robert-Gangneux F. 2019.** Treatment of toxoplasmosis: Current options and future perspectives. Food Waterborne Parasitol 15: e00036. Doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00036.

130. **Laliberté J, Carruthers VB. 2008.** Host cell manipulation by the human pathogen *Toxoplasma gondii*. Cell Mol Life Sci 65(12): 1900-1915. Doi: 10.1007/s00018-008-7556-x.

131. **Lang C, Gross U, Lüder CGK. 2007.** Subversion of innate and adaptive immune responses by *Toxoplasma gondii*. Parasitol Res 100(2): 191-203. Doi: https://doi.org/10.1007/s00436-006-0306-9.

132. **Lappalainen M, Hedman K. 2004.** Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. Ann Ist Super Sanita 40(1): 81-88.

133. **Lappin MR, Greene CE, Prestwood AK, Dawe DL, Tarleton RL. 1989.** Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of circulating antigens of *Toxoplasma gondii* in the serum of cats. Am J Vet Res 50(9): 1586-1590.

134. **Lee CE, Seong PN, Oh WY, Ko MS, Kim KI, Jeong JH. 2007.** Nutritional characteristics of horsemeat in comparison with those of beef and pork. Nutr Res Pract 1(1): 70-3. Doi: https://doi.org/10.4162/nrp.2007.1.1.70.

135. **Lefevre-Pettazzoni M, Bissery A, Wallon M, Cozon G, Peyron F, Rabilloud M. 2007.** Impact of spiramycin treatment and gestational age on maturation of *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity in pregnant women. Clin Vaccine Immunol 14(3): 239–243. Doi: https://doi.org/10.1128/cvi.00311-06.

136. **Leguía G. 1996.** Enfermedades Parasitarias de Perros y Gatos. Epidemiología y Control. Lima: Editorial de Mar. p 114- 119.

137. **Leguía G. 2002.** Enfermedades parasitarias de perros y gatos – epidemiología y control. 2a ed. Lima: La Mar. 155 p.

138. **Leguía G, Casas E. 1999.** Enfermedades parasitarias y atlas parasitológico de Camélidos Sudamericanos. Lima: Editorial de Mar. 190 p.

139. **Leguía G, Samamé H, Guerrero C, Rojas M, Nuñez A. 1998.** Prevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* en alpacas. Rev Camel Sudam UNMSM-IVITA-CICCS 6: 19-21.

140. **Leroux LP, Nishi M, El-Hage S, Fox BA, Bzik DJ, Dzierszinski FS. 2015.** Parasite Manipulation of the Invariant Chain and the Peptide Editor H2-DM Affects Major Histocompatibility Complex Class II Antigen Presentation during *Toxoplasma gondii* Infection. Infect Immun 83(10): 3865-3880. Doi: 10.1128/IAI.00415-15.

141. **Li X, Ni HB, Ren WX, Jiang J, Gong QL, Zhang XX. 2019.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in horses: A global systematic review and meta-analysis. Acta Trop 201(105222): 105222. Doi: https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105222.

142. **Liesenfeld O. 1999.** Immune responses to *Toxoplasma gondii* in the gut. Immunol 201(2): 229-239. Doi: https://doi.org/10.1016/s0171-2985(99)80063-1.

143. **Lindsay DS, Blagburn BL, Dubey JP. 1997.** Feline toxoplasmosis and the importance of the *Toxoplasma gondii* oocyst. Parasitol 19(4): 448-461.

144. **Lindsay DS, Blagburn BL, Dubey JP. 2002.** Survival of nonsporulated *Toxoplasma gondii* oocysts under refrigerator conditions. Vet Parasitol 103(4): 309-313.

145. **Lira J. 2015.** Rastreando los orígenes de la domesticación del caballo en Iberia: ADN antiguo y la evidencia de Atapuerca. Dendra Médica. Revista de Humanidades 14(2): 163-175. Disponible en: http://www.dendramedica.es/revista/v14n2/2_Rastreando_los_origenes_de_la_domesticacion_del_caballo.pdf.

146. **Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. 2015.** Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. Parasit Vectors 8: 292. Doi: 10.1186/s13071-015-0902-6.

147. **Llop A, Valdez M, Zuazo J. 2001.** Microbiología y Parasitología Médicas. La Habana: Ciencias Médicas. p 141-150.

148. **Lorenzo JM, Sarriés MV, Tateo A, Polidori P, Franco D, Lanza M. 2014.** Carcass characteristics, meat quality and nutritional value of horsemeat: A review. Meat Sci 96(4): 1478–1488. Doi: https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.12.006.

149. **Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, Leport C, Antoniskis D, Bosler EM, Bourland DD, Uttamchandani R, Fuhrer J, Jacobson J, Morlat P, Vilde JL, Remington JS. 1993.** Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team. N Engl J Med 329(14): 995-1000. Doi: https://doi.org/10.1056/nejm199309303291403.

150. **Luyo C. Pinedo R, Chávez A, Casas E. 2017.** Factores asociados a la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en cerdos de granjas tecnificadas y no tecnificadas de Lima, Perú. Rev Inv Vet Perú 28: 141-149. Doi: 10.15381/rivep.v28i1.12930.

151. **Luzón M, Alonso A, Quintanilla-Gonzalo A. 1997.** Toxoplasmosis Neosporosis. Aula Veterinaria Ovis. Tratado de patología y reproducción ovina (52): 11-17.

152. **MANUAL MERCK DE VETERINARIA. 1988.** 3ª ed. España: Centrum Técnicas y Científicas S.A. 1918 p.

153. **Martín-Hernández I, García-Izquierdo S. 2003.** Toxoplasmosis en el hombre. Bioquímica 28(3): 19-27.

154. **Mayes JT, O'Connor BJ, Avery R, Castellani W, Carey W. 1995.** Transmission of *Toxoplasma gondii* infection by liver transplantation. Clin Infect Dis 21: 511-515.

155. **McLeod R, Cohen W, Dovgin S, Finkelstein L, Boyer KM. 2020.** Human Toxoplasma infection. *Toxoplasma gondii* 117–227. Doi:10.1016/b978-0-12-815041-2.00004-9.

156. **McLeod R, Van Tubbergen C, Montoya J, Petersen E. 2014.** Human toxoplasma infection. En: Weiss L, Kami K. *Toxoplasma gondii*: The model aplicomplexan Perspectives and methods. 2nd ed. USA: Elsevier. 1085 p.

157. **Meireles L. 2001.** Estudo das fontes de Infecção da Toxoplasmose Humana em diferentes localidaovaldes do Estado de São Paulo. Tesis de Mestre em Ciências, São Paulo: Univ. de São Paulo. 171p.

158. **Miao Q, Wang X, She L-N, Fan Y-T, Yuan F-Z, Yang J-F, Zhu X-Q, Zou F-C. 2013.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in horses and donkeys in Yunnan Province, Southwestern China. Parasit Vect 6(1). Doi: https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-168.

159. **Miller CM, Boulter NR, Ikin RJ, Smith NC. 2009.** The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol 39(1): 23–39. Doi: https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.08.002.

160. **Miller MA, Gardnerb IA, Kreuder C, Paradies DM, Worcester KR, Jessup DA, Dodd E, Harris MD, Ames JA, Packham AE, Conrad PA. 2002.** Coastal freshwater runoff is

a risk factor for *Toxoplasma gondii* infection of southern sea otters (*Enhydra lutris nereis*). Int J Parasitol 32: 997–1006.

161. **Montoya JG. 2002**. Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection and Toxoplasmosis. J Infect Dis 185(1): S73–82. Doi: 10.1086/338827.

162. **Montoya JG, Liesenfeld O. 2004.** Toxoplasmosis. Lancet 363(9425): 1965-1976. Doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X.

163. **Montoya MT, Gómez JE, Castaño JC, Marx C, Aubert D, Bonhomme A, Pinon JM. 1996.** Avances diagnósticos en toxoplasmosis: PCR, nuevos marcadores de infección evolutiva y otras técnicas. Act Med Col 21(3): 127-138.

164. **Mordue DG, Håkansson S, Niesman I, Sibley LD. 1999.** *Toxoplasma gondii* resides in a vacuole that avoids fusion with host cell endocytic and exocytic vesicular trafficking pathways. Exp Parasitol 92(2): 87-99. Doi: 10.1006/expr.1999.4412.

165. **Moulin AM. 1993.** Historical introduction: the Institut Pasteur's contribution. Res Immunol 144(1): 8-13. Doi: https://doi.org/10.1016/s0923-2494(05)80089-6.

166. **Munhoz AD, Souza MA, Costa SCL, Freitas J de S, Silva NA da, Lacerda LC, Cruz RDS, Albuquerque GR, Pereira MJS. 2019.** Factors associated with the distribution of natural *Toxoplasma gondii* infection among equids in Northeastern Brazil. Rev Bras Parasitol Vet 28(2): 283–290. Doi: https://doi.org/10.1590/s1984-29612019035.

167. **Murat JB, Hidalgo HF, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. 2013.** Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations?. Expert Rev Anti Infect Ther 11(9): 943-56. Doi: 10.1586/14787210.2013.825441.

168. **Neville AJ, Zach SJ, Wang X, Larson JJ, Judge AK, Davis LA, Vennerstrom JL, Davis PH. 2015.** Clinically Available Medicines Demonstrating Anti-Toxoplasma Activity. Antimicrob Agents Chemother 59(12): 7161-7169. Doi: 10.1128/AAC.02009-15.

169. **Nicolle C, Manceaux L. 1908.** Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. CR Seances Acad Sci 147: 763-766.

170. **Nishimura M, Goyama T, Tomikawa S, Fereig RM, El-Alfy EN, Nagamune K, Kobayashi Y, Nishikawa Y. 2019.** Outbreak of toxoplasmosis in four squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*) in Japan. Parasitol Int 68(1): 79-86. Doi: 10.1016/j.parint.2018.10.008.

171. **Nivia A, Vanegas-Azuero AM. 2014.** Caracterización del sistema de comercialización de animales y carne de la especie equina en torno a una planta de beneficio. Rev Ciencia Animal. 8: 95-110. [Internet], [17 marzo 2023]. Disponible en: https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1096&context=ca.

172. **Ouslimani SF, Tennah S, Azzag N, Derdour SY, China B, Ghalmi F. 2019.** Seroepidemiological study of the exposure to *Toxoplasma gondii* among horses in Algeria and analysis of risk factors. Vet World 12(12): 2007-2016. Doi: 10.14202/vetworld.2019.2007-2016.

173. **Ovalle F, García A, Thibauth A. 2000.** Frecuencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en gatos de la ciudad de Valdivia, Chile. Bol Chi Parasitol 55(3-4): 94-99. Doi: 10.4067/S0365-94022000000300012.

174. **Papini RA, Buzzone G, Nardoni S, Rocchigiani G, Mancianti F. 2015.** Seroprevalence and genotyping of *Toxoplasma gondii* in horses slaughtered for human consumption in Italy. J EquinVet Science 35(8): 657-661. Doi: https://doi.org/10.1016/j.jevs.2015.06.012.

175. **Pappas G, Roussos N, Falagas ME. 2009.** Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int J Parasitol (12): 1385-94. Doi: 10.1016/j.ijpara.2009.04.003.

176. **Pereira A, Pérez M. 2002.** Toxoplasmosis. Offarm 21(4): 123-128.

177. **Pereira PMdCC, Vicente AFdRB. 2013.** Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet. Meat Sci. 93(3): 586-92. Doi: 10.1016/j.meatsci.2012.09.018.

178. **Pinedo RK, Chávez VA, Rivera GH, Pinedo VR, Suárez AF. 2014.** Frecuencia de *Toxoplasma gondii* y *Neospora caninum* en vicuñas (*Vicugna vicugna*) de la sierra central peruana mediante las técnicas de Inmunofluorescencia indirecta y Elisa indirecta. Rev Inv Vet Perú 25: 70–76. Doi: https://doi.org/10.15381/rivep.v25i1.8470.

179. **Pizzi H. 1997.** Toxoplasmosis Rhone Poulenc Roner. Buenos aires: 84 p.

180. **Pomares C, Ajzenberg D, Bornard L, Bernardin G, Hasseine L, Dardé ML, Marty P. 2011.** Toxoplasmosis y carne de caballo, Francia. Emerg Infect Dis 17(7): 1327–1328. Doi: https://doi.org/10.3201/eid1707.101642.

181. **Portella LP, Cadore GC, Sangioni LA, Pellegrini LFV, Fighera R, Ramos F, Vogel FSF. 2017.** Antibodies against Apicomplexa protozoa and absence sarcocystis in heart tissues from horses in southern Brazil. Braz J Vet Parasitol 26: 100-103. Doi: http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612016068.

182. **Porter SB, Sande MA. 1992.** Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 327(23): 1643-1648. Doi: https://doi.org/10.1056/nejm199212033272306.

183. **Pradhan S, Yadav R, Mishra VN. 2007.** Toxoplasma meningoencephalitis in HIV-seronegative patients: clinical patterns, imaging features and treatment outcome. Trans R Soc Trop Med Hyg 101(1): 25-33. Doi: https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2006.02.021.

184. **Pumarola A, Rodríguez Torres A, García Rodríguez JA, Ángulo Piedrola G. 1989.** Microbiología y parasitología médica. 2ª ed. España: Salvat. 916 p.

185. **Remington JS, Miller MJ, Brownlee I. 1984.** IgM antibodies in acute toxoplasmosis: I. Diagnosis significance in congenital cases and a method for their rapid demostration. Pediatr 41: 1082-1091.

186. **Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. 2004.** Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. J Clin Microbiol 42: 941-945.

187. **Ribeiro MJ. Rosas MH, Bruhn FR, Garcia AM, Rocha CM, Guimarães AM. 2016**. Seroepidemiology of *Sarcocystis neurona*, *Toxoplasma gondii* and *Neospora* spp. among horses in the south of the state of Minas Gerais, Brazil. Braz J Vet Parasitol 25:142-150. Doi: https://doi.org/10.1590/S1984-29612016029.

188. **Robert-Gangneux F, Dardé ML. 2012.** Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 25(2): 264-296. Doi: 10.1128/CMR.05013-11.

189. **Roberts A, Hedman K, Luyasu V, Zufferey J, Bessières MH, Blatz RM, Candolfi E, Decoster A, Enders G, Gross U, Guy E, Hayde M, Ho-Yen D, Johnson J, Lécolier B, Naessens A, Pelloux H, Thulliez P, Petersen E. 2001.** Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 20(7): 467-474. Doi: https://doi.org/10.1007/pl00011289.

190. **Rojas M. 1990.** Parasitismo de los Rumiantes Domésticos. Terapia, Prevención y Modelos para su aprendizaje. Lima: Maijosa. 383 p.

191. **Rojas M. 2003.** Nosoparasitosis de perros y gatos peruanos. Lima: Martegraf. 83 p.

192. **Rosso F, Remington JS, Tunubala GA, Chaves JA, Agudelo A, Montoya JG, Villalobos C, Messa A, Les JT. 2008.** Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Cali, Colombia, South America. Am J Trop Med Hyg 78(3): 504-508. Doi: https://doi.org/10.4269/ajtmh.2008.78.504.

193. **Saad NM, Hussein AA, Ewida RM. 2018.** Occurrence of *Toxoplasma gondii* in raw goat, sheep, and camel milk in Upper Egypt. Vet World 11(9): 1262–1265. Doi: 10.14202/vetworld.2018.1262-1265.

194. **Sabin AB, Feldman HA. 1948.** Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoon Parasite (Toxoplasma). Sci 108(2815): 660-3. Doi: 10.1126/science.108.2815.660.

195. **Sánchez M. 2021.** Exportaciones de carne equina. Análisis histórico 2007-2019. Argentina: Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca. 14 p.

196. **Sánchez-Sánchez R, Vázquez P, Ferre I, Ortega-Mora LM. 2018.** Treatment of Toxoplasmosis and Neosporosis in Farm Ruminants: State of Knowledge and Future Trends. Curr Top Med Chem 18(15): 1304-1323. Doi: 10.2174/1568026618666181002113617.

197. **Santos JPAF, Nasciutti NR, Oliveira PM, Anjos C, Garcia FG. 2014.** Incoordenação de membros posteriores em equinos associados à toxoplasmose – relato de caso. Rev Educ Cont Med Vet Zootec. 12(3): 77. [Internet], [22 mayo 2023]. Disponible en: https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/25234.

198. **Schale S, Howe D, Yeargan M, Morrow JK, Graves A, Johnson AL. 2018.** Protozoal coinfection in horses with equine protozoal myeloencephalitis in the eastern United States. J Vet Intern Med 32(3): 1210-1214. Doi: 10.1111/jvim.15127. PMID: 29633348.

199. **Schoch CL, Ciufo S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, Leipe D, Mcveigh R, O'Neill K, Robbertse B, Sharma S, Soussov V, Sullivan JP, Sun L, Turner S, Karsch-Mizrachi I. 2020.** NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database 2020. Doi: 10.1093/database/baaa062.

200. **Schlüter D, Daubener W, Schares G, Gross U, Pleyer U, Luder C. 2014.** Animals are key to human toxoplasmosis. Int Jour Med Microbiol 304(7): 917-929. Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.09.002.

201. **Schurmann D, Grobusch MP, Ruf B. 1998.** Rifabutin appears to be a promising agent for combination treatment of AIDS-related toxoplasma encephalitis. J Infect 36: 352-353.

202. **Sedlák K, Literák I, Faldyna M, Toman M, Benák J. 2000.** Fatal toxoplasmosis in brown hares (*Lepus europaeus*): possible reasons of their high susceptibility to the infection. Vet Parasitol 93(1): 13-28. Doi: 10.1016/s0304-4017(00)00325-3.

203. **[SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria - SENASA. 2023.** Estado situacional de los Mataderos con respecto a la Autorización sanitaria [Internet], [10 enero 2023]. Disponible en: https://servicios.senasa.gob.pe/SIGIAWeb/ino_consultasmatadero.html.

204. **Serrano-Martínez E, Quispe M. 2022.** Toxoplasmosis en ganado bovino destinado al consumo humano en Lima, Perú. Salud tecnol vet 1: 1-7. Doi: https://doi.org/10.20453/stv.v10i1.423.

205. **Sibley LD. 1995.** Invasion of vertebrate cells by *Toxoplasma gondii*. Trends Cell Biol 5(3): 129-32. Doi: 10.1016/s0962-8924(00)88964-3.

206. **Sibley LD, Howe DK. 1996.** Genetic basis of pathogenicity in toxoplasmosis. Curr Top Microbiol Immunol 219: 3-15.

207. **Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Halterman RH, Brown JA, Levine AS, Graw RG Jr. 1971.** Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. Blood 37(4): 388-394. Doi: https://doi.org/10.1182/blood.v37.4.388.388.

208. **Signorini L, Gulletta M, Coppini D, Donzelli C, Stellini R, Manca N, Carosi G, Matteelli A. 2007.** Fatal disseminated toxoplasmosis during primary HIV infection. Curr HIV Res 5(2): 273-274. Doi: https://doi.org/10.2174/157016207780077011.

209. **Smith DD, Frenkel JK.1995.** Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in wild mammals of Missouri and east central Kansas: biologic and ecologic considerations of transmission. J Wildl Dis 31(1): 15-21.

210. **Sobral CA, Amendoeira MRR, Teva A, Patel BN, Klein CH. 2005.** Seroprevalence of infection with *Toxoplasma gondii* in indigenos Brazilian populations. Am J Trop Med Hyg 72(1): 37-41.

211. **Soulsby E. 1987.** Parasitología y enfermedades Parasitarias. México: Interamericana. 823 p.

212. **Spence J, Beattie C, Paukner J, Watson W. 1978.** *Toxoplasma gondii* in the semen of rams. Vet Rec 102: 38-39.

213. **Stelzer S, Basso W, Benavides Silván J, Ortega-Mora LM, Maksimov P, Gethmann J, Conraths FJ, Schares G. 2019.** *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: risk factors and economic impact. Food Waterborne Parasitol 15: e00037. Doi: 10.1016/j.fawpar. 2019.e00037.

214. **Stroehle A, Schmid K, Heinzer I, Naguleswaran A, Hemphill A. 2005.** Performance of a Western immunoblot assay to detect specific anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibodies in human saliva. J Parasitol 91(3): 561-3. Doi: 10.1645/GE-423R.

215. **Su C, Shwab EK, Zhou P, Zhu XQ, Dubey JP. 2010.** Moving towards an integrated approach to molecular detection and identification of *Toxoplasma gondii*. Parasitol 137(1): 1-11. Doi: 10.1017/S0031182009991065.

216. **Suárez F. 1999.** Frequência de ocorrência da Toxoplasmose em suínos abatidos em matadouros do Brasil e do Peru através de provas sorologicas e histopatología. Tese de Doutorado. São Paulo: Universidade de São Paulo. 86 p.

217. **Suzuki Y, Wong SY, Grumet FC, Fessel J, Montoya JG, Zolopa AR, Portmore A, Schumacher-Perdreau F, Schrappe M, Köppen S, Ruf B, Brown BW, Remington JS. 1996.** Evidence for genetic regulation of susceptibility to toxoplasmic encephalitis in AIDS patients. J Infect Dis 173(1): 265-268. Doi: https://doi.org/10.1093/infdis/173.1.265.

218. **Switaj K, Master A, Skrzypczak M, Zaborowski P. 2005.** Recent trends in molecular diagnostics for *Toxoplasma gondii* infections. CMI 11(3): 170-176. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.01073.x.

219. **Tamma P. 2007.** Toxoplasmosis. Pediatr Rev 28(12): 470-471. Doi: https://doi.org/10.1542/pir.28-12-470.

220. **Tassi P. 2007.** *Toxoplasma gondii* infection in horses. A review. Parassitol 49(1-2): 7-15.

221. **Tegegne D, Kelifa A, Abdurahaman M, Yohannes M. 2016.** Seroepidemiology and associated risk factors of *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in Southwestern Ethiopia. BMC Vet Res 12(1): 280. Doi: 10.1186/s12917-016-0906-2.

222. **Tejada A, Balvín G. 1989.** Situación actual del estudio de Toxoplasmosis en el Perú. En: Anales del Seminario Nacional de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria. Lima, Perú. p 107-121.

223. **Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. 2000**. *Toxoplasma gondii:* from animals to humans. Int J Parasitol 30: 1217–1258. Doi: 10.1016/s0020-7519(00)00124-7.

224. **Thiebaut R, Leproust S, Chene G, Gilbert R. 2007.** Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients data. Lancet 369: 115-122.

225. **Thrusfield MV. 2007.** Epidemiología Veterinaria. 3ra edición. Edición. Blackwell Science Ltd, Oxford.

226. **Udonsom R, Buddhirongawatr R, Sukthana Y. 2010.** Is Sabin-Feldman dye test using *T. gondii* tachyzoites from animal inoculation still the best method for detecting *Toxoplasma gondii* antibodies?. Southeast Asian J Trop Med Public Health 41(5): 1059-1064.

227. **Valencia N, Chávez A, García M, Suárez F, Casas E. 2009.** Toxoplasmosis como agente causal de abortos en alpacas. Rev Inv Vet Perú 20(2): 312-319. Doi: https://doi.org/10.15381/rivep.v20i2.629.

228. **Venegas AA, Gutiérrez LF. 2016.** Carne equina: producción, consumo y valor nutricional. Rev CES Med Zootec 11(3): 86-103. [Internet], [10 abril 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1900960720160003000009&lng=en&nrm=iso.

229. **Venturi S, Da Silva A, Frazao-Teixeira E, De Oliveira F, Consalter A, Padilha F, Fonseca AB, Ferreira AM. 2017.** Characterization of the zoonotic potential of *Toxoplasma gondii* in horses from Rio de Janeiro State. Act Tropic 171: 159-162. Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.03.036.

230. **Venturini M, Di Lorenzo C, Pennimpee E. 2001.** Introducción al inmunodiagnóstico. Buenos aires: Universidad Nacional de la Plata. 57 p.

231. **Vogel N, Kirisits M, Michael E, Bach H, Hostetter M, Boyer K, Simpson R, Holfels E, Hopkins J, Mack D, Mets MB, Swisher CN, Patel D, Roizen N, Stein L, Stein M, Withers S, Mui E, Egwuagu C, Remington J, Dorfman R, McLeod R. 1996.** Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception. Clin Infect Dis 23(5): 1055-1060. Doi: https://doi.org/10.1093/clinids/23.5.1055.

232. **Waltman WD, Dreesen DW, Prickett MD, Blue JL, Oliver DG. 1984.** Enzymelinked immunosorbent assay for the detection of toxoplasmosis in swine: interpreting assay results and comparing with other serologic tests. Am J Vet Res 45(9): 1719-1725.

233. **Werner-Becker MP, Gallo C. 2009.** Bienestar animal en equinos destinados al sacrificio: Transporte, reposo y aturdimiento. En: Mota-Rojas D, Guerrero-Legarreta I, editores. Bienestar animal y calidad de la carne. México: Editorial BM. p 85-101.

234. **Wiener Lab Toxotest HAI. 2000.** Prueba de hemaglutinación indirecta (HAI) para la detección de anticuerpos contra el *Toxoplasma gondii*. Rosario, Argentina. 2 p.

235. **Xu LH, Wang YF, Chen JL, Xu ZX, Yu YF, Tao XM. 1989.** Studies on the fine structure of *Toxoplasma gondii* tachyzoite. Chin J Parasitol Parasitic Dis 7(2): 105-107.

236. **Xu P, Li X, Tang F, Liu YH, Kou X, Zhao ML, Li B, Guo L, Liu XG, Zhao Q. 2015.** Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in Jinzhou, Northeastern China. Trop Biomed 32(3): 563-567.

237. **Yang N, Mu M-Y, Yuan G-M, Zhang G-X, Li H-K, He J-B. 2013.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in slaughtered horses and donkeys in Liaoning province, northeastern China. Parasit Vectors 6(1). Doi: https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-140.

238. **Zhang YW, Halonen SK, Ma YF, Wittner M, Weiss LM. 2001.** Initial characterization of CST1, a *Toxoplasma gondii* cyst wall glycoprotein. Infect Immun 69(1): 501-507. Doi: 10.1128/IAI.69.1.501-507.2001.

IX. ANEXOS

ANEXO 1. Galería de imágenes, relacionada a la toma de muestras de suero de équidos y su procesamiento.



Figura 1. Lugar de estudio: Centro de beneficio Casa Blanca (Negociaciones Jesús Rodríguez SRL).

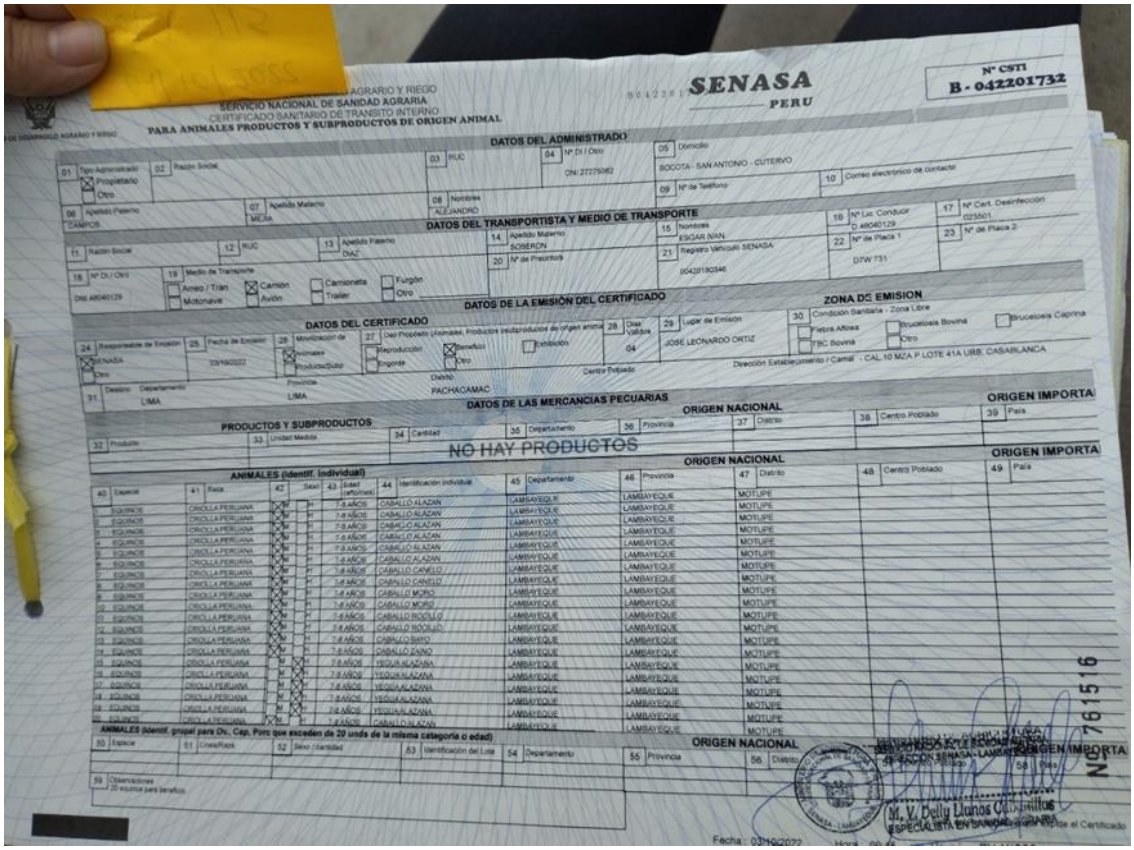

Figura 2. Certificados de tránsito sanitario interno.



Figura 3. Equipos y materiales requeridos para el procesamiento serológico de ELISA indirecto.

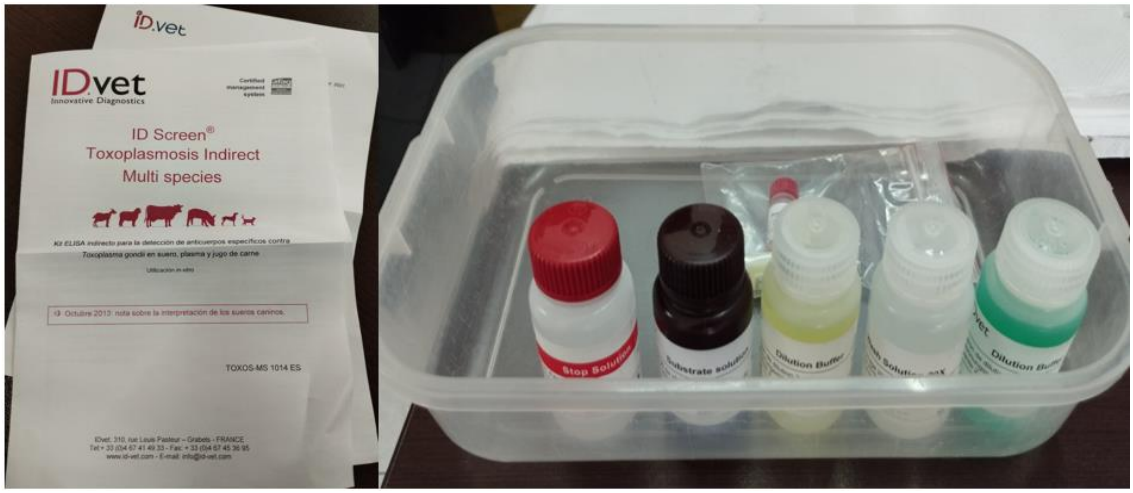

Figura 4. Kit de ELISA indirecto (ID Screen® Toxoplasmosis Indirect Multi-species; ID. Vet, France).

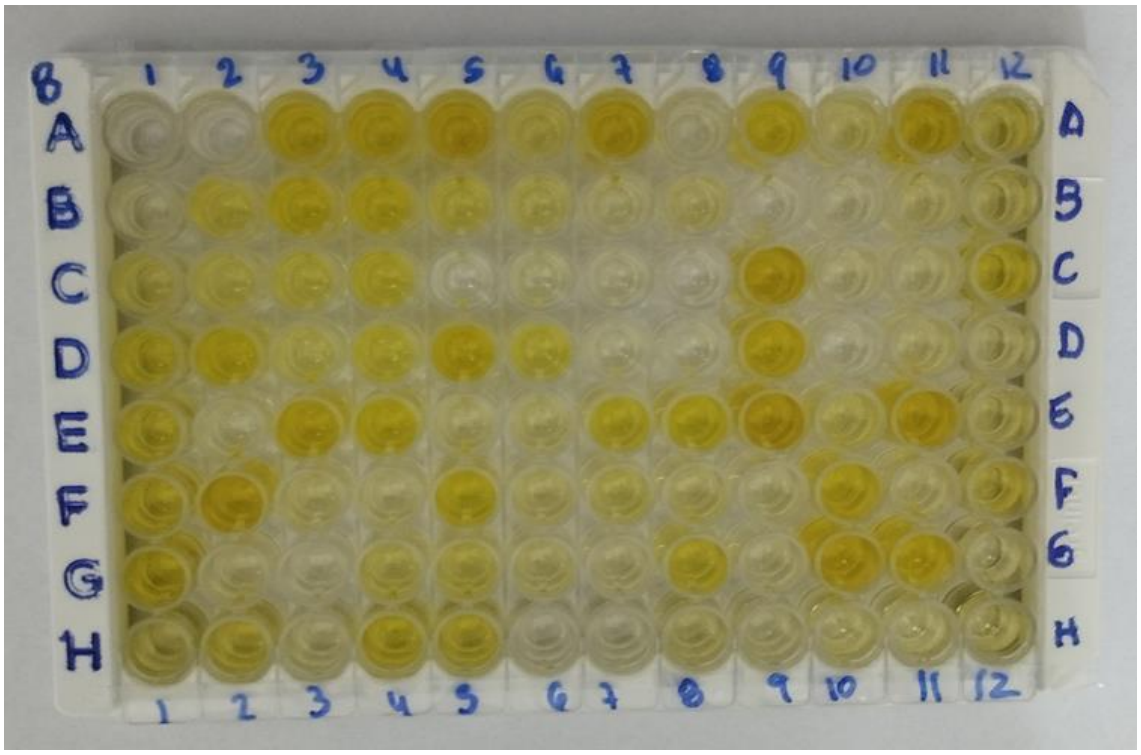

Figura 5. Lectura de las placas finalizadas (Color amarillo indica que la muestra es positiva).

IDvet - 310 rue Louis Pasteur - 34790 GRABELS - France
Tel: + 33 (0)4 67 41 49 33 - Fax: + 33 (0)4 67 45 36 95

Medición20221213-GB-TOXOS-MS/1014-000001 - Placa1/1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	DOcn 0.052 0%	DOcn 0.051 0%	DOcp 1.018 103%	DOcp 0.965 97%	1.790 185% Positivo	0.293 26% Negativo	1.510 155% Positivo	0.105 6% Negativo	0.721 71% Positivo	0.229 19% Negativo	1.671 172% Positivo	0.353 32% Negativo
B	0.132 9% Negativo	0.425 40% Negativo	0.849 85% Positivo	0.682 67% Positivo	0.361 33% Negativo	0.286 25% Negativo	0.175 13% Negativo	0.230 19% Negativo	0.097 5% Negativo	0.131 9% Negativo	0.205 16% Negativo	0.260 22% Negativo
C	0.312 28% Negativo	0.335 30% Negativo	0.390 36% Negativo	0.480 46% Dudoso	0.101 5% Negativo	0.161 12% Negativo	0.133 9% Negativo	0.084 4% Negativo	1.991 206% Positivo	0.161 12% Negativo	0.189 15% Negativo	0.610 59% Positivo
D	0.591 57% Positivo	0.981 99% Positivo	0.298 26% Negativo	0.455 43% Dudoso	1.664 171% Positivo	0.440 41% Dudoso	0.139 9% Negativo	0.114 7% Negativo	1.131 115% Positivo	0.107 6% Negativo	0.202 16% Negativo	0.200 16% Negativo
E	0.530 51% Positivo	0.142 10% Negativo	1.729 178% Positivo	0.880 88% Positivo	0.199 16% Negativo	0.227 19% Negativo	0.598 58% Positivo	0.700 69% Positivo	2.338 243% Positivo	0.281 24% Negativo	1.796 185% Positivo	0.248 21% Negativo
F	0.559 54% Positivo	1.955 202% Positivo	0.223 18% Negativo	0.198 16% Negativo	0.765 76% Positivo	0.240 20% Negativo	0.309 27% Negativo	0.213 17% Negativo	0.157 11% Negativo	0.731 72% Positivo	0.186 14% Negativo	0.391 36% Negativo
G	0.854 85% Positivo	0.163 12% Negativo	0.120 7% Negativo	0.314 28% Negativo	0.355 32% Negativo	0.228 19% Negativo	0.173 13% Negativo	0.550 53% Positivo	0.154 11% Negativo	1.906 197% Positivo	1.226 125% Positivo	0.180 14% Negativo
H	0.319 28% Negativo	0.477 45% Dudoso	0.165 12% Negativo	0.628 61% Positivo	0.528 51% Positivo	0.096 5% Negativo	0.111 6% Negativo	0.238 20% Negativo	0.173 13% Negativo	0.227 19% Negativo	0.212 17% Negativo	0.253 22% Negativo

Figura 6. Resultados de la lectura de una placa de ELISA, registrado en el espectrofotómetro.

ANEXO 2. Cuadro de resultados.

Cuadro 4: Distribución de la frecuencia de anticuerpos contra *T. gondii,* según departamentos en équidos beneficiados en un matadero de Pachacamac, Lima-Perú

Departamento	N° Animales	N° Positivos	Frecuencia (%)
Amazonas	247	116	46.96
Apurímac	138	55	39.86
Ayacucho	3	0	0
Cajamarca	59	20	33.9
Cusco	100	35	35.00
Huancavelica	36	8	22.22
Ica	9	0	0
Lambayeque	159	77	48.43
Lima	49	12	24.49
Piura	12	5	41.67
Puno	93	35	37.63
San Martín	7	3	42.86
Total	912	366	40.13