



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina Veterinaria

Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

**Tipos de crianza de felinos domésticos como factor de
riesgo para la presentación de infección por
Toxoplasma gondii**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Lisset Yuliana CASTILLO VILLANUEVA

Lima, Perú

2007



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

Castillo, L. Tipos de crianza de felinos domésticos como factor de riesgo para la presentación de infección por *Toxoplasma gondii* [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2007.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INDICE.....	I
LISTA DE CUADROS.....	III
LISTA DE ABREVIATURAS.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISION BIBLIOGRAFICA	
1. Generalidades.....	3
2. Fases infectivas.....	4
3. Ciclo biológico.....	6
4. Epidemiología.	7
5. Formas de transmisión.	9
6. Patogenia.	13
7. Inmunidad.	15
8. Manifestaciones clínicas.	18
9. Técnicas de diagnóstico.	20
10. Tratamiento.	23
11. Prevención y control.	24
III. MATERIALES Y METODOS	
1. Lugar de estudio.....	26
2. Tamaño de muestra.	26

3. Diseño de estudio.	27
4. Obtención de muestras.....	27
5. Procesamiento de muestras.....	27
6. Análisis de datos.	29
IV. RESULTADOS.....	30
V. DISCUSION.....	33
VI. CONCLUSIONES.....	38
VII. BIBLIOGRAFIA.....	44

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1 Frecuencia de infecciones con <i>T. gondii</i> en felinos domésticos distribuidos según tipo de crianza, Lima – Perú, 2007.....	31
Cuadro 2 Distribución de las infecciones con <i>T. gondii</i> según otras variables involucradas en el estudio, Lima – Perú, 2007.....	31
Cuadro 3 Distribución del estado de las infecciones con <i>T. gondii</i> en felinos domésticos diagnosticados positivos, Lima – Perú, 2007.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS

CD	Grupo de diferenciación.
ELISA	Enzyme -liked inmunoabsorbente assay.
IgG	Inmunoglobulina G.
IgM	Inmunoglobulina M.
IL	Interleucina.
IFN	Interferon.
FNT	Factor de necrosis tumoral.
NO	Oxido nítrico.
ME	Mercaptoetanol.
RHAI	Reacción de hemaglutinación indirecta
RIFI	Reacción de Inmunofluorescencia
RSF	Reacción de Salbin-Felman
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.
Th1	T helper.
VIF	Virus de Inmunodeficiencia Felina.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue cuantificar la infección de *Toxoplasma gondii* en felinos domésticos asociado al tipo de crianza, controlada (sin acceso a la calle) y no controlada (con acceso libre a la calle). Se trabajó con 106 muestras de sangre procedente de diferentes distritos de Lima, que se analizaron con la prueba de Hemaglutinación indirecta. Se encontró que el 17.9 % (19/106) presentaron anticuerpos contra *T. gondii*; siendo de 16% (8/50) y 19.6% (11/56) de animales positivos en los grupos de crianza controlada y no controlada respectivamente, y un *Odds Ratio* de 1.2 (0.5 – 2.6). No se encontró asociación significativa entre la frecuencia de infección y el tipo de crianza. Sin embargo las variables sexo y dieta resultaron asociadas significativamente, al ser evaluadas mediante la prueba de Chi-cuadrado. El estudio demuestra que las infecciones por *T. gondii* en felinos domésticos no pueden ser atribuidas exclusivamente al tipo de crianza, sino que existen otras fuentes de infección que deben de tenerse en cuenta para evitar el riesgo de infección de estos animales y potencialmente el hombre.

Palabras claves: *T. gondii*, toxoplasmosis, riesgo, tipo de crianza.

ABSTRACT

The goal of the study was to quantify *Toxoplasma gondii* infections, associated to its breeding type in domestic felines, controlled and uncontrolled access to street. The work was carried out with 106 blood samples from different districts of Lima, which were analyzed using Indirect Haemagglutination (IHA) test. The results showed that 17.9% (19/106) had antibodies against *Toxoplasma gondii*; being 16% (8/50) and 19.6% (11/56) of animals positive from the groups controlled and uncontrolled breeding respectively, and an *Odds Ratio* of 1.2 (0.5 - 2.6). No significant association was found between the frequency of infection and the type of breeding. However variables sex and diet were significantly associated, to be evaluated by test Chi-square. The study shows that infections *T. gondii* in domestic cats cannot be attributed entirely the type of breeding, because there are other sources of infection to be taken into account to avoid the risk of infection from these animals and potentially humans.

Key words: *Toxoplasma gondii*, risk factors, type of breeding.

I. INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial (Tenter *et al.*, 2000), cuya infección del hombre y diversas especies de mamíferos y aves es producida por un protozoo coccideo intracelular obligado llamado *Toxoplasma gondii* (Atias y Thiermann, 1991; Dubey y Lappin, 2000). Éste parásito tiene como hospedero definitivo especies de la familia felidae y como hospedero intermediario aquellos animales de sangre caliente incluyendo al hombre (Soulsby, 1987; Acha y Szyfres, 2003). Aunque *T. gondii* infecta a una gran proporción de poblaciones humanas del mundo, la enfermedad es poco frecuente a excepción de ciertos individuos como fetos con infección congénita e individuos con deterioro inmunológico (Montoya y Remington, 2004). En los animales de producción es particularmente importante en ovinos y caprinos por los abortos y enfermedad del recién nacido provocando serias pérdidas económicas (Acha y Szyfres, 2003).

Siendo el gato y otros felinos hospederos definitivos, son los únicos eliminadores de ooquistes, formas infectantes para otras especies de animales y hasta el mismo gato. Un gato infectado elimina ooquistes durante una a dos semanas y una sola deyección puede contener millones de ellos (Atias y Thiermann, 1991). El hospedero intermediario, incluido el hombre puede

infectarse por ingestión de carnes que contienen quiste titulares, taquizoítos o por la contaminación del medio ambiente con ooquistes esporulados (Tener *et al.*, 2000; Muñoz *et al.*, 2005).

Los gatos se infectan principalmente por la ingestión de quistes con bradizoítos presentes en los tejidos de los hospederos intermediarios tales como roedores y otros (Araújo *et al.*, 1998) como consecuencia del hábito de predación (Araújo *et al.*, 2003). Así lo demuestran estudios realizados en USA y en todo el mundo indicando que el 60% de los gatos que son serológicamente positivos al antígeno de *T. gondii*, la mayoría adquiere la infección por este hábito (Cordero del Campillo y Rojo-Vásquez, 1999). Siendo aquellos gatos que viven en las calles los mas susceptibles a la exposición de ooquistes del medio ambiente y a la ingestión de pequeñas presas (Gauss *et al.*, 2003).

La forma de crianza de los felinos domésticos se desenvuelve en un amplio rango de cuidados. Así hemos denominado dos tipos de crianza: no controlada aquellos felinos domésticos que tienen libre acceso a la calle y controlada aquellos que se encuentran dentro de casa en total vigilancia de sus dueños. Además se tomará en cuenta el tipo de alimentación, hábitos de caza, edad, etc. para la completar la información. Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo cuantificar la asociación entre las variables tipo de crianza de felinos domésticos (controlada y no controlada) y la presentación de seroreactores a *T. gondii*. Ello permitirá inferir, indirectamente, cual sería el nivel de exposición a los que se enfrentan las personas que se desenvuelven en el entorno de la crianza de estos animales

II. REVISIÓN DE LITERATURA

1. GENERALIDADES:

En 1908, Nicolle y Manceaux describieron la primera forma de merozoito de *T.gondii* en células mononucleares de bazo, hígado y sangre de una especie de roedor del norte de África (*Ctenodactylus gundi*) (Tener *et al.*, 2000). En un inicio se pensó que se trataba de un tipo de Leishmania, pero un año después de realizar estudios crearon el nuevo género llamado Toxoplasma. Su nombre proviene del griego toxon que significa arco y plasma significa forma. Desde entonces *T. gondii* ha sido reportado en diversos países y en diversas especies (Valdés, 1996).

El *T. gondii* es un protozoo de Phylum Apicomplexa, de clase Sporozoa, Subclase Coccidea. Está formado por 2 familias: la familia Eimeridae con los géneros Eimeria e Isospora y la familia Sarcocystidae, con los géneros Toxoplasma y Sacocystis (Atias y Thiermann, 1991).

El *T. gondii* es un parásito coccidiano intracelular, capacitado para invadir y multiplicarse en cualquier célula nucleada (incluso en hematíes de

aves) que afecta a diferentes especies de sangre caliente, incluyendo al hombre (Dubey y Lappin, 2000).

Se ha demostrado variación genética entre las cepas de *T. gondii* mediante el uso de técnicas moleculares que incluyen análisis de isoenzimas y polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción. Las cepas de tipo III fueron frecuentemente encontradas en animales, mientras que la cepa II se asocia con la reactivación de infecciones crónicas y las cepas de tipo I se encuentran asociadas mas a menudo en la toxoplasmosis congénita humana (Silbey *et al.*, 2002; Montoya y Remington, 2004; Dubey, 2006)

2. CARACTERÍSTICAS DE LAS FASES INFECTIVAS

El Toxoplasma durante su desarrollo presenta tres estados infectivos: el taquizoíto (etapa de multiplicación activa), bradizoítos (etapa de multiplicación lenta) y el ooquiste esporulado (Dubey y Lappin, 2000; Dubey, 2004).

Los taquizoíto tiene forma semilunar mide 2 a 4 um de ancho y 4 a 8 um de largo, requiere un habitad intracelular (Dubey, 2004; Montoya y Remington, 2004), éste ingresa a la célula por penetración activa de la membrana y se rodea de una vacuola parasitófora para protegerse de los mecanismos de defensa de la célula infectada (Dubey, 2004).

En el extremo anterior del taquizoíto existe una estructura cónica denominada conoide. Esta estructura protruye durante el ingreso del parásito a la célula. Las roptrias, que suman cuatro a ocho, son organelas con forma de garrote que terminan en el conoide y, junto con pequeñas organelas circundantes con forma de bastón, muy probablemente tengan funciones secretorias importante para la invasión del parásito (Montoya y Remington, 2004).

Los taquizoítos puede desarrollarse en distintos tipos de células, como fibroblastos hepatocitos, células reticulares y células del miocardio, multiplicándose por endodiogenia (Soulsby, 1987). La multiplicación continua

conduce a la interrupción celular y a la liberación de microorganismos que siguen invadiendo células contiguas o que son fagocitadas y transportadas hacia otras áreas del cuerpo por vía sanguínea o linfática (Soulsby, 1987; Montoya y Remington, 2004).

Los taquizoítos pueden estar presentes también en la saliva, esputo, orina, semen, lagrima, pero no está comprobada el rol de estos fluidos en la transmisión horizontal (Tener *et al.*, 2000).

Los bradizoítos son formas de multiplicación lenta, por endodiogenia intracelular especialmente. Los quistes titulares varían de tamaño desde los más jóvenes que contienen sólo algunos bradizoítos hasta los más antiguos que contiene varios miles de bradizoítos y pueden alcanzar más de 100 μm . Éstos crecen y se mantienen dentro del citoplasma de la célula hospedero como forma intraquística en que los bradizoítos se siguen dividiendo (Montoya y Remington, 2004). Los bradizoítos se encuentran principalmente en el sistema nervioso central, ojo y los músculos esquelético, liso y cardíaco (Soulsby, 1987; Montoya y Remington, 2004).

La formación de quistes coincide generalmente con el desarrollo de la inmunidad. Si la inmunidad desciende, los bradizoítos pueden dar lugar a una nueva proliferación de taquizoítos, y si la inmunidad se recupera pueden formarse quistes con bradizoítos a partir de los taquizoítos (Soulsby, 1987).

Los quistes en la carne se tornan no viables por irradiación gamma 0.4 kGy, al calentar la carne hasta 67°C y con el congelamiento hasta -20°C durante 24 horas y luego el descongelamiento (Montoya y Remington, 2004).

Los ooquistes no esporulados son sub-esféricos a esféricos y miden 10x12 μm de diámetro, se forman únicamente en células epiteliales del intestino delgado de los felinos y excretados en sus heces por un periodo de 7 a 20 días. Se pueden eliminar hasta 10 millones de ooquistes en un solo día. La esporulación, necesaria para que los ooquistes se tornen infecciosos, ocurre fuera del gato en 1 a 5 días de acuerdo a la temperatura y disponibilidad de

oxígeno. La maduración es más rápida en climas cálidos 2 a 3 días a 24°C o de 14 a 21 días a 11 °C. (Montoya y Remington, 2004).

Los ooquistes son muy resistentes en el medio ambiente, manteniéndose viables por largo tiempo constituyendo fuente de transmisión para el hombre y animales domésticos (Hill *et al.*, 2002; Córdova *et al.*, 2005;).

3. CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico se divide en dos tipos: uno enteroepitelial que se realiza en los felinos que da lugar a la formación de los ooquistes, y la extraintestinal que se realiza en felinos y otros mamíferos (Soulsby, 1987).

FASE ENTEROEPITELIAL.

La forma mas común de infección en los felinos es el consumo de carne o vísceras crudas de hospederos intermediarios infectados con quistes (Leguía, 1996). Luego de la ingestión de los quistes, éstos son degradados por enzimas proteolíticas del estómago, dejando libres a los bradizoítos que penetran las células del epitelio intestinal e inician la formación de varias generaciones. Se conocen 5 generaciones, la primera es el tipo A que se divide por endodiogenia, el tipo B por endodiogenia y endopoligenia, el tipo C por esquizogonia, el tipo D por esquizogonia y endodopoligenia y el tipo E por esquizogonia. La gametogonia se inicia a partir del tipo E o D generalmente en células epiteliales del ileon, luego de la formación del microgamonte y macrogamonte, la fecundación ocurre dentro de la célula intestinal y el cigoto sale del intestino recubierto por una envoltura translúcida, el ooquiste es expulsado al exterior con las heces del gato (Quiroz, 1980; Atias y Thiermann, 1991).

Después de exponerse a la humedad y al aire durante uno a cinco días, los ooquiste esporulan y contienen dos esporoquiste con 4 esporozoitos; estos últimos tienen forma de banana de casi 8 x 2 μm y pueden sobrevivir en el

medio ambiente muchos meses, aun en condiciones rigurosas (Dubey y Lappin, 2000).

El periodo de prepatencia en los felinos depende de la fase infectante del parásito al ser ingerido, siendo de 3 a 10 días con la ingestión de quistes titulares y de más de 18 días con la ingestión de taquizoítos u ooquistes. (Muñoz *et al.*, 2005).

FASE EXTRAINTestinal.

Se desarrolla en el hospedero intermediario incluyendo al gato. Después de ingerir los quistes tisulares u ooquistes, se liberan los esporozoitos y atraviesan la luz del intestino delgado penetrando hacia las células intestinales, incluyendo la lámina propia. Estos esporozoitos se dividen en dos mediante endodiogenia y se transforman así en taquizoítos. Estos se multiplican rápidamente de manera intracelular en diferentes tipos de células (fibroblastos, hepatocitos, células reticulares y células del miocardio) durante un periodo no determinado, hasta que el hospedero desarrolle inmunidad. Posteriormente, viene la transformación en bradizoíto, que es una forma de multiplicación lenta y que tiene predilección por el sistema nervioso central, músculos y órganos viscerales en los cuales persiste durante toda la vida en el hospedero (Dubey y Lappin, 2000).

4. FORMAS DE TRANSMISIÓN

El *T. gondii* infecta animales carnívoros, omnívoros y herbívoros incluida las aves (Montoya y Remington, 2004). Éste parásito tienen su ciclo sexual en los miembros de la familia de los gatos, los cuales desempeñan un papel importante como amplificadores de la infección en la naturaleza (Montoya y Remington, 2004), al eliminar ooquistes, que representan la forma infectante para otras especies de animales y hasta para el mismo gato (Atias y Thiermann, 1991).

Las principales fuentes de transmisión de la toxoplasmosis son:

- La infección por ooquistes esporulados se da por contaminación al medio ambiente, diseminados en pastizales, establos, bodegas y graneros (Atias y Thiermann, 1991). El consumo de aguas contaminadas con ooquistes esporulados representa otra fuente de infección. Así lo demuestra un estudio realizado en el Brasil, en el que se encuentra que la transmisión de ooquistes de *T. gondi* en agua de distribución para consumo por acueducto fue viable. Además, en Francia se encontró que las muestras de agua pública contenían DNA de *Toxoplasma* (Villena *et al.*, 2004).
- Los ooquistes esporulados pueden sobrevivir en suelo húmedos u sombríos durante más de un año, por lo tanto la tierra representa una importante fuente de infección (Valdés, 1996).
- La ingestión de verduras y otros productos alimenticios contaminados con ooquistes esporulados, representa otra fuente de infección con toxoplasma. Esto explicaría la positividad de algunos vegetarianos (Montoya y Remington, 2004).
- El papel de los invertebrados coprófagos que incluyen cucarachas, moscas, gusanos de tierra, caracoles y babosas pueden servir como vectores mecánicos para que el ooquiste esporulado alcance el tracto gastrointestinal de animales y seres humanos (Soulsby, 1987; Hill, 2002; Montoya y Remington, 2004).
- La infección por bradizoítos, contenidos en la carne y en las vísceras son una fuente importante de infección, por carnivorismo, para un gran número de animales (Atias y Thiermann, 1991), en especial los felinos domésticos y silvestres (Luzón *et al.*, 1997). El hombre también puede infectarse por esta vía al consumir carne cruda o semi-cocida de animales de animales infectados ooquistes o bradizoítos, especialmente cerdo y ovinos (Atias y Thiermann, 1991; Tenter *et al.*, 2000; Acha y Szyfres, 2003). Se ha demostrado que la prevalencia de *T. gondii* en cerdos de USA supera el 10 al 20 % siendo los animales en edad reproductiva los más afectados. (Gamble *et al.*, 2005).

- El ratón doméstico y otros roedores pequeños que son devorados por los gatos, constituyen un importante reservorio de la infección por *Toxoplasma* (Valdés *et al.*, 1996), por ser portadores naturales del *T. gondii* y pueden infectar al gato durante la predación (Araújo *et al.*, 2003).
- El papel de aves como fuente de infección para el gato se demuestra en estudios realizados por Jacobs *et al.*, (1952), en Washington sobre la prevalencia de toxoplasma en palomas encontrando un 12.5% de animales positivos (Soulsby, 1987). En costa rica se ha aislado *T. gondii* de 54% de pollos, sin que se advirtieran anticuerpos en las aves (Acha y Szyfres, 2003).
- La infección por formas libres o taquizoítos son accidentales y poco frecuentes, pero suelen ser las mas graves. Estos estadios del parásito son muy susceptibles a las influencias del medio externo, a los desinfectantes y a la acción del jugo gástrico. La infección puede ocurrir a través de la sangre, por vía transplacentaria o por transfusiones repetidas, especialmente de glóbulos blancos, en personas inmunocomprometidos (Atias y Thiermann, 1991). La vía lactogénica, no es considerado una importante fuente de transmisión, debido a que no sobrevive mucho tiempo fuera de su hospedero y es sensible a las enzimas proteolíticas del estómago, sin embargo gatitos pueden ser mas susceptibles que los adultos debido a sus bajos niveles de concentración de enzimas en el tubo gástrico (Powell *et al.*, 2001).
- Los parásitos se pueden eliminar en diversas secreciones y excreciones: orina, heces, leche, secreción ocular y raramente en la saliva. Pero estas formas de transmisión no son muy probables de un hospedador a otro (Soulsby, 1987).

5. EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de la Toxoplasmosis esta estrechamente ligada al ciclo evolutivo del parásito, que es de tipo indirecto ya que necesita más de dos o más hospederos para desarrollarse. La posibilidad que tienen este protozoo de ser transmitido directamente entre hospedadores definitivos e

intermediarios, además de cumplir con el ciclo indirecto, favorece su supervivencia y su amplia distribución (Rossanigo, 2005).

Se ha demostrado la infección en todas las latitudes, tanto en poblaciones humanas, como en más de trescientas especies de mamíferos domésticos y silvestres y en alrededor de treinta especies de aves de corral y silvestres (Atias y Thiermann, 1991)

Numerosos estudios han demostrado que entre un 16% y 40% de la población de los Estados Unidos y Gran Bretaña y que entre 50 y 80% de la población de Europa continental y América Latina, posee anticuerpos para el parásito; esto significa que han sido infectados alguna vez (Acha y Szyfres, 2003).

5.1. PARÁSITO

Los ooquistes constituyen el eslabón más importante de la cadena epidemiológica del *Toxoplasma*. Sin embargo, el riesgo de la infección con el gato no debe sobreestimarse, ya que en estos animales eliminan millones de ooquistes inmaduros por un periodo de una a dos semanas y su reinfección sería excepcional (Atias y Thiermann, 1991; Hill, 2002). Además los ooquistes sobreviven mejor en tierra húmeda y calida, esto ayuda a explicar la alta prevalencia de la *Toxoplasmosis* en zonas templadas, tropicales y subtropicales (Leguía, 1996).

Los ooquistes esporulados son resistentes a la mayoría de desinfectantes, y solo el amonio al 10% es eficaz cuando está en contacto con la superficie contaminada durante 10 minutos (Dubey y Lappin, 2000)

El quiste tisular que se desarrolla en el hospedero intermediario es infectante cuando es ingerido por otro hospedero (carnívoros inclusive el hombre), esto es de suma importancia en la cadena epidemiológica. Los quistes son muy pequeños, miden alrededor de 250 μm ($\frac{1}{4}$ de milímetro) de diámetro, por lo cual no son vistos a simple vista ni detectados en el control de

los frigoríficos. Esta carne con los quiste van al consumo general de la población (Gatti, 2005).

En países como Francia, donde es común la ingesta de carne mal cocida y la prevalencia de infección es alta, la carne puede ser una importante causa de infección (Montoya y Remington, 2004).

5.2. MEDIO AMBIENTE

La tasa de prevalencia en general es más alta en los climas calidos y húmedos que en los secos o fríos, en las áreas de menor elevación sobre el nivel del mar y en personas de más edad (Acha y Szyfres, 2003).

El riesgo estaría dado por la contaminación del ambiente con ooquistes, los factores climáticos que permitan la sobrevivencia prolongada de las formas infectantes. La infección humana por ooquistes estaría mediada por la tierra, los fomites, agua de bebida, alimentos mal lavados, etc., y el riesgo de diseminación puede aumentar por los artrópodos coprófagos (Atias y Thiermann, 1991).

La condiciones favorables en el ambiente externo (agua, terreno húmedo, temperaturas alrededor de 25 °C y suficiente oxígeno), hace que el ooquiste alcance su estado infectante en un lapso de uno a tres días. Se ha demostrado una supervivencia de hasta 2 años en agua, y de mas de seis meses, en tierra húmeda (Atias y Thiermann, 1991). Esto conduce a un reservorio ambiental, a partir del cual se pueden infectar los hospederos incidentales (Montoya y Remington, 2004). Existen áreas donde la infección es elevada en los niños y la causa principal de la misma es su mayor tendencia a ensuciarse las manos con tierra (Acha y Szyfres, 2003).

5.3 HOSPEDEROS

El descubrimiento de que los felinos eliminan ooquistes de tipo coccidiano muy resistentes, es indicativo de que el gato es esencial en el ciclo

del parásito. Por lo tanto los felinos juegan un papel fundamental en la epidemiología de la toxoplasmosis, siendo hospedero definitivo y solo en ellos se desarrolla la fase sexual del ciclo del parásito con la producción de ooquistes cuya eliminación se da en las heces (Lucas *et al.*, 1998).

El comportamiento del gato condiciona la primoinfección, que ocurre mayormente entre los 6 meses y el año de edad, que es cuando comienza a cazar y comer ratones, ratas, pajaritos o carne que contiene quiste tisulares de *T. gondii* (Flores, 1991). Este modo de vida del gato predispone a la infección con *T. gondii*, de modo que los gatos extraviados y los gatos salvajes están infectados mas habitualmente que los gatos domésticos (Wills, 1995). Aquellos gatos que tienen libre acceso a la calle se encuentran en mayor riesgo de infección que aquellos que están dentro de las casas o departamentos, debido a que la dieta de estos animales que salen de casa son aves silvestres, roedores, y otros (Miro *et al.*, 2004). En contraste, un estudio realizado en Jerusalén se encontró una mayor prevalencia en gatos que están dentro de casa (39%) que en gatos con libre acceso a la calle (4.2%). El autor menciona que su resultado puede deberse al consumo de carne insuficientemente cocida con quistes al gato (Salant *et al.*, 2004).

En los EE.UU., se encontró que el 30% y 80% de gatos de vida libre de ese país han sufrido la infección por el Toxoplasma. Las causas estarían en el consumo de presas vivas y la presencia creciente en ese medio del virus de la inmunodeficiencia felina que predispone a infecciones y parasitosis secundarias (Gatti, 2005).

La edad del gato sería un riesgo de infección, siendo mas frecuentes en animales adultos debido a que hay una mayor exposición a la contaminación ambiental (García *et al.*, 1999; Ovalle *et al.*, 2000; Ramos *et al.*, 2001; Miró *et al.*, 2004). Por lo tanto hay una relación directa entre edad y el número de animales portadores de la infección con *T. gondii* (Wills, 1995; Lucas *et al.*, 1998).

Parece no haber una relación estadísticamente significativa entre el sexo y el riesgo de infección en gatos. Sin embargo se encontró mayor frecuencia de

infección en machos (García *et al.*, 1999; Ovalle *et al.*, 2000; Ramos *et al.*, 2001; Araujo *et al.*, 2003) atribuido a que los machos tienen una mayor área de operación que las hembras (Miró *et al.*, 2004).

Estudios realizados en EEUU. evaluaron la presencia de infecciones por *T. gondii* en cerdos reportándose una prevalencia del 20%, encontrando una tasa mayor en los cerdos de raza de engorde. En todo el mundo la prevalencia de la seropositividad en el cerdo es del 22% con un rango de 0 a 97%. Las cifras equivalentes en otras especies son: ovejas, 21%; cabras, 25%. Se supone que la seroprevalencia en el ganado vacuno es baja, con escasa importancia de la toxoplasmosis en este tipo de animal (Radostis, 2002). Sin embargo los resultados de un trabajo realizado en una Unidad Lechera, ubicada en sur del D. F., México encontró una seropositividad de 16.6% con títulos por HAI de 1:6 indican infección latente. No se debe subestimar la importancia de los bovinos como vectores de toxoplasmosis (Córdova *et al.*, 2005)

Estudios locales sobre la presencia de anticuerpos contra *T. gondii* han sido realizados en ovinos y alpacas con prevalencias 65.9% (Caldas *et al.*, 2004) y 44.5% (Gómez *et al.*, 2002) respectivamente.

6. PATOGENIA

Tras ingestión de quistes celulares u ooquistes, los zoitos son liberados en la luz del intestino por acción de enzimas digestivas que rompen su cubierta, penetrando hacia las células intestinales, incluyendo las de la lámina propia.

Los taquizoítos se pueden propagar primero a los ganglios linfáticos mesentéricos y luego a los órganos distantes mediante la invasión de los linfáticos y la sangre. El *T. gondii* infecta a todos los tipos celulares y la invasión celular ocurre como un proceso activo. La supervivencia de los taquizoítos se debe a la formación de una vacuola parasitófora que protege contra la fusión lisosómica con la vacuola y no ocurre la acidificación consiguiente. La invasión

activa de los macrófagos por taquizoítos no desencadenan mecanismos de destrucción oxidativa (Montoya y Thiermann, 2004).

Los procesos de multiplicación inicial determinan un daño tisular localizado. Las lesiones se deben a la destrucción de las células parasitadas por los endozoitos, y a la reacción inflamatoria que se produce a base de linfocitos, monocitos y macrófagos (Atias y Thiermann, 1991).

No se ha demostrado la producción de toxinas, pero las acciones señalizadas dan lugar a diferentes focos de necrosis, a nivel de ganglios mesentéricos, intestino y muchos otros órganos tales como el corazón, adrenales, etc., por lo cual el hospedero puede morir, debido a la toxoplasmosis aguda. Pero lo más común es que haya una recuperación y se adquiera inmunidad con la aparición de anticuerpos humorales (Quiroz, 1980).

Con la aparición y aumento progresivo de las defensas inmunitarias, los parásitos extracelulares desaparecen de la sangre y de los tejidos y, al mismo tiempo frena su multiplicación intracelular. Las formas intracelulares que persisten en algunos tejidos se transforman paulatinamente en quistes (Atias y Thiermann, 1991).

La formación de quistes tiene lugar en múltiples órganos y tejidos durante la primera semana de infección. La forma de quistes es responsable de la infección residual (crónica o latente) y persiste sobre todo en el encéfalo, músculo esquelético y cardíaco y el ojo (Montoya y Remington, 2004).

El quiste intacto no tiene trascendencia patológica pero la ruptura de los quistes produce fenómenos de necrosis debido a los factores inmunitarios y de hipersensibilidad retardada. Además, puede ocurrir liberación de los bradizoítos, capaces de penetrar y multiplicarse en células adyacentes, provocando lesiones especialmente a nivel del cerebro y de la retina, donde la ruptura quística tiene mayor importancia (Atias y Thiermann, 1991).

Agravan la infección aquellos factores que inciden en las defensas inespecíficas o específicas del hospedero, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), virus de la inmunodeficiencia felina (VIF), enfermedades infecciosas, neoplasias, condiciones de stress o tratamiento inmunosupresores. Estas condiciones predisponen a la diseminación fatal en los casos de toxoplasmosis inicial o de reactivación de la infección latente (Atias y Thiermann, 1991).

Por otra parte no se comprende por completo por que algunos animales infectados desarrollan toxoplasmosis clínica en tanto que otros permanecen normales. Es posible que algunas de las diferencias se expliquen por edad, sexo, especie de hospedero, cepa de *T. gondii*, números de microorganismos y etapa de desarrollo del parásito ingerido (Dubey y Lappin, 2000).

7. INMUNIDAD

El *T. gondii* es un parásito intracelular obligado, cuyo taquizoíto se multiplica en el interior de las células. Cuando el número de microorganismos se vuelve excesivo, la célula infectada se rompe y los protozoarios liberados invaden otras células. Penetran en ellas por un mecanismo todavía mal comprendido, similar a la fagocitosis (Tizard, 1998).

En condiciones normales los macrófagos son capaces de destruir a los parásitos mediante la fagocitosis, sin embargo el *Toxoplasma* no solo tiene la capacidad de inducir a la fagocitosis a las células que normalmente no tienen esa posibilidad, sino que puede bloquear la liberación de constituyentes liposomales, evitando la destrucción del parásito intracelular (Soulsby, 1987; Atias y Thiermann, 1991).

En condiciones normales, después de una infección por *Toxoplasma* se producen anticuerpos y sobreviene una respuesta inmunitaria por células. Los anticuerpos, en acción conjunta con el complemento pueden eliminar los microorganismos libres en los líquidos corporales y así disminuir la

diseminación del microorganismo entre las células, tendrán poca influencia (o ninguna) en las formas intracelulares del parásito (Tizard, 1998).

En estudios de transferencia adoptiva en modelos murinos se ha demostrado que las células de T helper 1 proporcionan resistencia contra *T. gondii*. Las células T CD8+ son las principales responsables de esta resistencia, aunque los linfocitos T CD4+ también proporcionan protección importante. Tanto las CD8+ como las CD4+ pueden lisar las células infectadas por *T. gondii* (Montoya y Remington, 2004). Los subgrupos de estas células actúan de manera sinérgicas con los macrófagos y células naturales Killer y Killer activadas por linfocinas en los mecanismos protectores (Roberts *et al.*, 1996).

Los linfocitos Th1 CD4+ producen una interleucina 2 (IL 2), interferón gamma y factor de necrosis tumoral, y son principalmente la IL 2 y el IFN gamma los responsables intermediarios en la eficacia de la respuesta de tipo celular contra el toxoplasma (Silbey *et al.*, 2002).

Las células T sensibilizadas secretan interferón gamma en respuesta a las ribonucleoproteínas de toxoplasma. Este interferón gamma puede actuar en los macrófagos, en primer lugar para hacerlos resistentes a los efectos letales de toxoplasma, y en segundo lugar, para ayudarlos a matar a los microorganismos intracelulares, ya que permite la fusión de los lisosomas con los fagosomas. Algunos de estos linfocitos T pueden liberar también factores que interfieren de manera directa con la reproducción del Toxoplasma. Además, los linfocitos T citotóxicos también pueden destruir a los taquizoítos del Toxoplasma y a las células infectadas por dicho parásito (Tizard, 1998)

Las citocinas desempeñan un papel fundamental en la defensa contra la infección y son importantes en la patogenia de la toxoplasmosis. El factor de necrosis tumoral alfa es necesario para desencadenar la activación de los macrófagos mediada por FNT gamma para la actividad destructiva del *T. gondii* y para la producción de NO (un inhibidor de la replicación del *T. gondii*) por parte de los macrófagos (Montoya y Remington, 2004).

Se ha demostrado que la IL 4 y la IL 6, que habitualmente son consideradas citocinas reguladoras negativas, desempeñan un papel protector contra *T. gondii* en los ratones. Durante los primeros estadios de la infección la IL 12, la IL 1 y el factor de necrosis tumoral actúan junto con la IL 5 para estimular a las células natural Killer a producir IFN gamma (Romero *et al.*, 2001; Montoya y Remington, 2004).

Se ha observado que los linfocitos T específicos obtenidos de células mononucleares periféricas de un paciente sintomático, recientemente infectado por estimulación con antígenos solubles de *T. gondii*, contenían una mayoría de células CD8+, mientras que las células T provenientes de un paciente asintomático crónicamente infectada pertenecían a la clase CD4+. Por lo tanto las células T CD8+ predominan en la fase aguda de la infección, mientras que las células T CD4+ predominan en la fase crónica (Pizzi, 1997).

Los primeros anticuerpos inducidos por *T. gondii* en el hospedero son de tipo IgM que aparecen en la fase aguda, las IgM se elevan al cabo de 1 a 2 semanas post. infección y persisten durante al menos 12 – 16 semanas. Un título positivo prolongado de IgM puede asociarse, bien con una reactivación de una infección crónica o con una respuesta retardada en la aparición de IgG, causada por infección concomitante (virus de inmunodeficiencia felino). Las IgG aparecen en la fase crónica y se elevan a las 2 a 4 semanas post. infección y persisten sus niveles al menos durante un año (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

En los gatos, la diseminación de ooquistes de *Toxoplasma* se detiene de manera brusca unas tres semanas después de la infección, lo cual coincide con la aparición de anticuerpos séricos. Sin embargo, aun no está del claro, si estos anticuerpos inhiben de manera eficaz la producción de ooquistes (Tizard, 1998).

Una forma de evadir la inmunidad es volverse hipoantigénico o carecer de antigenicidad como ocurre en la etapa quística del *T. gondii* (Tizard, 1998).

Es probable una etapa de hipersensibilidad tipo IV contribuya a la reacción antiinflamatoria que aparece cuando los quistes de *Toxoplasma* se rompen y liberan taquizoítos nuevos (Atias y Thiermann, 1991; Tizard, 1998).

Frente a la reacción del sistema inmune del hospedero, el *T. gondii* adopta la forma de quiste y se recluye en los órganos del sistema retículo endotelial. Se establece un equilibrio entre el parásito y el hospedero, a esta infección persistente se denomina premunición e inmunidad concomitante (Tizard, 1998). Este es un mecanismo por el cual el parásito asegura su supervivencia en la naturaleza y la premunición es el mejor estado de inmunidad que pueden alcanzar la mayor parte de hospederos (Frenkel, 1986).

8. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de animales de sangre caliente incluido el hombre puede actuar como hospedero intermediario del *T. gondii*. Si bien las infecciones debidas a *Toxoplasma* pueden producir una enfermedad importante incluso mortalidad, la mayoría de las infecciones tanto en los felinos como en los hospederos intermediarios son subclínicas (Soulsby, 1987; Wills, 1995).

La Toxoplasmosis clínica no es muy frecuente en gatos, sin embargo, factores iatrogénicos o naturales promueven la alteración en el mecanismo de defensa, como la administración de altas dosis de corticoides y las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia felina pueden reactivar la infección latente resultando en cuadros sintomáticos de toxoplasmosis e inducir una nueva eliminación de ooquiste aunque no por más tiempo que el normal (Lucas *et al.*, 1998).

Los signos clínicos son inespecíficos, los síntomas más frecuentes están asociados al sistema respiratorio y digestivo acompañado con fiebre, anorexia, postración y secreción ocular bilateral muco-purulenta (Araujo *et al.*, 1998). La lesión ocular es la más frecuente (Linday *et al.*, 1997), se detectan uveítis anterior y retinocoroiditis. La uveítis anterior generalmente es debida a reacciones inmunitarias. Pueden observarse también hemorragias, opacidad

vítreas, hiphema, luxación del cristalino y desprendimiento de la retina debido a procesos inflamatorios (Gómez, 1999).

Los signos neurológicos son variables pero, los más frecuentes son los que denotan afección del Sistema Nervioso Central debida a lesiones multifocales, suelen comenzar con convulsiones y ataxia. En el gato no es tan frecuente observar afecciones neurológicas periféricas, como ocurre en el perro (Gómez, 1999).

El papel mas importantes de la Toxoplasmosis en rumiantes esta asociada con abortos en ovejas y cabras, y mortalidad perinatal de las crías. Si la infección de las ovejas ocurre en fases tempranas de la gestación se produce la muerte y frecuentemente se observa la expulsión de un pequeño feto. Si la infección ocurre a mitad de la gestación el aborto es más fácilmente detectado (Quiroz, 1980; Urquhart, 2001; Acha y Szyfres, 2003; Rossanigo, 2005).

En el hombre la infección puede ser congénita o adquirida. La infección congénita es importante el periodo de infección durante la gestación, ya que los daños mas severos es de ocurre cuando la infección se da en los primeros meses de gestación produciéndose el aborto, en otros casos llega a nacer le niño pero con daños cerebrales. Las lesiones evidentes son: calcificaciones cerebrales, coriorretinitis, hidrocefalia microcefalia y trastornos psicomotores (Soulsby, 1987; Melamed *et al.*, 2001; Bastien, 2002).

La Toxoplasmosis adquirida después del nacimiento es una enfermedad leve que puede ir desde fiebre, linfopatía persistente de uno o más ganglios y astenia. En algunos casos puede presentarse cefálgia, letargo, parálisis facial hasta hemiplejia, alteración profunda y coma. En otros casos puede darse dolor muscular y debilidad. En adolescente como una forma de reactivación se puede dar una uveítis. En personas inmunosuprimidas puede darse casos de encefalitis, retinitis y neumonitis (Acha y Szyfres, 2003).

9. TÉCNICAS DE DIAGNOSTICO

El diagnostico en gatos se basa en métodos directos que consiste en la identificación del parásito en materias de los animales infectados, y métodos indirectos basados en la identificación de anticuerpos específicos contra *Toxoplasma* (Araujo *et al.*, 1998).

9.1 MÉTODOS DIRECTOS

- Examen fecal.- A pesar de la alta prevalencia a nivel mundial de anticuerpos séricos en gatos, la prevalencia de ooquistos de *T. gondii* en las heces es baja, debido a que estos pacientes suelen eliminar ooquistes de *T. gondii* solo durante una o dos semanas después de su primera exposición, rara vez se encuentra ooquistes en el examen fecal de rutina (Dubey y Lappin, 2000).

Los ooquistes sin esporular del *T. gondii* son indistinguibles desde el punto de vista morfométrico de los de *Hammondia*, *Besnotia* e *Isospora* en heces felinas, por lo que su diferenciación se confirma por la esporulación e inoculación subsiguiente en animales de laboratorio (Leguía, 1996).

- Técnica de Giemsa.- La identificación de parásito puede ser detectada en secreción ocular coloreada por la técnica Giemsa, en donde se detecta la presencia de los taquizoítos. El examen citológico por el método de Giemsa también es útil en muestras de biopsia, principalmente punciones de linfonódulos y hígado, así como lavados traqueales (Araujo *et al.*, 1998).

9.2 MÉTODOS INDIRECTOS:

El diagnostico de *Toxoplasma* se basa en el hallazgo de anticuerpos mediante procedimientos inmunológicos. Las pruebas mas importantes son las

reacciones de Sabin-Felman, Inmunofluorescencia Indirecta, ELISA y hemoaglutinación indirecta (Atias y Thiermann, 1991; Acha y Szyfres, 2003).

- Reacción de Salbin-Felman. (RSF).- Llamada Dye test o Prueba crómica (DT) o prueba del azul de metileno sigue siendo la prueba a de oro, debido a su gran sensibilidad y especificidad, continua utilizándose como referencia para valorar la eficacia de los demás métodos serológicos (Soulsby, 1987). Se basa en que los anticuerpos y un factor accesorio (un factor sérico semejante al complemento, probablemente la properdina) modifican los toxoplasma vivos, de forma que no pueden teñirse con azul de metileno a un pH de 11. Las formas no proliferativas de Toxoplasma que no han sido modificadas por los anticuerpos se tiñen rápidamente cuantificándose los resultados mediante la observación de la dilución mas alta del suero, que modifica el 50% de los toxoplasma presentes en una suspensión estándar (Soulsby, 1987).

Esta prueba detecta fundamentalmente la IgG séricas que aparecen durante la parasitemia y se orientan hacia los antígenos de membrana, permitiendo un diagnostico temprano. Sin embargo, el empleo de taquizoítos vivos conlleva a un riesgo elevado para el manipulador, por lo este análisis se desarrolla muy poco en los laboratorios del mundo (Soulsby, 1987; Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999; Ovalle *et al.*, 2000).

- Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (RIFI).- Esta técnica emplea antígenos muertos estables (Soulsby, 1987), por lo que detectan anticuerpos IgM o IgG dirigidos contra los antígenos de superficie, que son considerados los mas específicos. Esta técnica también tiene gran sensibilidad, permitiendo la detección temprana, por lo que son altamente recomendados en el diagnostico de la toxoplasmosis congénita (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Es una técnica rápida y sencilla que proporciona resultados equivalentes a la RSF en todas las fases de infección. La RIFI mide el mismo tipo de

anticuerpos que RSF. Los anticuerpos detectados reaccionan con los antígenos de membrana y citoplasmáticos, aparecen una a dos semanas después de la infección, alcanzan sus niveles máximos en seis a ocho semanas, descienden gradualmente durante meses o años y persisten, por lo general, por toda la vida (Atias y Thiermann, 1991).

- ELISA.- Permite detectar anticuerpos IgG e IgM y antígenos circulantes en casos de toxoplasmosis congénita y adquirida en infecciones agudas. Los métodos de ELISA son tan sensibles y específicos como los IFI, pero pueden modificarse para incrementar su poder diagnóstico diferenciado IgG de IgM. Sus resultados coinciden para anticuerpos IgG con las técnicas de IFI o Dye test (Atias y Thiermann, 1991).
- Reacción de Hemaglutinación Indirecta (RHAI).- Se basa en la propiedad que tienen los anticuerpos anti- *T. gondii* de producir aglutinación en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con antígenos citoplasmáticos y de membrana del parásito. El empleo de ambos antígenos incrementa la sensibilidad del método permitiendo la detección precoz de la infección (Wiener lab. 2000).

Durante las etapas tardías de la infección, la RHAI es específica y proporciona resultados equivalentes a la RSF y RIFI (Atias y Thiermann, 1991). La persistencia crónica de títulos IgG altos simplemente refleja que continúa la presencia de antígeno de *Toxoplasma*. La presencia de títulos de IgM crecientes puede verificar una infección reciente, pero no necesariamente la eliminación de los ooquistes (Dubey y Lappin, 2000).

Tanto la presencia de anticuerpos heterófilos como la aparición de IgM, características del periodo agudo de la parasitosis, se investigan empleando tratamiento con 2-mercaptoetanol (Wiener lab.2000). La titulación de una muestra con el 2-Mercaptoetanol (2-ME) sirve para remover la reactividad de los anticuerpos IgM por reducción de sus puentes o enlaces dihidrosulfuros y así detectar únicamente a los

anticuerpos IgG como indicadores de una infección crónica (Cañón *et al.*, 2003).

10. TRATAMIENTO

Las quimioterapias más utilizadas en el tratamiento de la toxoplasmosis canina y felina son la sulfonamidas, pirimetamina y clindamicina, estas drogas son utilizadas en altas dosis para que resulten efectivas (Araujo *et al.*, 1998).

	Clindamicina	Sulfa-trimetropin	Sulfaciazina+piremetamina	
Dosis	12mg/Kg /12 hrs (4 semanas)	15mg/Kg/12 hrs. (4 semanas)	30mg/Kg.	0.5 mg/Kg. /día

La clindamicina es el tratamiento de elección para la toxoplasmosis clínica en perros y gatos. Mejora el déficit neurológico, pero es posible que no resuelvan totalmente los signos debido al daño permanente causado por la inflamación del SNC. La coriorretinitis activa suele remitir en el transcurso de la semana (Dubey y Lappin, 2000). El uso de sulfonamida, trimetropin y pimetamina puede causar mielosupresión (Pfohl *et al.*, 2005). A menudo es posible corregir la supresión de la médula ósea con la suplementación de ácido fólico (0.5 mg/día) o levadura de cerveza (100mg/Kg/día) al paciente (Dubey y Lappin, 2000).

La eliminación de ooquistes en gatos sólo se controla parcialmente cuando se han proporcionado dosis altas de pirimetamina y sulfonamida. También es posible reducir la excreción de ooquistes con las dosis de clindamicina (Dubey y Lappin, 2000).

En el momento actual, el tratamiento de elección en humanos es la acción combinada de pirimetamina y sulfoterapia. Estos fármacos actúan de forma sinérgica sobre las formas libres y de los taquizoítos; pero la membrana envolvente de los quistes intactos impide la destrucción de los bradizoítos contenidos en su interior. Es recomendable durante el embarazo el uso de espiramicina (Atias y Thiermann, 1991).

11. PREVENCIÓN Y CONTROL

El uso de vacunas en gatos tienen como fin prevenir la eliminación de ooquistes al medio ambiente, por lo tanto evitar la contaminación de los hospederos intermediarios (Lindsay *et al.*, 1997). La vacuna con la cepa mutante de toxoplasma T- 263 aplicada en gatos, disminuye la eliminación de ooquistes, cuando se infectan naturalmente. Así hay una infección intestinal, pero sin producción de ooquistes (Lindsay *et al.*, 1997).

Se ha obtenido una mutante incompleta de toxoplasma, denominada S48. El interés de esta cepa es la capacidad de producir bradizoítos y, por tanto, de persistir en el hospedador, confiriéndole, a pesar de ello, una fuerte inmunidad protectora de tipo esterilizante. A pesar del potencial riesgo zoonótico que supondría el consumo de carne de ovejas recién vacunadas, la importancia de la toxoplasmosis ovina ha llevado a la comercialización de esta vacuna S48 (toxovac) (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Aunque las medidas pueden aplicarse a todos los individuos, las embarazadas y las personas inmunodeficientes merecen particular atención; en el primer caso la posibilidad de la infección congénita y en el segundo, por la posibilidad de casos graves (Acha y Szyfres, 2003).

Las siguientes medidas sanitarias se recomiendan para evitar la infección (Leguía, 1996; Lindsay *et al.*, 1997; Jonse, 2001; Acha y Thiermann, 2003; Gatti, 2005; Kravetz *et al.*, 2005):

- Cocinar la carne hasta obtener una temperatura en el centro de la misma entre 82 a 85 °C, o congelarlo a -20°C por 24 horas.
- Lavarse las manos luego de manipular vegetales, frutas y carne cruda
- Higienizar frutas y verduras antes de ingerirlas.
- Evitar beber agua no tratada.
- Utilizar guantes para las tareas de jardinería y de limpieza del cajón sanitario del gato.

- Mujeres embarazadas deben evitar contacto con las heces de gatos.
- No darle al gato carnes ni vísceras crudas.
- Evitar la ingestión de roedores, pájaros, cucarachas, etc. por los gatos.
- Habituarse a los gatos a realizar sus defecaciones en lugares adecuados (cajas de cartón con arena) y luego eliminarlos en el inodoro o enterrarlos profundamente.
- Evitar la contaminación de jardines, areneros de juego, etc. con la materia fecal del gato.
- Evitar el ingreso de gatos a los lugares de almacenamiento de alimento concentrado para animales (vacuno, aves, cerdos, etc.).
- Control de plagas (roedores, cucarachas, etc.).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

1. LUGAR DE ESTUDIO

Las muestras provinieron de felinos domésticos criados en diferentes distritos de Lima, comprendiendo principalmente a los distritos de Carabaylo, Comas, Callao, San Miguel, Magdalena, Surco y San Isidro. Las muestras de sangre se obtuvieron durante los meses de julio del 2006 hasta febrero del 2007. Las mismas que fueron procesadas mediante la prueba de Hemaglutinación indirecta en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM y luego analizadas estadísticamente en el Laboratorio de Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (FMV-UNMSM).

2. TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de la muestra fue calculada por la fórmula de diferencia de proporciones (prueba unilateral) con un nivel de confianza del 95% y un poder de la prueba del 80%. Se utilizó el valor referencial de un estudio realizado en la Ciudad de Valdivia-Chile donde la prevalencia fue del 33.3% (Ovalle *et al.*, 2003). Estimándose 48 animales como mínimo en cada grupo de estudio.

En el presente estudio se consideró 106 felinos domésticos de los cuales 56 pertenecieron a felinos domésticos de crianza no controlada y 50 de crianza controlada. De acuerdo al sexo fueron 55 hembras y 51 machos.

3. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se considero dos grupos de acuerdo al tipo de crianza:

- Grupo 1. Felinos domésticos de crianza no controlada, representado por animales que tienen acceso a la calle y tienen contacto con otros animales (gatos techeros).
- Grupo 2. Felinos domésticos de crianza controlada, representado por animales que permanecen el 100% del tiempo dentro del hogar, sin mayor acceso a exteriores ni contacto con otros animales de crianza no controlada.

Para cada animal se lleno una ficha complementaria con la siguiente información:

- Edad. Divididos en tres grupos: menores a 1 año, de 1 a 7 años y mayores a 7 años.
- Dieta. Alimento mixto (crudo - cocido) o balanceado.
- Hábito. Cazador.
- Sexo. Macho o hembra.

4. OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Las muestras de sangre fueron colectadas por venopunción de la vena cefálica, las muestras fueron identificadas y trasladadas al Laboratorio Parasitología de la FMV-UNMSM en donde fueron centrifugadas, trasvasadas a viales y almacenadas a -20°C hasta el momento de su procesamiento.

5. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

La herramienta diagnóstica utilizada fue la Prueba de Hemaglutinación Indirecta (HAI) para la detección de anticuerpos (IgG) contra *T. gondii*.

5.1. Titulación sin 2-Mercaptoetanol:

- a. Las policubetas fueron pasadas con un paño húmedo por la base para eliminar la carga electrostática.
- b. Con una micropipeta de 25ul se colocó una gota de diluyente de sueros HAI en todos los pocillos de la policubeta.
- c. Se tomó 25ul de cada suero problema y control a ensayar, utilizando microdilutores para cada muestra, colocándose en los pocillos de la fila 1.
- d. Enseguida se realizaron las diluciones a partir de la fila 1 (dilución $\frac{1}{2}$) pasando a los microdilutores a la fila 2 (dilución $\frac{1}{4}$) y así sucesivamente hasta la fila 8 (dilución $\frac{1}{256}$).
- e. Se colocaron en las filas 1 y 2 (diluciones $\frac{1}{2}$ y $\frac{1}{4}$) 25 ul de glóbulos rojos no sensibilizados para el control de la heterofilia.
- f. En el resto de los pocillos, se agregaron una gota de 25 ul del antígeno HAI.
- g. Se agitó suavemente la policubeta durante 30 segundos.
- h. Luego se dejó en reposo al resguardo de vibraciones durante 90 min.
- i. Se realizó la lectura a partir de los 90 min.
- j. Lectura

El criterio diagnóstico para la prueba fue el siguiente:

- No reactivo.- presencia de un sedimento en forma de botón o pequeño anillo de bordes regulares.

Reactivo.- formación de un sedimento en forma de película o manto que cubre el 50% o más del fondo de los pocillos

5.2. Titulación con 2-Mercaptoetanol:

- a. Se colocó una gota (25ul) de cada suero problema o control a ensayar, colocándolo en cada uno de los pocillos de la fila 1.

- b. Se agregó una gota (25ul) de 2-Mercaptoetanol al 1% a los mismos pocillos.
- c. Se sellaron los pocillos con cinta adhesiva.
- d. Enseguida se agitó suavemente la policubeta durante 30 segundos.
- e. Se incubó la policubeta por 30-60 min. a 37°C.
- f. Luego se retiró la cinta adhesiva y se paso un paño húmedo por la base de la policubeta.
- g. Con una micropipeta de 25 ul se colocó una gota de diluyente de sueros HAI en todos los pocillos restantes de las hileras utilizadas.
- h. Repetir los pasos de la “d” a la “j” en la titulación sin 2-Mercaptoetanol.

El criterio diagnóstico para la prueba fue el siguiente:

- No reactivo.- presencia de un sedimento en forma de botón o pequeño anillo de bordes regulares.
- Reactivo.- formación de un sedimento en forma de película o manto que cubre el 50% o más del fondo de los pocillos.

Una muestra se consideró como positiva cuando la dilución fue $\geq 1/16$ (punto de corte) de acuerdo al Kit comercial Toxotest- HAI (Wiener Lab, 2000). Las muestras tituladas sin 2-Mercaptoetanol que resultaron positivas fueron nuevamente tituladas con el 2-Mercaptoetanol, considerando el mismo criterio de diagnóstico (positivo en dilución $\geq 1/16$).

6. ANÁLISIS DE DATOS

Se calculó la frecuencia de animales serorreactores a *T. gondii* para cada grupo de exposición y el *Odds Ratio* correspondiente para cuantificar el riesgo de infección (presencia de anticuerpos específicos IgG anti- *T. gondii*) asociado al tipo de crianza de los felinos domésticos (Szklo *et al.*, 2000). La asociación entre la presencia de serorreactores y las otras variables en estudio fueron evaluadas mediante la prueba de Chi-cuadrado. Además se utilizó la prueba de Regresión Logística para aquellas variables que resultaron estar asociadas significativamente.

IV. RESULTADOS

El presente estudio encontró una frecuencia de infección por *T. gondii* en felinos domésticos del 17.9% (19/106) utilizando la prueba serológica de Hemaglutinación Indirecta (HAI). No hubo diferencia entre las proporciones de felinos domésticos positivos a la infección cuando estos fueron distribuidos según la variable tipo de crianza. El detalle de los resultados se presenta en el cuadro 1. La cuantificación de la variable en estudio como factor de riesgo para adquirir infecciones por *T. gondii*, reportó un Odds Ratio de 1.2 (0.47 – 3.50) y un Odds Ratio Ajustado de 0.8 (0.3 – 2.5) no encontrándose asociación significativa (Cuadro 4).

La evaluación de las variables sexo y dieta resultaron estar asociadas significativamente con la presencia de serorreactores a *T. gondii* ($p < 0.05$) (Cuadro 2). En la variable sexo mediante el análisis bivariado se encontró un Odds Ratio de 0.3 (0.71 – 1) y para el análisis multivariado un Odds Ratio de 0.31 (0.10 – 0.96) resultando que los machos tienen un 69 % mayor riesgo de infección por *T. gondii* que las hembras. En la variable dieta mediante el análisis bivariado se encontró un Odds Ratio de 3.9 (1 – 22.4) y en el análisis multivariado un Odds Ratio de 4.28 (1.04 – 17.59) resultando aquellos felinos domésticos que consumen una dieta casera tienen un riesgo de 4.28 veces mayor de infección a *T. gondii* que aquellos que consumen una dieta concentrada (Cuadro 4)

Otras variables como edad y hábito (ser cazador o no), no se encontraron asociadas con la presencia de serorreactores a la infección. La distribución de los animales serorreactores según las variables antes mencionadas se presenta en el cuadro 2.

Del total de 19 animales positivos, 14 de ellos resultaron con infección aguda según la prueba de HAI con titulación con 2-Mercaptoetanol, siendo la diferencia animales infectados en forma crónica. El detalle de la distribución del estado de infección se presenta en el cuadro 3.

Cuadro 1. Frecuencia de infecciones con *T. gondii* en felinos domésticos distribuidos según tipo de crianza, Lima-Perú, 2007.

Tipo de crianza	Animales Muestreados	Animales Positivos	Frecuencia (%)
Controlado	50	8	16.0 ^a
No controlado	56	11	19.6 ^a
TOTAL	106	19	17.9

^{a,b} Letras diferentes indican asociación significativa (p<0.05)

Cuadro 2. Distribución de las infecciones con *T. gondii* según otras variables involucradas en el estudio, Lima-Perú, 2007.

Variable en estudio	Estratos de la variable	Animales muestreados	Animales positivos	Frecuencia (%)
Estrato Etareo	< 1 año	18	2	11.1 ^a
	1 – 7 años	76	15	19.7 ^a
	> 7 años	10	2	20.0 ^a
Dieta	Concentrado	40	3	7.5 ^a
	Incluye casera	66	16	24.2 ^b
Hábito	Caza	48	12	25.0 ^a
	No caza	30	7	23.3 ^a
Sexo	Hembra	55	14	25.5 ^a
	Macho	51	5	9.8 ^b
TOTAL		106	19	17.9

^{a,b} Letras diferentes indican asociación significativa (p<0.05)

Cuadro 3. Distribución del estado de las infecciones con *T. gondii* en felinos domésticos diagnosticados positivos, Lima-Perú, 2007.

Estado de Infección	Animales Positivos	Frecuencia (%)
Agudo	14	73.7
Crónico	5	26.3
TOTAL	19	100

Cuadro 4. Odds Ratio de infección por *T. gondii* a las variables tipo de crianza, sexo y dieta. Lima-Perú, 2007.

Variable en estudio		OR crudo	I.C.	OR ajustado	I.C.
Tipo de Crianza	No Controlado	1.2	0.45 - 3.5	0.8	0.3 - 2.5
	Controlado	Ref.		Ref.	
Sexo	Macho	0.3	.071 - 1	0.31	0.10 - 0.96
	Hembra	Ref.		Ref.	
Dieta	Concentrado	3.9	1 - 22.4	4.28	1.04 - 17.59
	Mixto	Ref.		Ref.	

V. DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad de distribución mundial producida por protozooario llamado *T. gondii*. El parásito tiene como hospedero definitivo a los felinos, por lo tanto las formas de desarrollo social y de comportamiento del gato pueden representar un potencial factor de riesgo para la presentación de infecciones y eliminación de ooquistes que contaminen el medio ambiente.

Al evaluar la variable grupo etario la mayor frecuencia de infección se encontró en felinos mayores de 1 año, sin embargo esta diferencia no fue significativa. Diversos estudios mostraron que la edad si esta relacionada con la infección. Por ejemplo, Salant *et al.* (2004) determinaron una frecuencia de infección en animales mayores de 5 años y de 2 a 5 años asociado a la práctica de caza, con posible ingestión de ooquistes y bradizoítos de sus presas. Ovalle *et al.* (2000) menciona que la infección va asociada a la variable edad debido a que mayor edad existe mayor exposición a la contaminación fecal. Cordero del Campillo *et al.* (1999) menciona que la alta prevalencia de toxoplasmosis en gatos esta directamente relacionada con el tiempo de exposición y no a la edad.

La actividad de caza no se encontró asociada a la presencia de infección. Si bien es cierto, las respuestas afirmativas a la pregunta sobre la

actividad de caza de la mascota eran fundamentadas con la observación de presas como roedores, crías de pajaritos, etc., sin embargo, una respuesta negativa no necesariamente indicaría que los felinos no se practicaban esta actividad, sino que es posible que los propietarios no se hayan percatado del mismo.

Flores *et al.* (1991) menciona que el comportamiento del gato condiciona la primoinfección que ocurre mayormente entre los seis meses y al año de edad que es cuando comienza a cazar. Dicho autor afirma que el contagio se produce más bien por la ingestión de mamíferos infectados (en especial roedores) y aves, y raramente adquieren la infección por las heces de otros gatos.

Según Araújo *et al.* (2003), el ratón doméstico y otros roedores pequeños que son devorados por los gatos, constituyen un importante reservorio de la infección, por ser portadores naturales del *T. gondii* y pueden infectar al gato durante la predación. El papel de las aves como fuente de infección para el gato se demuestra en estudios realizados por Jacobs *et al.* (1952). En dicho estudio realizado en la ciudad de Washington, se encontró una prevalencia de toxoplasmosis del 12.5% en palomas (Soulsby, 1987) y en Costa Rica se ha aislado *T. gondii* en 54% de pollos, sin que se advirtieran anticuerpos en las aves (Acha y Szyfres, 2003).

Además de las fuentes de infección más comunes para el gato (roedores y aves), Dubey y Lappin (2000) incluyen a las cochinillas, lombrices de tierra, moscas caseras que contienen ooquistes, cucarachas y los caracoles como vectores mecánicos que pueden representar fuente de infección adicional para el gato.

La variable sexo se encontró asociada a la presencia de infección por *T. gondii*, resultando que los machos tienen un 69 % mayor riesgo de infección por *T. gondii* que las hembras. Una posible respuesta es que la hembra ya sea de crianza no controlada o controlada suelen cazar pequeños mamíferos o incluso pequeños vectores para dar de comer y enseñar a cazar a sus crías de

esta manera tienen un mayor riesgo de exposición a la infección. Sin embargo en otros estudios realizados como los de Miro *et al.* (2004), Ovalle *et al.* (2003), Salant *et al.* (2004) encontraron una mayor frecuencia de infección en machos, aunque en ninguno de los casos se encontró una asociación significativa. Dichos autores concluyen que esa tendencia estaría relacionada al hecho de que los machos suelen tener una conducta más callejera.

Cuando se evaluó la variable dieta, se encontró asociación significativa con la frecuencia de infección con *T. gondii*. Se observó que aquellos felinos domésticos que consumen una dieta mixta tienen cuatro veces mayor riesgo que aquellos que consumen solo concentrado. Esto puede deberse al suministro de parte de los dueños de carne cruda o carne insuficientemente cocida que podrían contener quistes titulares viables.

La evaluación del tipo de crianza no reportó asociación significativa entre la crianza controlada y no controlada (libre acceso a la calle). Sin embargo se observó una tendencia a que la mayor proporción se encuentre entre los animales que tienen libre acceso a la calle. Según Dubey, existe una mayor prevalencia de infección en gatos callejeros en relación con los domésticos (Soulsby, 1987). Estos animales para subsistir necesitan cazar y su principal fuente de alimentación es el consumo de roedores y aves crudas. Estos mismos resultados se observan en un estudio realizado en España por Miro *et al.* (2004), quienes encontraron una mayor prevalencia en gatos callejeros (36.4%) que en gatos que están dentro de casa (25.5%). En contraste, un estudio realizado en Jerusalén por Salant *et al.* (2004) encontró una mayor prevalencia en gatos que están dentro de casa (39%) que en gatos con libre acceso a la calle (4.2%). El autor menciona que su resultado puede deberse al consumo de carne insuficientemente cocida con quistes al gato.

Aunque en el presente estudio, los animales considerados expuestos no necesariamente son callejeros, el hecho de tener acceso libre a la calle los expone a actividades y consumo de alimentos que pudieran estar contaminados. Sin ser concluyente, la tendencia encontrada estaría demostrando que el tipo de crianza representaría un potencial riesgo de

infección. Por ello, una medida de control de la infección en gatos, también debería de incluir el mantenimiento de estos dentro de casa y la alimentación vigilada y debe ser basada en comidas envasadas, cocidas o previamente congeladas para evitar que cacen ratones y/o aves infectadas, y se infecten ellos mismos.

Los resultados serológicos encontrados representan los resultados de infección natural, descartándose la posibilidad que pueda haber adquirido la infección vía transplacentaria o lactogénica. El gato puede contraer la infección en las primeras etapas de vida al nacer de madres infectadas con *T. gondii* durante la gestación, infectándose vía transplacentaria, pero estos animales nacen muertos o mueren antes del destete (Dubey y Lappin, 2000). En la otra forma de infección el paso del taquizoíto por la leche no es considerado una importante fuente de transmisión, debido a que no sobrevive mucho tiempo fuera de su hospedero y es sensible a las enzimas proteolíticas del estómago. Sin embargo, gatitos pueden ser más susceptibles que los adultos debido a sus bajos niveles de concentración de enzimas en el tubo gástrico (Powell *et al.*, 2001). En gatitos que nacen de madres con infección crónica se transfiere IgG en el calostro y persiste durante ocho a doce semanas después del nacimiento (Dubey y Lappin, 2000). Los animales que se incluyeron en el presente estudio, fueron mayores de 6 meses, por lo que la interferencia de anticuerpos materno queda descartada.

La determinación de la etapa de infección que están cursando los felinos domésticos es importante para las medidas de prevención y tratamiento oportuno. En el presente estudio se encontró una mayor frecuencia de estado de infección agudo, esto debido a que la población de felinos domésticos muestreados pertenecieron a edades de 8 meses a 3 años, edad en la cual adquieren una primoinfección. Según Freyre y Falcón, (1989) los felinos domésticos se infectan entre las tres semanas y tres años, no obstante, también los animales viejos pueden infectarse (Cordova, 2005). Por lo tanto infección en felinos domésticos juveniles puede deberse al comportamiento de juego y el instinto de comenzar a cazar que los llevaría a una primoinfección, en caso animales adultos puede darse el caso de una reactivación de la infección, así Cordero del Campillo *et al.* (1991) menciona que un título positivo

prolongado de IgM puede asociarse bien con una reactivación crónica o una respuesta retardada en la aparición de IgG, causadas por infecciones concomitantes (virus de la inmunodeficiencia en el gato).

El método de diagnóstico utilizada fue HAI siendo una prueba rápida y sencilla para determinar si el gato estuvo en contacto con el *T. gondii* alguna vez en su vida. Sin embargo la titulación con 2-mercaptoetanol nos ayuda a detectar el estado crónico y de forma indirecta el estado agudo. Un gato con serología positiva aguda indica que ya ha sufrido una infección y que ha estado eliminado ooquistes, los cuales esporulan de acuerdo a las condiciones favorables del ambiente, siendo fuente de infección para otras especies. El estado crónico de gato tienen importancia debido a que el gato puede volver a eliminar ooquistes si cursa con una enfermedad que deprime el sistema inmunológico. Esto se puede prevenir mediante control médico veterinario.

El rol del gato como fuente de infección para el humano es cuestionada ya que los humanos se contagian por otras vías, principalmente por el consumo de carne cruda contaminada o insuficientemente cocida (Acha y Szyfres, 2003). La importancia del gato en Salud pública está relacionado con la eliminación de los ooquistes al medio ambiente en una etapa aguda de infección con *T. gondii*. Por ello, las medidas de control de la infección en el humano debería de incluir el uso de guantes para las tareas de jardinería y de limpieza del cajón sanitario del gato; y las mujeres embarazadas deben evitar contacto con las heces de gatos.

Las medidas de prevención para el hombre, además debe de incluir las siguientes medidas sanitarias: cocción de la carne, lavarse las manos luego de manipular vegetales, frutas y carne cruda, higienizar frutas y verduras antes de ingerirlas, evitar beber agua no tratada, no ofrecer al gato carnes ni vísceras crudas, evitar la ingestión de roedores, pájaros, cucarachas, etc. por los gatos, habituar a los gatos a realizar sus defecaciones en lugares adecuados (cajas de cartón con arena) y luego eliminarlos en el inodoro o enterrarlos profundamente, evitar la contaminación de jardines, etc. con la materia fecal del gato, evitar el ingreso de gatos a los lugares de almacenamiento de alimento

concentrado para animales (vacuno, aves, cerdos, etc.) y control de plagas (roedores, cucarachas, etc.). Esto contribuirá a que las mascotas y humanos no se infecten.

VI. CONCLUSIONES

- La frecuencia de infección por *T. gondii* en felinos domésticos de acuerdo al tipo de crianza controlada y no controlada fue de 16% y 19.6% respectivamente
- No se encontró asociación entre el tipo de crianza (controlada y no controlada) y la presencia de infección por *T. gondii* (OR:1.2 (0.5-2.6)).
- Las variables sexo y dieta resultaron estar asociadas con la presencia de serorreactores a la infección por *T. gondii*. Resultando que los machos tienen un 69 % mayor riesgo de infección por *T. gondii* que las hembras y aquellos felinos domésticos que consumen una dieta mixta tienen cuatro veces mayor riesgo que aquellos que consumen solo concentrado.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Acha, P.; B. Szyfres. 2003. Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª edición. p. 88-96. Publicación Científica N° 580. OPS.
2. Antunes Cl.; R. Duarte; V. Laurentino; G. Coutinho; H. Gomes; M. Reis. 1999. Padronização de ensaio imunoenzimático para pesquisa de anticorpos das clases IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* e comparação com a técnica de imunofluorescência indirecta. Ver. Soc. Brás. Méd. Trop. Brazil. 32(6): 661-669.
3. Araújo, W.; A. Silva; H. Langoni. 1998. Toxoplasmose: uma zoonose – realidades e riscos. Revista Cães & Gatos. 13(79).
4. Araújo, F.; N. Silva; A. Olicheski; C. Beck;; R. Rodríguez; C. Fialho. 2003. Anticorpos para *Toxoplasma gondii* em soro de gatos internados no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil, detectados através da técnica de hemaglutinação indirecta. Acta Sci. Vet. 31(2): 89-92.

5. Atias A.; E. Thiermann. 1991. Toxoplasmosis. En: Parasitología Clínica. 3ª ed. p. 269-281. Ed. Mediterraneo. Santiago de Chile.
6. Bastien, P. 2002. Molecular Diagnosis of toxoplasmosis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. France. 96(1).
7. Black M.; J. Boothroyd. 2000. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. Microbiology and Molecular Biology Reviews. USA. 64(3): 607-620.
8. Caldas, J.; A. Chávez; E. Casas. 2004. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en borregas de una empresa ganadera de la sierra centro- Junín. Rev. Inv. Vet. Perú. 17(1): 14-19.
9. Cañón, F.; D. Pimentel; L. Richtzenhain; J. Nogueira; L. Aranha; S. Pereira, S. Gennari. 2003. Evaluation of the performance of the Modified direct agglutination test (MAT) for detection of *Toxoplasma gondii* antibodies in dogs. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 40(6): 452-456.
10. Córdova Cl. 2005. Toxoplasmosis: Zoonosis de actualidad. Tesis para optar título de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria. UNMSM. Lima. 88p.
11. Córdova I.; G. Martínez; P. Mejía. 2005. Presencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en vacas lecheras, humanos y canideos. España. Revista Electrónica Veterinaria REDVET. 6(8): 1-4.
12. Davies, G. 1989. Manual de investigación veterinaria. Técnica de Laboratorio. Volumen I. Editorial Acribia S. A. España. p. 234-237.
13. Dubey J. 2004. Toxoplasmosis-a waterborne zoonosis. Vet. Parasitol. USA. 126:57-72.

14. Dubey J. 2006. Comparative infectivity of oocysts and bradizoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate and definitive hosts. *Vet. Parasitol.* 140 (2006): 69-75.
15. Dubey, J.; M. Lappin. 2000. Toxoplasmosis y Neosporosis. En: *Enfermedades infecciosas en perros y gatos*. 2ª ed. p. 542-553. McGraw Hill Interamericana. México.
16. Flores A. 1991. Toxoplasmosis. Consideraciones económicas, técnicas y sanitarias. Hospital Centro Policlínico Veterinario. Málaga-España. p. 126-135.
17. Freyre A. 1989. Toxoplasmosis en las especies domésticas y como zoonosis. Montevideo-Uruguay. 332p.
18. Frenkel J. 1986. La inmunidad en la Toxoplasmosis. *Bol. Of. Sanit. Panam.* 100(3): 283-295.
19. Gamble H.; J. Dubey; D. Lambillotte. 2005. Comparison of commercial ELISA with the modified agglutination test for detection of *Toxoplasma* infection in the domestic pig. *Vet. parasitol.* 128:177-188.
20. Garcia J.; I. Navarro; L. Ogawa. 1999. Seroepidemiology of Toxoplasmosis in cats and dogs from Rural Properties of Jaguapitã County, Paraná State, Brazil. *Cienc. Rural.* 29(1):1-10.
21. García V. 2004. Reacción de aglutinación. *Gac. Med. México.* 140(3): 50-51.
22. Gauss C.; S. Almeria; A. Ortuño; F. Garcia; J. Dubey. 2003. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in Domestic Cats from Barcelona, Spain. *J. Parasitol.* 89(5):1067-1068.

23. Gatti, R. 2005. La Toxoplasmosis. Asociación Argentina de Medicina Felina. <http://www.aamefe.org/toxoplasmosis.html>. Consultado 16-05-07
24. Gatti, R. 2005. Instinto cazador en los felinos. Asociación Argentina de Medicina Felina. <http://www.aamefe.org/toxoplasmosis.html>. Consultado 16-05-07
25. Gómez, N. 1999. Toxoplasmosis felina. Asociación Argentina de Medicina Felina. <http://www.aamefe.org/toxoplas.html>. Consultado 16-05-07
26. Gómez F.; A. Chávez; E. Casas; E. Serrano; O. Cárdenas. 2002. Determinación de la seroprevalencia de toxoplasmosis en alpacas y llamas en la Estación Experimental INIA- Puno. Rev. Inv. Vet. Perú 3:23-25.
27. Hill D.; P. Dubey. 2002. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin. Microbiol. Infect. USA. 8(10): 634-640.
28. Huerta S. 2005. Concordancia entre las pruebas de Hemaglutinación indirecta y Inmunofluorescencia indirecta para determinar la prevalencia de *Toxoplasma gondii* en ovinos. Tesis para optar título de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria. UNMSM. Lima. 62p.
29. Janitschke, K.; K. Reimer; B. Pustowoit; E. Gerike. 1994. Toxoplasmosis. Toxoplasmosis Cytomegalovirus infection Rubella. p. 3-35. Ed. Sorin Biomedica. USA.
30. Jonse J.; D. Kruszon; M. Wilson; G. Maquillan; T. Navin; J. McAuley. 2001. *Toxoplasma gondii* Infection in the United States: Seroprevalence and Risk Factors. Am. J. Epidemiol. USA. 154(4): 357-364
31. Kaufmann H.; M. Yamage; I. Roditi; Dobbelaere; J. Dubey; O. Holmdahl; A. Trees; Gottstein. 1996. Discrimination of *Neospora caninum* from

Toxoplasma gondii and other apicomplexan parasites by Hibridizacion and PCR. Molecular and cellular Probes. USA. 10: 289-297.

32. Kikuchi Y.; B. Chomel; R. Kesten; J. Martenson; P. Swift. 2004. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in American free- ranging or captive pumas and bobcats. Vet. Parasitol. 120: 1-9.
33. Kravetz, J.; D. Federman. 2005. Toxoplasmosis in pregnancy. Am. J. Med. 118: 212-216.
34. Leguía, G. 1996. Enfermedades Parasitarias de perros y gatos. p 114-120. Ed. De Mar. Lima-Perú.
35. Lindsay D.; B. Blagburn; J. Dubey. 1997. Feline toxoplasmosis and importance of the *Toxoplasma gondii* Oocyst. Parasitol. 19(4): 448-460.
36. López C.; J. Díaz; J. Gómez. 2005. Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia- Colombia. Revista de Salud Publica, Colombia. 7(2): 180-190.
37. Lucas S.; M. Hagiwara; A. Reche; P, Germano. 1998. Ocorrência de anticorpos antitoxoplasma em gatos infectados naturalmente pelo vírus de inmunodeficiência dos felinos. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 35(1):41-45.
38. Luzon M.; A. Quintalla-Gonzalo. 1997. Etiología y biología. En: Tratado de patología y producción ovina. Cap. 1. L. Ortego (ed). Ed. Luzan. Madrid.
39. Melamed J.; F. Dornelles; G. Eckert. 2001. Alterações tomográficas cerebrais em crianças com lesões oculares por toxoplasmose congênita. J. Pediatr. Brazil. 77(6):475-480.

40. Miró G.; A. Montoya; S. Jiménez; C. Frizuelos; M. Mateo; I. Fuentes. 2004. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* and intestinal parasites in spray, faro and household cats in Spain. *Vet Parasitol.* 126: 249-255.
41. Montoya, J.; J. Remington. 2004. *Toxoplasma gondii*. En: Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica.* 5ª ed. p 3452-3487. Vol. II. Ed. Médica Panamericana. USA.
42. Muñoz E.; A. Chávez; E. Casas; F. Suárez; C. Gavidia; K. Muñoz; F. Gutiérrez. 2005. Frecuencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en monos *Cebus apella* criados en cautiverio. Perú. *Rev. Inv. Vet. Perú.* 16(2):163-168.
43. Ortega-Mora, L. M. 1997. Toxoplasmosis y Neosporosis. *Rev. Ovis Sep.* Madrid. 52: 11-73.
44. Ovalle F.; A. García; J. Thibauth; M. Lorca. 2000. Frecuencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en gatos de la ciudad de Valdivia. *Bol. chil. parasitol.* 55(3-4): 94-99.
45. Pastor, V. J. 2002. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en vicuñas de Puno. Tesis para optar título de médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria. UNMSM. Lima. 62 p.
46. Pimenta A.; E. Piza; R. Cardoso; J. Dubey. 1993. Visceral Toxoplasmosis in dogs from Brazil. *Vet. Parasitol.* 45: 233-326.
47. Pizza, H. 1997. Toxoplasmosis Rhone Poulenc Roner, Buenos Aires-Argentina. p84.
48. Pfohl J.; C. Dewey. 2005. Intracranial *Toxoplasma gondii* granuloma in a cat. *J. Fel. Med. Surg.* p. 1-5.

49. Powell, C.; M. Brewer; M. Lappin. 2001. Detection of *Toxoplasma gondii* in the milk of experimentally infected lactating cats. 2001. Vet. Parasitol. 102: 29-33.
50. Quiroz, H.; A. Martínez; M. Sánchez; S. Hernández; I. Navarrete; P. Diez; M. Carvalho. 1980. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. 10ª edición. p 144-151. Ed. Limusa S.A. México.
51. Radostits, O.; C. Gay; D. Blood; K. Hinchcliff. 2002. Tratado de enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. Vol: II. 9ª edición. p. 1564-1568. Graw-Hill Interamericana. España.
52. Ramírez, J; A. Chávez; E. Casas; R. Rosadio; N. Falcón. 2005. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en Alpacas de Comunidades de la Provincia de Canchas, Cusco. Rev. Inv. Vet. Perú. 16(2):169-174.
53. Ramos J.; S. Ogassawara; C. Harumi; F. Fereira; S. Gennari; J. Dubey; J. Soares. 2001. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in captive neotropical felids from Brazil. Vet. Parasitol. 102:217-224.
54. Roberts C.; J. Ferguson; H. Jebbari; A. Stoskar; H. Bluethmann; J. Alexander. 1995. Different Roles for Interleukin-4 during the Course of *Toxoplasma gondii* Infection. Infection and Immunity. USA. 64(3): 897-904.
55. Rojas, M. 2003. Nosoparasitos de Perros y Gatos Peruanos. p.45-48. Ed. Mijosa. Lima, Perú.
56. Romero T.; E. Gonzáles; E. Ruiz; R. Molina; J. Estevez. 2001. Toxoplasmosis latente y embarazo: Concentraciones séricas de Interleucina 2, Interleucina 4 y receptor soluble de Interleucina 2. Gac. Med. Caracas. 109(2):2008-212.

57. Rossanigo C. 2005. Abortos por la Toxoplasmosis en cabras. Informativo rural. Estación Experimental Agropecuaria San Luis. INTA. Argentina. 2005. 2(5): 1-2.
58. Salant H.; D. Spira. 2004. Across-sectional survey of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in Jerusalén cats. Vet. parasitol. 124:167-177.
59. Saravia, P. M. 2004. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas en la U. P. Alianza-Antacalla de E. P. S. Rural Alianza Melgar-Puno. Tesis para optar título de Médico Veterinario. Facultad De Medicina Veterinaria. UNMSM. 81p.
60. Siegfired S. 2001. Toxoplasmosis. Elsevier Science. 8(3): 122-126.
61. Silbey L.; D. Mordue; M. Robben; D. Howe. 2002. Genetic approaches to studying virulence and patogénesis in *Toxoplasma gondii*. The Royal Society. 18:81-87.
62. Szklo M.; F. Nieto. 2000. Epidemiology. Beyond the Basic. P 87-89. An Aspen Publication.
63. Soulsby. 1987. Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Felinos Domésticos. 7ª edición. p. 681-690. Editorial Interamericana S. A. de C.V. México.
64. Speer C.; J. Dubey. 2005. Ultrastructural differentiation of *Toxoplasma gondii* schizonts (types B to E) and gamonts in the intestines of cats fed bradyzoites. Int. J. Parasitol. 35:193-206.
65. Suárez, M.; A. Fernández; B. Gardon; R. Sanchez. 2005. Infección y enfermedad de *Toxoplasma gondii* en animales y humanos por 23 años de observación en la provincia de Ciego de Ávila. Cuba. Rev. Biomed. 16: 21-27.

66. Tenter A.; A. Heckerth; L. Weiss. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int. J. Parasitol. 12/13(30): 1217-1258.
67. Valdés M.; A. Díaz; N. Svarch. 1996. Actualidad en el tratamiento y profilaxis de la toxoplasmosis. Rev. Cubana Med. Gen. Inegr. 12(4).
68. Villena I.; D. Aubert; P. Gomis; H. Ferté; J. Ingland; H. Bisiaux; J. Dondon; E. Pisano; N. Ortis; J. Pinon. 2004. Evaluation of a Strategy for *Toxoplasma gondii* Oocyst Detection in Water. Appl Environ Microbiol. 2004. 70(7): 4035–4039.
69. Wiener Lab. Toxotest HAI. 2000. Prueba de Hemaglutinación indirecta (HAI) para la detección de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. Argentina.
70. Wills J. 1995. Manual de medicina Felina. p: 441-443. Editorial Acribia S. A. España.

