

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**seroprevalencia de *toxoplasma gondii* en  
alpacas de cuatro distritos de la provincia  
de Canchis - Cusco**

TESIS para optar el título Profesional de MÉDICO VETERINARIO

AUTOR

**Ramírez Rabanal, Julia Nelly**

**LIMA – PERÚ 2005**



|   |           |
|---|-----------|
| ..  | 1         |
| <b>AGRADECIMIENTO .</b>                                       | <b>3</b>  |
| <b>RESUMEN .</b>  | <b>5</b>  |
| <b>SUMMARY . .</b>  | <b>7</b>  |
| <b>CAPITULO I. INTRODUCCIÓN . .</b>                           | <b>9</b>  |
| <b>CAPITULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .</b>                  | <b>11</b> |
| <b>1. Breve conocimiento de la Alpaca .</b>                   | <b>11</b> |
| <b>2. Antecedentes históricos de la Toxoplasmosis . .</b>     | <b>12</b> |
| <b>2.1. Etapa etiológica (1900 -1908) . .</b>                 | <b>12</b> |
| <b>2.2 Etapa clínica (1913 - 1940) .</b>                      | <b>13</b> |
| <b>2.3 Etapa diagnóstica (1948 - 1957) .</b>                  | <b>13</b> |
| <b>2.4. Etapa epidemiológica (1965 - 1970) .</b>              | <b>13</b> |
| <b>3. Etiología . .</b>                                       | <b>13</b> |
| <b>4. Clasificación taxonómica . .</b>                        | <b>14</b> |
| <b>5. Estructura y función de los estadios infectivos . .</b> | <b>14</b> |
| <b>5.1. Taquizoíta (del griego tachos = rápido) . .</b>       | <b>14</b> |
| <b>5.2. Bradizoíta (del griego brady = lento) . .</b>         | <b>15</b> |
| <b>5.3. Ooquiste . .</b>                                      | <b>16</b> |
| <b>6. Ciclo biológico .</b>                                   | <b>16</b> |
| <b>6.1. Fase enteroepitelial o intestinal . .</b>             | <b>16</b> |
| <b>6.2. Fase esporogónica . .</b>                             | <b>17</b> |
| <b>6.3. Fase extraintestinal o tisular . .</b>                | <b>17</b> |
| <b>7. Epidemiología .</b>                                     | <b>17</b> |
| <b>7.1. Del parásito . .</b>                                  | <b>17</b> |
| <b>7.2. Del hospedero . .</b>                                 | <b>18</b> |
| <b>7.3. Del medio ambiente .</b>                              | <b>19</b> |
| <b>8. Importancia en salud pública . .</b>                    | <b>19</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>9. Patogenia . .</b>   | <b>20</b> |
| <b>10. Inmunidad .</b>  | <b>21</b> |
| <b>11. Sintomatología y lesiones .</b>  | <b>23</b> |
| <b>11.1. En ovinos y caprinos .</b>   | <b>23</b> |
| <b>11.2. En el gato . .</b>   | <b>24</b> |
| <b>11.3. En el perro . .</b>  | <b>25</b> |
| <b>11.4. En el cerdo .</b>  | <b>26</b> |
| <b>11.5. En el bovino .</b>   | <b>26</b> |
| <b>11.6. En el equino .</b>   | <b>26</b> |
| <b>11.7. En las aves .</b>  | <b>27</b> |
| <b>11.8. En el hombre . .</b>   | <b>27</b> |
| <b>12. Diagnóstico .</b>  | <b>28</b> |
| <b>12.1 Métodos directos . .</b>  | <b>28</b> |
| <b>12.2. Métodos indirectos o serológicos .</b>                               | <b>29</b> |
| <b>12.3 Otros métodos . .</b>   | <b>32</b> |
| <b>13. Tratamiento .</b>  | <b>32</b> |
| <b>14 Prevención y control .</b>  | <b>34</b> |
| <b>CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS . .</b>                                 | <b>37</b> |
| <b>1. Lugar de estudio . .</b>  | <b>37</b> |
| <b>2. Animales .</b>  | <b>38</b> |
| <b>3. Materiales para la toma de muestra .</b>                                | <b>38</b> |
| <b>3.1 Material de apoyo .</b>  | <b>38</b> |
| <b>3.2. Material para la prueba de Inmunofluorescencia indirecta ( IFI) .</b> | <b>38</b> |
| <b>4.Tamaño muestral .</b>  | <b>39</b> |
| <b>5. Estratificación de muestras . .</b>                                     | <b>40</b> |
| <b>6. Toma de muestras .</b>  | <b>40</b> |
| <b>7. Procesamiento de las muestras .</b>                                     | <b>41</b> |
| <b>7.1 Desarrollo de la técnica de IFI .</b>                                  | <b>41</b> |
| <b>8. Análisis de datos . .</b>   | <b>41</b> |

|   |    |
|---|----|
| 8.1 Prevalencia . .                           | 42 |
| 8.2 Intervalo de Confianza .                  | 42 |
| CAPITULO IV. RESULTADOS .                     | 43 |
| CAPITULO V. DISCUSIÓN .                       | 47 |
| CAPITULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES . | 51 |
| BIBLIOGRAFÍA .                                | 53 |



---

*DEDICATORIA A mi querido tío Oscar por su preocupación e interés en el transcurso de mi carrera y por ser ejemplo de gran persona, excelente profesional y buen amigo. A mi tía Dorita por su cariño y amistad, por ser ejemplo de esfuerzo, trabajo y superación. A Vladimir por su amor, su confianza y por ayudarme a tener seguridad en mi misma. A mis queridos amigos: Nidia, Gina, Marco S. , Juan O. , Karina y todos con los que compartí momentos Inolvidables durante todos estos años.*





## AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por ser mi guía y ayudarme a salir adelante, por darme unos padres y una familia maravillosos por mis queridos maestros y amigos.

Todo mi amor, gratitud a mis padres, David y Nelly por su cariño, apoyo y comprensión en todo momento, por darme una profesión como la mejor herencia y por enseñarme a ser paciente y constante.

Un agradecimiento muy especial a la Dra. Amanda Chávez y Dra. Eva Casas por su estimación, consejos, enseñanzas y la oportunidad de trabajar y aprender de ellas.

Mi agradecimiento al Dr. José Alva por su invaluable ayuda, al Dr. Néstor Falcón, Dra. Olga Li y especialmente a los Docentes y personal de centro experimental IVITA – Maranganí por colaborar en la realización de esta tesis.



---

## RESUMEN

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria ampliamente difundida en la naturaleza y causante de cuantiosas pérdidas económicas en la producción ovina y caprina. Esto sirve de referencia para determinar su posible papel en la presentación de problemas reproductivos en Camélidos Sudamericanos, motivo por el cual, el objetivo del estudio fue cuantificar la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas de diversas comunidades alpaqueras pertenecientes a los distritos de Marangani, Pitumarca, Checacupe y San Pablo, localizados en la provincia de Canchis, departamento de Cusco. Se recolectaron 272 muestras de sangre, en marzo del 2003, para la detección de anticuerpos anti - *T. gondii*. La prueba empleada fue la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), encontrando una seroprevalencia moderada de  $35.7 \pm 5.7$  % (97/272). No se encontró asociación entre las variables: distrito, sexo, raza y la respuesta a la prueba de IFI. Sin embargo, si se encontró asociación entre la edad y la respuesta a la prueba, incrementándose el porcentaje de alpacas serorreactoras a medida que aumentaba la edad de las mismas. Así, animales de 2 años presentaron un  $20.0 \pm 12.4$  % (8/40), animales de 4 años un  $33.8 \pm 11.5$  % (22/65) y animales de 6 años a más un  $40.1 \pm 7.4$  % (67/167). Los resultados obtenidos en alpacas de comunidades concuerdan con otros ya encontrados en Camélidos Sudamericanos en otras zonas del sur del Perú.

**Palabras Clave:** Serología, Toxoplasmosis, Camélidos Sudamericanos, IFI, Cusco.



## SUMMARY

Toxoplasmosis is a parasitic zoonosis widely spread in nature and causes of large economic losses in sheep and goat production. This is used as a reference to determine its possible role in the presentation of reproductive problems in South-American Camelids. The objective of the present study was to quantify the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in alpacas of diverse communities belonging to the districts of Marangani, Pitumarca, Checacupe and San Pablo, located in the province of Canchis, department of Cusco. A total of 272 blood samples were collected, in march 2003, for the detection of antibodies anti - *T. gondii*. The used proof was the indirect immunofluorescence test (IFAT), finding a moderate seroprevalence of  $35.7 \pm 5.7$  % (97/272). There were no association among the following variables: district, sex, breed and IFAT response. However it was association between the age and the IFAT response and the percentage of reagent alpacas was increased of the animal matures. Animals of 2 years of age where presented  $20.0 \pm 12.4$  % (8/40), animals of 4 years of age  $33.8 \pm 11.5$  % (22/65) and animals of 6 years or older  $40.1 \pm 7.4$  % (67/167). The results obtained in alpacas of communities agree with other studies already found in South- American Camelids in different zones of the south of Peru.

Key Words: Serology, Toxoplasmosis, South - American Camelids, IFAT, Cusco.



# CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

La alpaca es una especie nativa muy importante social y económicamente, debido a que miles de familias de la región andina del sur del Perú se dedican a su crianza y explotación, las cuales en parte se ven limitadas por enfermedades infecciosas, debido a los problemas sanitarios y reproductivos que pueden ocasionar. Dentro de las enfermedades infecciosas, enfermedades parasitarias como la toxoplasmosis constituye uno de los principales problemas en la producción ovina, causando abortos y mortalidad y en Camélidos Sudamericanos, su implicancia en problemas reproductivos no está claramente definida, debido a que la información existente es aún insuficiente.

Es así, que las bajas tasas de fertilidad y elevada mortalidad neonatal, son precisamente las que representan factores limitantes en la crianza de estos animales (Ramírez, 1991), las mismas que necesitan ser estudiadas. Se debe considerar además, que las comunidades campesinas y el pequeño productor altoandino se caracterizan por tener un tipo de crianza mixta, existiendo una convivencia entre especies ovina y bovina en contacto con las alpacas, que podría favorecer la difusión y transmisión de enfermedades y que en el caso de *T. gondii* puede transmitirse gracias a felinos domésticos o silvestres, como sus hospederos definitivos.

Los datos disponibles en la actualidad, consisten principalmente en estudios serológicos determinando el grado de exposición a *T. gondii*, en Camélidos Sudamericanos, mostrando moderadas y altas seroprevalencias en determinadas zonas de nuestro país. Esto nos sirve de referencia para realizar estudios similares, con el objetivo de cuantificar la seroprevalencia de *T. gondii* en alpacas de diversas

comunidades alpaqueras pertenecientes a los distritos de la provincia de Canchis, departamento de Cusco. Además tratar de establecer serológicamente el comportamiento del parásito en diferentes condiciones medio ambientales como el clima, la temperatura, la altitud y la ubicación geográfica, determinando su relación con otras variables como el sexo, la edad, la raza y el manejo, para así poder establecer alternativas adecuadas de prevención y control.



# CAPITULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## 1. Breve conocimiento de la Alpaca

En la actualidad, la alpaca es entre los Camélidos Sudamericanos (CSA), la especie más importante desde el punto de vista social y económico. Su importancia social radica en que miles de familias de la región andina se dedican a su crianza y explotación. Desde el punto de vista económico es considerado un animal de doble propósito, por su producción de fibra de gran valor textil y producción de carne de excelente calidad nutritiva, alta en proteínas y baja en grasa. A esto se puede agregar la producción de cueros y pieles para actividades artesanales, constituyendo una importante fuente de trabajo (Ortiz, 1988; Ameghino y De Martini, 1991a).

La distribución de la alpaca abarca los 8 a 20 paralelos de latitud sur y 68 a 80 de longitud occidental, poblando zonas de altura que van de los 4 000 a 5 000 m.s.n.m, concentrándose la mayor población en los andes del centro y sur del Perú, con una población estimada en 3'026,087 animales, según el Consejo Nacional de Camélidos Sudamericanos; lo que representa el 87 % de la población mundial. En el Perú, Cusco es el segundo departamento alpaquero, con una población de 400 877 animales, que representan el 13.25 % del total nacional (Bustinza, 2001a).

De acuerdo al III Censo Nacional Agropecuario 1994, el Perú registró 74 487

unidades criadoras de alpacas, constituyendo el 4.24 % del total de unidades agropecuarias; de este total se estima que el 85 % de la población alpacuna está en poder de comunidades con escaso o nulo uso de tecnología, el 10 % corresponde a medianos y pequeños productores con un nivel tecnológico intermedio y sólo el 5 % se encuentra en empresas asociativas y centros experimentales con uso de últimos avances, debido a que tienen poder autogestionario y económico (Ortiz, 1988; Ameghino y De Martini, 1991a; Bustinza, 2001a)

La alpaca constituye el mayor capital pecuario de los pobladores en el departamento del Cusco, más aún en las zonas altas, donde representa el principal o en muchos casos el único recurso económico. Su crianza permite el aprovechamiento y conservación de la pradera nativa en forma óptima, que no puede ser aprovechada por otras especies por las condiciones poco favorables que existen. Sin embargo, la producción alpacuna se ve afectada por las bajas tasas de fertilidad y natalidad (47%), además de una elevada mortalidad embrionaria y neonatal (27 %) debido principalmente a causas de naturaleza infecciosa, en las que están involucradas las enfermedades parasitarias (Ortiz, 1988; Ameghino y De Martini, 1991b; Ramírez, 1991; Sumar, 1991).

Las causas de aborto en Camélidos Sudamericanos aún no se han definido, debido a la poca información con que se cuenta y el conocimiento de enfermedades como la toxoplasmosis en alpacas, en nuestro país, está limitado al hallazgo de animales serológicamente reactivos y a la observación de algunas manifestaciones compatibles con la enfermedad (Ramírez *et al.*, 1998). Por tanto, podría considerarse a *T. gondii* como un posible causante de problemas reproductivos en Camélidos Sudamericanos, porque el mencionado parásito está implicado en mortalidad embrionaria, expulsión de fetos momificados, nacimiento de crías muertas y mortalidad perinatal en otras especies (Martin, 1983; Kimberling, 1988). "Además de ser la toxoplasmosis la segunda causa de aborto más común en ovejas en el Reino Unido" (Henderson, 1990).

## **2. Antecedentes históricos de la Toxoplasmosis**

### **2.1. Etapa etiológica (1900 -1908)**

---

A inicios de siglo, Laveran realizó la descripción de un protozoo en aves, que por sus características morfológicas se asumió que se trataba de *Toxoplasma*. Sin embargo su descubrimiento fue atribuido a Nicolle y Manceaux, quienes en 1908 aislaron el parásito de células mononucleares de bazo e hígado de unos pequeños roedores africanos denominados gondis (*Ctenodactylus gundi*) en Túnez. En un inicio los autores consideraron que se trataba de una especie de *Leishmania*, pero un año después, tras mayores estudios crearon el nuevo género *Toxoplasma*. Ese mismo año, Splendore descubrió el parásito en un conejo de laboratorio en Sao Paulo, Brasil (Martín, 1983; Valdés *et al.*, 1996; Bustinza, 2000).

## 2.2 Etapa clínica (1913 - 1940)

---

Las primeras descripciones de casos clínicos de toxoplasmosis humana fueron realizadas por Castellani y Janku en 1913 y 1923, respectivamente; sin embargo éstas pasaron inadvertidas por muchos años. Con el transcurso del tiempo, el interés por el parásito aumentó cuando Wolf, Cowen y Page reportaron un caso confirmado de toxoplasmosis congénita en un niño, en 1939 en Sao Paulo, Brasil. Un año después Pinkerton y Weinman describieron un cuadro de infección aguda en adultos, haciéndose notoria su importancia (Valdés *et al.*, 1996; Bustinza, 2000).

## 2.3 Etapa diagnóstica (1948 - 1957)

---

En el año 1948, Sabin y Feldman establecieron una prueba diagnóstica, basada en una reacción serológica, a la que denominaron "Dye Test". Un año después Frenkel descubrió una prueba de hipersensibilidad para el diagnóstico de formas crónicas y la técnica de inmunofluorescencia fue empleada por primera vez, en 1957, por Goldman. Ese mismo año, Hartley y Marshall reconocieron abortos en ovejas, en Nueva Zelanda (Martín, 1983; Valdés *et al.*, 1996).

## 2.4. Etapa epidemiológica (1965 - 1970)

---

En esta etapa destacó el aporte de Hutchison, quien en 1965 comprobó la existencia de formas parasitarias en las heces de gatos, que podían transmitir la infección. Finalmente, cinco años después, Frenkel, Dubey y Miller en Estados Unidos y Hutchison en Inglaterra, lograron establecer el ciclo de vida completo de *T. gondii*, mostrando claramente que se trataba de una coccidia y definiendo los hospederos definitivos e intermediarios (Valdés *et al.*, 1996; Dubey *et al.*, 1998).

## 3. Etiología

La toxoplasmosis es una enfermedad causada por un parásito protozoo intracelular obligado, denominado *Toxoplasma gondii*, que es una coccidia intestinal de los felinos, que son los hospederos definitivos (Martín, 1983; Bustinza, 2000) y con un amplio rango de hospederos intermediarios, estimados en más de 300 especies de mamíferos, reptiles y aves, incluyendo al hombre (Valdés *et al.*, 1996) y a los camélidos sudamericanos (Ramírez, 1991). Esta enfermedad constituye una de las zoonosis parasitarias de más amplia distribución en la naturaleza (Valdés *et al.*, 1996; Rojas, 2003). El parásito tiene la capacidad de infectar cualquier célula nucleada, afectando prácticamente cualquier tejido del cuerpo excepto uñas y huesos (Vargas y Zagorin, 2001); incluso puede estar presente en invertebrados como la lombriz de tierra, que actúa como hospedero paraténico (Rojas,

2003).

## 4. Clasificación taxonómica

*Toxoplasma gondii* es un parásito perteneciente al Reino Protista, Sub Reino Protozoa, Phylum Apicomplexa, Clase Sporozoea, Subclase Coccidia, Orden Eucoccidiidae, Suborden Eimeriina, Familia Sarcocystidae, Sub Familia Toxoplasmatinae, Género Toxoplasma (Frenkel, 1977; Soulsby, 1987) y su nombre deriva de la forma arqueada o semilunar que presenta (del griego *toxos* = arco y *plasma* = forma) (Dubey, 1994; Valdés *et al.*, 1996).

## 5. Estructura y función de los estadios infectivos

### 5.1. Taquizoíto (del griego tachos = rápido)

---

Anteriormente denominado forma proliferativa, trofozoíto, endodiozoíto o endozoíto, corresponde a un estado de multiplicación rápida, presente en la infección aguda (Acha y Szyfres, 1986; Atías, 1991; Dubey *et al.*, 1998). Tiene forma semilunar y mide de 4 a 6  $\mu$ m de largo por 2 a 4  $\mu$ m de ancho (Atías, 1991). Su extremo anterior es agudo y el extremo posterior redondeado. La estructura interna consiste en varias organelas y cuerpos de inclusión. Presenta una cutícula formada por tres membranas, un plasmalema y dos membranas estrechamente unidas que forman la membrana interna; la cual es discontinua en el anillo polar (extremo anterior), microporo (situado lateralmente) y en el poro del extremo posterior (Dubey *et al.*, 1998).

El anillo polar es una condensación de la membrana interna, la cual rodea a una formación cónica hueca denominada conoide, que consiste de 6 a 8 elementos fibrilares, al interior del conoide se localizan de 8 a 10 estructuras glandulares denominadas roptrias (Dubey *et al.*, 1998). En el citoplasma también se distinguen: el núcleo, situado en la parte central o paracentral, que posee una doble membrana y un nucleólo; micronema (taxonema) localizado en la parte anterior, mitocondrias, microtúbulos subcuticulares (citoesqueleto), retículo endoplasmático liso y rugoso, aparato de Golgi, ribosomas, gránulos osmofílicos, gránulos de amilopectina y una organela formada por múltiples membranas, denominada Golgi auxiliar o plástido apical (Atías, 1991; Dubey *et al.*, 1998).

El taquizoíto puede penetrar activamente en la célula por deslizamiento, flexión, ondulación y rotación o por fagocitosis (Atías, 1991; Dubey *et al.*, 1998), y el conoide está asociado con la penetración debido a sus movimientos propios y prominencia. Las roptrias tienen una función secretora asociada con la penetración, debido que secretan enzimas proteolíticas a través del conoide (Dubey *et al.*, 1998). Después de ingresar a

cualquier célula nucleada, el taquizoíto adquiere forma ovoide, debido que es rodeado por una vacuola parasitófora, donde se reproduce asexualmente por endodiogenia, forma especializada de reproducción en la cual dos individuos se forman a partir de una célula madre. Los individuos formados continúan multiplicándose en forma rápida y sucesiva mediante el mismo mecanismo, concluyendo con la formación de pseudoquistes (repletos de parásitos) los cuales destruyen la célula, liberando numerosos taquizoítos que invaden nuevas células en el mismo tejido u otras partes del organismo al diseminarse vía hemática o linfática (Atías, 1991; Dubey *et al.*, 1998).

Los taquizoítos pueden encontrarse en leche, semen, secreciones vaginales, placenta, fetos de animales infectados (Sanger *et al.*, 1953; Spence *et al.*, 1978). También pueden estar presentes en sangre, saliva, secreción nasal y orina (Dubey *et al.*, 1980). Son sensibles al calor, frío, desecación, jugo gástrico y drogas específicas (Pizzi, 1997; Dubey *et al.*, 1998).

## 5.2. Bradizoíto (del griego brady = lento)

Denominado también merozoíto, quistozoíto o cistozoíto, corresponde a un estado de multiplicación lenta dentro de un quiste tisular, presente en la infección crónica (Acha y Szyfres, 1986; Atías, 1991; Dubey *et al.*, 1998). Tiene forma semilunar y mide 7  $\mu$ m de largo por 1.5  $\mu$ m de ancho, siendo más delgado que el taquizoíto (Dubey *et al.*, 1998).

Estructuralmente la diferencia con el taquizoíto es mínima. El núcleo se sitúa hacia la parte posterior, el contenido de las roptrias es electrónicamente denso, sin embargo esto varía con la edad del quiste tisular, contiene varios gránulos de amilopectina que se tiñen de rojo con el ácido peryódico de Schiff (PAS) reactivo, es menos susceptible a la destrucción por enzimas proteolíticas que el taquizoíto y el período prepatente en gatos que ingieren bradizoítos es más corto que en aquellos que ingieren taquizoítos (Dubey *et al.*, 1998).

El bradizoíto también se reproduce por endodiogenia, pero mediante una multiplicación lenta, segregando precipitados granulares que se adosan a la membrana vacuolar circundante (propia de la célula), que se expande lentamente a medida que se multiplican los parásitos, formando así los quistes tisulares que crecen y permanecen intracelularmente (Atías, 1991). La pared del quiste tisular es elástica, delgada (<0.5  $\mu$ m de grosor) y argirófila (Dubey *et al.*, 1998), formada por materiales de la célula hospedera y del parásito; al fusionarse las granulaciones se forma la membrana quística que es sólida. Los quistes tisulares varían en tamaño, desde 5  $\mu$ m hasta 100 ó 200  $\mu$ m, dependiendo de la edad; a medida que envejecen aumentan de tamaño por el mayor número de bradizoítos contenidos (Atías, 1991).

Los quistes tisulares son numerosos en animales con infección crónica y pueden desarrollarse en órganos como pulmones, hígado y riñones, pero son más prevalentes en tejido nervioso y muscular, incluyendo cerebro, ojos, músculo esquelético y cardíaco. Si permanecen intactos probablemente no causan daño y persistan durante toda la vida del hospedero sin ocasionar respuesta inflamatoria (Dubey *et al.*, 1998). Son destruidos al ser sometidos a congelación (-20° C por 24 h.) y al calor (67 ° C o más) (Dubey y Lappin,

2000).

### 5.3.Ooquiste

---

El ooquiste no esporulado presenta una forma subesférica a esférica y mide de 10 a 12  $\mu$ m de diámetro, su pared está formada por dos estratos sin color y el esporonto ocupa casi todo el ooquiste. Es excretado con las heces de los felinos y la esporulación ocurre en el medio ambiente, dentro de 1 a 5 días, dependiendo de las condiciones de aireación y temperatura (Soulsby, 1987; Dubey *et al.*, 1998).

El ooquiste esporulado presenta una forma subesférica a elipsoidal y mide de 11 a 13  $\mu$ m de diámetro, contiene 2 esporoquistes elipsoidales, que miden de 6 a 8  $\mu$ m de diámetro, cada esporoquiste contiene 4 esporozoítos que miden 2  $\mu$ m de ancho por 6 a 8  $\mu$ m de largo, los cuales presentan un núcleo subterminal y la mayoría de organelas encontradas en otras coccidias (Soulsby, 1987; Dubey *et al.*, 1998). Los ooquistes pueden sobrevivir más de 18 meses en condiciones ambientales desfavorables y son muy resistentes a la mayoría de desinfectantes (Dubey, 1994).

## 6. Ciclo biológico

### 6.1. Fase enteroepitelial o intestinal

---

Esta fase sólo se presenta en el hospedero definitivo (gato y felinos silvestres) y se inicia con la ingestión de quistes tisulares con bradizoítos (mediante carnivorismo), ooquistes esporulados (por contaminación) y en menor medida con taquizoítos, debido que no resisten la digestión enzimática. En el estómago e intestino, la pared del quiste u ooquiste es disuelta mediante enzimas digestivas, liberando a los zoítos, que penetran en las células epiteliales intestinales, para iniciar el desarrollo de cinco generaciones asexuales (tipo A,B,C,D,E), las cuales son morfológicamente distintas y se dividen por endodogonia, endopoligenia o esquizogonia. Posteriormente, se realiza la reproducción sexual o gametogonia, en la cual los merozoítos liberados de los tipos D ó E forman el microgamonte y macrogamonte, el primero a su vez se divide, para formar microgametos biflagelados, que se movilizan para penetrar el macrogameto, una vez fertilizado el macrogameto, se forma el cigoto que se reviste de una cubierta para formar un ooquiste, que será eliminado con las heces (Soulsby, 1987; Rojas, 1990; Dubey *et al.*, 1998; Leguía y Casas, 1999; Dubey y Lappin, 2000; Rojas, 2003).

El período prepatente (PPP) varía de acuerdo al estadio ingerido, después de la ingestión de quistes tisulares, el PPP dura de 3 a 10 días y más de 97 % de gatos eliminan ooquistes (Dubey *et al.*, 1998; Dubey y Lappin, 2000). En el caso de ingestión de ooquistes esporulados y taquizoítos, el PPP dura 18 y 13 días respectivamente, y menos del 30 % de gatos eliminan ooquistes (Dubey *et al.*, 1998). El período patente dura de 1 a 3 semanas y en condiciones normales, ocurre una sola vez durante la vida del gato, pero

en casos de inmunodepresión pueden presentarse nuevas infecciones. En este período, la capacidad de contaminación ambiental es muy grande, alcanzando cantidades superiores a los 100 000 ooquistes por gramo de heces (Rojas, 2003).

## **6.2. Fase esporogónica**

---

Ocurre en el medio ambiente, donde el ooquiste que salió inmaduro con las heces, en 2 a 3 días se vuelve infectivo, después de otra reproducción asexual, con el desarrollo de 8 esporozoítos en su interior (Rojas, 2003).

## **6.3. Fase extraintestinal o tisular**

---

Esta fase tiene lugar en los hospederos intermediarios (mamíferos y aves), incluyendo además a los felinos. Después de la ingestión de ooquistes, éstos son digeridos, dejando en libertad a los esporozoítos, que se diseminan por vía sanguínea para ubicarse en diversos tejidos; en los cuales se produce una primera esquizogonia o reproducción rápida de taquizoítos en una gran variedad de células nucleadas (mediante endodiogenia), que corresponde a la fase aguda de la infección (Leguía y Casas, 1999; Rojas, 2003), y ocurre en casos de primoinfección o inmunosupresión (Rojas, 1990).

Posteriormente, se produce una segunda esquizogonia o reproducción lenta de bradizoítos dentro de quistes tisulares en células del sistema nervioso y muscular (mediante endodiogenia), que corresponde a la fase crónica de la infección. La ingestión de taquizoítos y bradizoítos por el hospedero intermediario, reanuda la fase extraintestinal, en tanto que si lo hace el hospedero definitivo, inicia la fase enteroepitelial (Rojas, 2003).

La transmisión congénita ocurre por la parasitemia que se da durante la gestación, la cual puede causar placentitis, por la transmisión de los taquizoítos de la madre al feto. Esta forma se presenta, en caso de mujeres y ovejas, cuando se infectan por primera vez durante la gestación (Dubey y Lappin, 2000).

# **7. Epidemiología**

La toxoplasmosis es una enfermedad cosmopolita y se ha reportado en todas las latitudes, tanto en poblaciones humanas como en más de trescientas especies de mamíferos y alrededor de treinta especies de aves domésticas y silvestres (Atías , 1991).

## **7.1. Del parásito**

---

Existen tres formas principales de transmisión (Rojas, 1990; Dubey, 1994):

- Ingestión de ooquistes esporulados mediante contaminación fecal.

- Ingestión de quistes tisulares (bradizoítos) o pseudoquistes (taquizoítos) en carne cruda o insuficientemente cocida.

- Infección congénita o transplacentaria mediante pasaje de taquizoítos.

Otras formas de transmisión menos importantes son:

- Transfusión de sangre y trasplante de órganos (Atías, 1991; Dubey y Lappin, 2000).

- Ingestión de leche no pasteurizada y consumo de huevos conteniendo taquizoítos (Atías, 1991; Dubey, 1994).

## 7.2. Del hospedero

---

El gato es el felino con mayor relevancia epidemiológica por su frecuente contacto con el hombre (Atías, 1991). Éste y otros felinos adquieren la infección principalmente por consumo de carne cruda con formas quísticas, mediante la caza de ratones y pájaros, eliminando posteriormente millones de ooquistes, aproximadamente 260 millones por día (Kimberling, 1988); una sola vez en la vida y durante más de dos semanas (Acha y Szyfres, 1986; Novoa y Flores, 1991; Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999; Rojas, 2003). Sin embargo, menos del 1 % de gatos pueden eliminar ooquistes (Dubey *et al.*, 1998).

Después de la infección los felinos adquieren inmunidad quedando como portadores sanos (Novoa y Flores, 1991). No obstante, estados de fuerte inmunosupresión o tratamientos con dosis elevadas de corticoides pueden inducir una nueva eliminación (Rojas, 2003). También se ha comprobado experimentalmente que los gatos pueden eliminar ooquistes después de una reinfección (Dubey, 1995). La infección puede ser adquirida a muy temprana edad si la gata madre lleva presas a sus crías, además se considera que éstos comienzan la caza a los 3 ó 4 meses, sobretodo cuando no están bien alimentados (Venturini *et al.*, 1995).

La transmisión transplacentaria no es muy frecuente en el gato (Venturini *et al.*, 1995), sin embargo la infección congénita es posible, naciendo crías que pueden excretar ooquistes (Dubey, 1994); y muriendo poco después de nacidos (Leguía, 2002). Estudios de seropositividad realizados en gatos en diversos países muestran que alrededor del 64 % son seropositivos a *T. gondii* (Soulsby, 1987); y es importante mencionar que la tasa de infección en ellos es determinada por la tasa de infección en poblaciones de aves y roedores, debido que se infectan al comerlos (Dubey, 1994).

Para los hospederos intermediarios, especialmente ovejas y cabras, la fuente de infección más importante son las pasturas contaminadas con ooquistes y la contaminación del agua de bebida (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999). En el caso de las alpacas, la infección se da a través de pastos contaminados con heces de estos felinos, que viven alrededor de centros poblados, donde los animales son concentrados para realizar actividades de empadre, dosificación, esquila, parición, etc. Considerando además que los gatos al alcanzar la madurez sexual, en su mayoría se convierten en vagabundos que merodean las puntas de alpacas, al igual que los felinos



silvestres, alimentándose de roedores silvestres y restos de alpacas muertas (Novoa y Flores, 1991).

La enfermedad es principalmente importante en ovinos y caprinos hembras que adquieren la infección por primera vez durante la gestación, debido que puede producir mortalidad embrionaria, abortos, nacimiento de crías muertas o crías débiles que mueren a los pocos días de nacidas (Martín, 1983; Kimberling, 1988), con una mortalidad perinatal que puede llegar a 50 % (Acha y Szyfres, 2003). Sin embargo, la primoinfección en ovejas primíparas confiere una fuerte inmunidad, que impide abortos en gestaciones posteriores, a diferencia de la cabra, en la cual el aborto puede repetirse en gestaciones sucesivas (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999).

La infección humana se produce transplacentariamente, por la ingestión de carne cruda o insuficientemente cocida sobretodo de ovinos y cerdos infectados y también por consumo de alimentos contaminados con ooquistes (Novoa y Flores, 1991; Valdés *et al.*, 1996). Estudios realizados muestran seroprevalencias en ovinos y porcinos de 55.0 % y 25.1 % respectivamente (Rojas, 2003). En tanto que en alpacas se ha encontrado una seroprevalencia de 50 % (Leguía *et al.*, 1987).

### 7.3. Del medio ambiente

---

Cuando las condiciones ambientales son favorables, la concentración de gatos en un área determina la concentración de ooquistes en el suelo (Frenkel *et al.*, 1995). La gran contaminación del ambiente con ooquistes también se debe a que no solo son eliminados por gatos domésticos, sino también por otros miembros de la familia felidae (Dubey, 1994). En zonas rurales se debe tener presente que los felinos silvestres también son hospederos definitivos (Venturini *et al.*, 1995).

Los ooquistes esporulados son muy resistentes a los desinfectantes comunes y a los factores adversos del medio ambiente, pudiendo permanecer viables por períodos muy prolongados, hasta dos años en el agua y más de seis meses en la tierra húmeda, constituyéndose en el eslabón más importante en la cadena epidemiológica de *T. gondii* (Atías, 1991). Esto explica la alta prevalencia que se encuentra en zonas tropicales. Además el instinto natural del gato de enterrar sus heces favorece el desarrollo, viabilidad y transmisión de los mismos (Leguía, 2002).

A una temperatura de 22 °C los ooquistes esporulan entre 24 a 48 horas, una vez esporulados y mantenidos a 4 °C son infectivos hasta por 4 años y medio; mantenidos de 10 a 25 °C son infectivos hasta 6 meses, los períodos se acortan a medida que aumenta la temperatura, perdiendo su capacidad infectiva en un minuto a 60 °C (Dubey, 1994). Los ooquistes además tienen mayor capacidad infectiva que los bradizoítos y taquizoítos a través de la infección oral (Soulsby, 1987) y pueden ser diseminados mecánicamente por invertebrados como moscas, cucarachas, escarabajos, gusanos de tierra y otros insectos coprófagos que pueden llevarlos hacia los alimentos (Novoa y Flores, 1991; Dubey, 1994).

## 8. Importancia en salud pública

Se estima que el 60 % de la población humana mundial tiene títulos de anticuerpos positivos a *T. gondii* (Rojas, 2003). La prevalencia de la infección es generalmente más alta en climas cálidos y húmedos, áreas de menor elevación sobre el nivel del mar y en personas de mayor edad, principalmente por los hábitos de consumo y manipulación de carnes infectadas. La importancia radica en la gravedad de la infección congénita y sus secuelas (Dubey *et al.*, 1998; Acha y Szyfres, 2003).

En Estados Unidos y Gran Bretaña entre el 16 y 40 % de la población presentan anticuerpos contra el parásito, en tanto que la población de Europa y Latinoamérica presentan entre 50 y 80 % (Barriga, 1997). Encuestas serológicas en poblaciones muestran los mayores valores en Centroamérica y Francia. En Latinoamérica, las prevalencias de mujeres en edad fértil son: Panamá 63 %, Guatemala 45 %, Santo Domingo 47 %, Chile 59 %, Brasil 50 %, Venezuela 46 %, Costa Rica 60 %, Argentina 55 % y Perú 45 % (Altcheh *et al.*, 1996).

## 9. Patogenia

Una vez ingeridas las formas infectivas; los taquizoítos penetran activamente las células del epitelio intestinal, donde forman una vacuola parasitófora, para evitar la muerte por oxidación; posteriormente se multiplican por endodiogenia y al alcanzar de 8 – 32 parásitos, la célula es destruida y los parásitos liberados se diseminan para infectar otras células; este proceso, acompañado de la respuesta inflamatoria caracterizada por la infiltración de células mononucleares, es responsable de los focos de necrosis que se producen en muchos órganos (Dubey, 1994; Beaman *et al.*, 1995). En esta fase de multiplicación activa los parásitos pueden eliminarse a través de orina, heces, leche, secreción ocular y saliva en raras ocasiones (Soulsby, 1987).

Los taquizoítos atraviesan la barrera intestinal y se diseminan a los nódulos linfáticos mesentéricos y a otros órganos por vía hemática o linfática en forma directa o transportados por macrófagos, linfocitos o granulocitos, mostrando predilección por células parenquimatosas y del sistema reticuloendotelial (Brooks *et al.*, 1999).

Las áreas focales de necrosis se pueden desarrollar en órganos como cerebro, hígado, pulmones y músculo esquelético, pero especialmente en ojo, corazón y glándulas adrenales donde se produce la replicación inicial y la persistencia crónica de la infección (Dubey, 1994). Cuando el ingreso es en forma pasiva mediante una previa opsonización, el proceso de muerte intracelular producido por oxidación intrafagosómica mediada por las enzimas de los lisosomas no se ve alterado, solo el macrófago puede ser infectado mediante este mecanismo (Beaman *et al.*, 1995).

En pacientes inmunocompetentes, aproximadamente a la tercera semana después de la infección los taquizoítos empiezan a desaparecer de los tejidos y se localizan en quistes tisulares como bradizoítos, quedando la enfermedad en estado latente, permaneciendo en el hospedero sin provocar reacción inflamatoria; en caso de ruptura, los anticuerpos y las células inmunocompetentes se encargan de neutralizar y bloquear el parásito evitando así una nueva diseminación. Sin embargo, en estados de inmunosupresión como en el caso de terapia antitumoral o con glucocorticoides, puede aparecer una reactivación de la infección debida a la ruptura de los quistes, ocasionando una reacción de sensibilidad local, inflamación, oclusión de vasos sanguíneos y muerte celular (Brooks *et al.*, 1999); y la liberación de taquizoítos puede conducir a una generalización hematógena del proceso iniciando nuevamente el cuadro (Beaman *et al.*, 1995; Dubey y Lappin, 2000).

El desarrollo o no de la toxoplasmosis clínica en algunos animales puede verse influenciado por la edad, sexo, especie, cepa infectante, cantidad de organismos ingeridos, estadio infectivo ingerido, vía de infección y respuesta inmune del hospedero. El estrés también puede agravar la infección al igual que enfermedades concomitantes, debido que el parásito prolifera como un patógeno oportunista (Beaman *et al.*, 1995; Dubey y Lappin, 2000).

La toxoplasmosis congénita es consecuencia de una infección aguda, generalmente asintomática, adquirida por la hembra gestante. En el caso de infección primaria durante la gestación, la placenta es invadida por los taquizoítos que pasan al feto provocando lesiones necróticas en diferentes órganos. El aumento de la capilaridad placentaria, relacionado con el avance de la edad gestacional, facilita el paso del parásito al feto. Por tanto el riesgo fetal se correlaciona con la infección en un determinado momento de la gestación, de modo que, cuanto más tardía sea la infección fetal las lesiones provocadas serán menos graves y se podrá desarrollar una defensa inmunológica eficaz (Beaman *et al.*, 1995).

## 10. Inmunidad

La inmunidad que se adquiere en la infección por *T. gondii* es de tipo humoral y celular, sin embargo no es completa, debido que la infección persiste en forma latente (Atías, 1991). Los anticuerpos, en unión con el complemento, actúan directamente sobre las formas libres en la sangre y en los líquidos extracelulares, eliminándolos y disminuyendo la diseminación del parásito entre la células; pero sin influencia alguna sobre las formas intracelulares (Atías, 1991; Beaman *et al.*, 1995; Tizard, 1995). La inmunidad aparece primero en los órganos y luego a nivel del cerebro y ojos y es posible identificar la inmunidad local a través de Ig A principalmente a nivel gastrointestinal y leche materna (Atías, 1991).

La producción de anticuerpos frente a este parásito, que pasa por diferentes estadios biológicos a lo largo de su ciclo, es muy compleja y depende tanto de la cepa infectante como de la fase en que se encuentre dentro del ciclo. Los antígenos pueden encontrarse

sobre la membrana o en el citoplasma del parásito. Durante la fase aguda de la infección, los anticuerpos, Ig A, Ig M, Ig G e Ig E, están principalmente dirigidos a los antígenos mayores de la membrana del taquizoíto (de 32, 22 y 6 Kd). Cuando ocurre la lisis de los mismos, los antígenos citoplásmicos liberados solo inducen de forma importante la producción de Ig G frente a ellos, por lo cual dos semanas después del inicio de la infección es posible detectar Ig G circulante, cuyos niveles pueden incrementarse con los años, sugiriendo reactivaciones silenciosas. Tanto la Ig A, como la Ig M disminuyen su concentración progresivamente y en unos cuatro meses son indetectables, pero en pacientes que alcancen títulos muy elevados estas inmunoglobulinas pueden permanecer detectables durante años (Beaman *et al.*, 1995).

La respuesta inmune más trascendente es la mediada por células, de modo que pueden observarse fenómenos de hipersensibilidad detectables al quinto día post infección, mediante pruebas cutáneas con toxoplasmina, consistentes en una necrosis intensa acompañada de reacción inflamatoria (Atías, 1991; Beaman *et al.*, 1995). Es probable que una reacción de hipersensibilidad de tipo IV contribuya a la reacción inflamatoria cuando se produce la ruptura de quistes tisulares con liberación de taquizoítos (Tizard, 1995). Considerando que los factores celulares que incluyen linfocitos y linfocinas son más importantes que los factores humorales en la inmunidad mediada para la destrucción de *T. gondii* (Dubey, 1994).

Cuando los taquizoítos de *T. gondii* penetran activamente en los macrófagos, evaden los mecanismos de destrucción, debido que inhiben la fusión de los lisosomas con el fagosoma, continuando con su multiplicación intracelular; la célula infectada, al contener un excesivo número de microorganismos intracelulares, se rompe, liberando taquizoítos que invadirán otras células (Tizard, 1995).

La inmunidad celular se inicia con la participación del macrófago activado, los linfocitos T CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>, mediante la secreción de Interleucinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10) e interferón gama (IFN- $\gamma$ ), protegen contra la infección, favoreciendo la respuesta celular. El IFN- $\gamma$  es considerado el principal factor en la inmunidad mediada por células contra *T. gondii* y se relaciona estrechamente con la IL-12, producida por el macrófago, debido que regula la producción del mismo (Dubey, 1994; Dubey, 1995)

La IL-2, producida por las células TcoP, Tco0 y Tco1, promueve la activación y multiplicación de los linfocitos Tco, TC y B estimulados, aumentando la actividad de los macrófagos y células asesinas naturales. La IL-4, producida por las células Tco promueve la proliferación de Linfocitos B y T estimulados, además de estimular la producción de Ig E (Barriga, 1997).

Los linfocitos T CD4<sup>+</sup> sensibilizados liberan IFN- $\gamma$ , en respuesta a las ribonucleoproteínas del parásito, éste estimula la actividad de los macrófagos, dándoles resistencia y ayudándolos a eliminar las formas intracelulares, debido que permite la fusión de los lisosomas con el fagosoma. Algunos linfocitos T también liberan factores que interfieren directamente con la reproducción de *T. gondii*, y los linfocitos T citotóxicos pueden destruir los taquizoítos y las células infectadas (Tizard, 1995).

Los linfocitos T de pacientes sintomáticos, con infección aguda, presentan mayor cantidad de células CD8+, en tanto que las células provenientes de pacientes

asintomáticos, con infección crónica, presentan mayor cantidad de células CD4+. Por lo tanto las células T CD8+ predominan en la fase aguda, mientras que las células T CD4+ predominan en la fase crónica (Pizzi, 1997).

Los agentes citostáticos, antimetabolitos, corticoides y sueros antilinfocitarios suprimen o disminuyen este tipo de respuesta inmunitaria y también la respuesta humoral. Las alteraciones en la producción de IL-2, 6, 10 y 12 así como del TNF (Factor de Necrosis Tumoral) alteran la producción de INF y Oxido nítrico favoreciendo la desactivación de los macrófagos y las células asesinas naturales (NK) (Beaman *et al*, 1995).

Con la aparición y el aumento progresivo de las defensas inmunitarias, los parásitos extracelulares desaparecen de la sangre y de los tejidos, frenándose al mismo tiempo su multiplicación intracelular, surgiendo un equilibrio entre parásito y hospedero. La infección persiste durante toda la vida, independientemente de la respuesta humoral a través de Ig G, transformándose los afectados en portadores asintomáticos, en tanto la defensa humoral y celular persista o no se vea disminuida.

En pacientes con inmunodeficiencia humana, lo más sobresaliente surge a consecuencia de la baja de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y la alteración de T CD8<sup>+</sup>, sugiriendo que tales alteraciones impiden la secreción normal de IFN- $\gamma$  y de IL-2, con lo cual la persistencia de la infección se favorece, presentándose la encefalitis por toxoplasma, generalmente cuando el recuento de células CD4+ ha caído por debajo de 100/ $\mu$ l (Dubey, 1995).

En el sistema nervioso central la respuesta sistémica es mínima, sin embargo los linfocitos T y B pueden ingresar para activar células gliales (defensa inmune), astrocitos (presentación de los antígenos de toxoplasma) y microglia (función fagocítica más importante). La citocinas liberadas por los linfocitos, que han ingresado al SNC, además de activar la microglia, pueden inducir la producción de células citotóxicas para disminuir la replicación del parásito. En los pacientes con SIDA, estos mecanismos son insuficientes para controlar el crecimiento de *T. gondii*; así mismo, la liberación de sustancias quimiotácticas y citocinas es insuficiente, persistiendo la invasión parasitaria, además de una reacción inflamatoria local, responsable de muchos de los signos y síntomas de la enfermedad (Dubey, 1995).

## 11. Sintomatología y lesiones

El tipo y severidad de los signos clínicos y síntomas varían de acuerdo con el hospedero, modo de infección, respuesta inmune, localización de la lesión y extensión del daño (Howard y Smith, 1999).

### 11.1. En ovinos y caprinos

La toxoplasmosis es una enfermedad muy importante, provocando serias pérdidas

económicas y es considerada como una de las causas más importantes de aborto en países con una industria ovina desarrollada como Nueva Zelanda, Australia, Inglaterra, Noruega, Francia y EE.UU. (Acha y Szyfres, 2003).

El curso de la toxoplasmosis en estas especies tiene algunas diferencias, en ovinos la infección toxoplásmica es asintomática, excepto en casos de primoinfección durante la gestación, lo cual provoca abortos, que no se repiten (Dubey *et al.*, 1980; Dubey y Beattie, 1988), mientras que en los caprinos, la infección causa enfermedad y muerte de animales, además de causar abortos, que se pueden repetir en el mismo animal (Howard y Smith, 1999).

En ovejas infectadas durante la gestación, puede producir muerte embrionaria, corderos momificados o macerados, muerte fetal, abortos o nacimiento de corderos débiles que pueden morir dentro de la semana de nacimiento (Howard y Smith, 1999; Smith, 2002). Los corderos infectados congénitamente, presentan incoordinación muscular, son físicamente débiles y no pueden alimentarse. Cuando la primoinfección se produce entre los 45 y 55 días de gestación el feto muere, si la infección ocurre a los tres meses, los corderos nacen vivos pero enfermos y si la infección ocurre a los cuatro meses, los corderos nacen infectados pero asintomáticos (Acha y Szyfres, 2003); Los que sobreviven la primera semana, generalmente crecen normalmente hasta adultos y producen corderos libres del parásito (Howard y Smith, 1999).

La enfermedad se caracteriza por placentitis, cotiledones con focos necróticos blanquecinos de 2 mm de diámetro, considerado casi una lesión patognomónica (Ramírez, 1991; Novoa y Flores, 1991; Leguía y Casas, 1999), abortos, encefalitis y lesiones oculares (Acha y Szyfres, 1986). Ovejas con encefalitis muestran marcha en círculos, movimientos incoordinados, rigidez muscular y postración (Kimberling, 1988). Algunos autores han defendido el uso de ovejas como modelos para la infección humana, debido que las características clínicas de la toxoplasmosis congénita ovina son muy parecidas a la humana (Acha y Szyfres, 2003).

## **11.2. En el gato**

---

La toxoplasmosis clínica felina es poco frecuente, no obstante ser alta la tasa de infección y su presentación se ha descrito en la forma generalizada, intestinal, encefálica y ocular; pudiendo estar asociada con terapia glucocorticoide, haemobartonellosis, infecciones con virus de la leucemia felina (FeLV), virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) y peritonitis infecciosa felina (PIF) (Dubey y Lappin, 2000).

Los gatos jóvenes son los principalmente afectados, presentando diarrea, hepatitis, miocarditis, miositis, neumonía y encefalitis (Acha y Szyfres, 2003). En algunos casos pueden presentar anorexia, letargia, ceguera y fiebre, generalmente transitorios, excepto en casos de inmunosupresión (Rojas, 2003). Se menciona que la neumonía es la entidad más común, asociada con toxoplasmosis clínica en gatos (Howard y Smith, 1999).

La toxoplasmosis clínica más severa se produce en gatitos infectados transplacentariamente; los cuales pueden llegar a nacer o morir antes del destete. Los signos clínicos reflejan abdomen abultado por la hepatomegalia y la ascitis, gatitos que

duermen la mayor parte del tiempo o lloran continuamente por la encefalitis; anorexia, letargia y disnea, propios de la neumonía. Otros signos clínicos incluyen fiebre intermitente, pérdida de peso, ictericia propia de la hepatitis o colangiohepatitis, vómitos, diarrea, efusión abdominal, hiperestesia en la palpación muscular, rigidez a la marcha, cojera y déficit neurológico (Dubey y Lappin, 2000).

En un estudio con cien gatos con toxoplasmosis confirmada histológicamente, los signos clínicos fueron diversos, pero la infección en tejido pulmonar (97.7 %), nervioso (96.4 %), hepático (93.3 %), cardíaco (86.4 %), pancreático (84.4 %), y ocular (81.5 %) fueron los más comunes. Los signos clínicos pueden ser súbitos o de aparición lenta y la enfermedad puede ser rápida y fatal en algunos gatos con severos signos respiratorios y nerviosos (Dubey y Lappin, 2000).

La uveítis también está asociada a la toxoplasmosis y comúnmente la uveítis anterior y posterior involucra uno o ambos ojos; la iritis, iridociclitis o coriorretinitis pueden ocurrir solos o concomitantemente. La toxoplasmosis ocular ocurre en algunos gatos sin signos clínicos polisistémicos o enfermedad. Experimentalmente, gatos con *T. gondii* fueron infectados con FIV, desarrollando severa neumonitis y hepatitis, por otra parte, los no infectados con FIV desarrollaron coriorretinitis multifocal y uveítis anterior (Dubey y Lappin, 2000).

Estudios serológicos realizados en la provincia de Buenos Aires- Argentina indican las siguientes prevalencias, mediante la técnica de IFI: Ciudad de La Plata 25 % de 68 animales (Venturini *et al.*, 1995), Ciudad de Buenos Aires 60% de 145 (Gury, 1995) y Gran Buenos Aires 19% de 169 (Fernández *et al.*, 1995).

### 11.3. En el perro

La toxoplasmosis canina es clínicamente similar a la neosporosis y la tasa de infección por *T. gondii* es alta, pero la enfermedad es bastante infrecuente, desempeñando la inmunosupresión un papel muy importante, sobretudo en cachorros y perros de menos de un año de edad, con signos clínicos variables debido generalmente a infecciones concurrentes con el virus del distemper canino (Georgi, 1994; Acha y Szyfres, 2003); involucrando pulmones, hígado y sistema nervioso central (Howard y Smith, 1999).

Ehrensperger y Suter reconocieron tres formas clínicas de toxoplasmosis canina en animales jóvenes: 1) Forma generalizada, semejante al distemper, predominando los signos gastrointestinales o pulmonares; 2) Forma nerviosa, parecida a la forma nerviosa del distemper o a una hidrocefalia interna, predominando los ataques apopléjicos, aletargamiento, incoordinación, ataxia y paraparesia y 3) Radiculitis, concordante con una lesión localizada de la médula espinal como si fuera producto de un traumatismo o una hernia discal, con paresia y parálisis progresiva (Georgi, 1994; Rojas, 2003). De este modo la toxoplasmosis puede cursar con síndrome de encefalomielitis o de miositis – polirradiculoneuritis (encefalitis – encefalomielitis a protozoarios) (Braund, 2003).

La forma generalizada se caracteriza por fiebre, tonsilitis, disnea, diarrea y vómitos; sin embargo la enfermedad severa involucra pulmones e hígado pudiendo matar a los perros en una semana. La ictericia usualmente resulta de la extensa necrosis hepática. El

compromiso del miocardio es usualmente subclínico, sin embargo pueden desarrollarse arritmias y falla cardiaca, como hallazgos predominantes en algunos perros viejos (Dubey y Lappin, 2000).

La forma neurológica puede durar varias semanas, sin involucrar otros sistemas y los signos dependen del sitio de la lesión en el cerebro, cerebelo o médula espinal. Déficit de nervios craneales, temores, ataxia y paresia pueden observarse. Los signos clínicos más dramáticos en perros viejos han sido asociados con el sistema nervioso y muscular, perros con miositis inicialmente pueden mostrar marcha anormal, daño muscular o rigidez. La paraparesia o tetraparesia puede progresar rápidamente hasta la parálisis de la neurona motora inferior. Existen pocos reportes de lesión ocular asociada con toxoplasmosis en perros; retinitis, uveítis anterior, iridociclitis, hiperplasia del epitelio ciliar y neuritis del nervio óptico han sido vistas (Dubey y Lappin, 2000).

#### **11.4. En el cerdo**

---

La mayoría de las infecciones son asintomáticas, pero pueden manifestarse por debilidad, tos, incoordinación, diarrea y mortalidad perinatal (Dubey y Beattie, 1988); en caso de lechones hay manifestaciones de neumonía, encefalitis y abortos (Dubey, 1977).

En Argentina se determinó la seroprevalencia según el sistema de cría: en un criadero intensivo, de régimen cerrado, donde se impide la entrada de gatos, el 5.4 % de las madres fueron reactoras y ninguna cría positiva, en tanto que en uno extensivo lo fueron el 100 % de madres y 24 % de crías positivas; esto debido al contacto con gatos y el régimen abierto que permite la salida de los animales al campo en algún momento de su vida (Bacigalupe *et al.*, 2000a).

#### **11.5. En el bovino**

---

Se menciona que la infección cursa sin sintomatología, debido que es una especie mucho más resistente capaz de eliminar rápidamente el parásito o de reducir marcadamente su número; no obstante la forma sintomática, poco frecuente, presenta fiebre, disnea y signos nerviosos (Acha y Szyfres, 1986; Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999).

El aislamiento del parásito a partir de la musculatura de animales infectados naturalmente no se logra con frecuencia, pero en infecciones experimentales se ha recuperado *T. gondii* hasta 267 días post infección. En bovinos no causa abortos, sin embargo se ha informado el aislamiento de *T. gondii* de dos fetos abortados, uno en Portugal y otro en Estados Unidos (Buxton *et al.*, 1991).

#### **11.6. En el equino**

---

La infección asintomática es común y la enfermedad ocurre de modo ocasional; se han descrito casos de mielomalacia (Acha y Szyfres, 1986). El parásito persiste por períodos más largos que en otros animales, experimentalmente se ha recuperado 476 días post infección (Dubey y Beattie, 1988).



---

### 11.7. En las aves

---

La infección se produce pero no se manifiestan síntomas ni se detectan pérdidas en la producción (Kaneto *et al.*, 1997). En los casos agudos se observan focos necróticos en hígado, bazo, pulmones y ganglios (Acha y Szyfres, 2003). Se ha descrito en varias especies de aves domésticas (pollos, patos, palomas) y en aves silvestres mantenidas en cautiverio (Acha y Szyfres, 1986).

La prevalencia depende del sistema de cría, debido que los que son criados sueltos pueden ingerir mayor cantidad de ooquistes. En Río de Janeiro – Brasil se detectaron anticuerpos en 65 % (129/198) de pollos y se aisló *T. gondii* del 70.9 % (61/86) de esos mismos animales (Da Silva *et al.*, 2003). En otro estudio en Sao Paulo – Brasil, se aisló el parásito de 25 pollos y se estudió su relación con las infecciones humanas. La mayoría de los aislamientos fueron agrupados en tres cepas: la tipo I altamente virulenta para ratones y aislada predominantemente de casos de toxoplasmosis humana; la tipo II y III avirulentas para ratones (Dubey *et al.*, 2003)

### 11.8. En el hombre

---

La infección es generalmente subclínica, sin embargo la toxoplasmosis sintomática puede ser congénita o adquirida. En la toxoplasmosis congénita, la infección del feto se produce solo cuando la embarazada adquiere una infección aguda o primoinfección, sintomática o asintomática, que genera parasitemia y permite la transmisión transplacentaria. Debido que la infección deja inmunidad efectiva de por vida, el pasaje intrauterino del parásito no ocurre en embarazos posteriores, excepto en el caso de madres con grave compromiso inmunitario (Acha y Szyfres, 2003).

Los signos clínicos en niños afectados severamente son: retinocoroiditis, hidrocefalia, retardo mental, convulsiones y calcificación intracerebral; también puede observarse fiebre, erupciones, hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia (Acha y Szyfres, 1986). La toxoplasmosis ocular es frecuente en los recién nacidos y casi siempre bilateral, siendo la retinocoroiditis la secuela más común de infección congénita (más de 80 %); presentándose también estrabismo, nistagmo y microoftalmia (Acha y Szyfres, 1986; Howard y Smith, 1999).

La toxoplasmosis adquirida es generalmente leve, siendo la mayoría de las infecciones inaparentes. Las manifestaciones son variables y la linfadenopatía o forma ganglionar es la más común en pacientes inmunocompetentes (Howard y Smith, 1999; Acha y Szyfres, 2003;). Aproximadamente 90% de las infecciones sintomáticas producen fiebre moderada, malestar, linfopatía y astenia, pudiendo confundirse con influenza o mononucleosis infecciosa (American Association of Feline Practitioners, 2003; Acha y Szyfres, 2003).

Aproximadamente 4 % de los pacientes sintomáticos presentan manifestaciones nerviosas, cefalea, letargo, parálisis facial, hemiplejía, alteración profunda de los reflejos y coma; pero muy pocos exhiben miositis y debilidad. La forma grave es poco frecuente y

se manifiesta por fiebre, erupción máculopapular, malestar, mialgias, artralgias, neumonía, miocarditis, miositis y meningoencefalitis (Acha y Szyfres, 2003).

La toxoplasmosis es usualmente más severa y puede ser fatal en pacientes inmunodeficientes, con SIDA o que han recibido tratamiento antitumoral, en los cuales es muy frecuente la encefalitis, al igual que la retinitis y neumonitis (Howard y Smith, 1999; Acha y Szyfres, 2003). Debido que *T. gondii* es un oportunista común del SNC y la infección en pacientes con SIDA se produce cuando disminuye el número de linfocitos T cooperadores; la encefalitis por toxoplasma (ET) es la lesión más común que se presenta en el SNC de estos pacientes. Frecuentemente, es una reactivación de la infección primaria latente que se disemina por vía hematógena y puede ocasionar lesiones multicéntricas con compromiso de los plexos coroideos. Los síntomas pueden ser focales o generalizados, siendo la cefalea, la confusión y la fiebre los más importantes (American Association of Feline Practitioners, 2003).

## 12. Diagnóstico

El diagnóstico de esta protozoonosis no resulta fácil, debido que puede coexistir con cualquier otra enfermedad, presentando una sintomatología inespecífica e irrelevante para un diagnóstico definitivo; motivo por el cual es importante el análisis integral de factores epidemiológicos, clínicos, patológicos y la demostración de la infección con resultados de laboratorio es imprescindible mediante métodos directos que muestren la presencia del parásito y métodos indirectos que detecten anticuerpos específicos (Atías, 1991; Novoa y Flores, 1991). Para efectuar el diagnóstico de laboratorio se trabaja con muestras que pueden ser de origen diverso como: sangre, médula ósea, líquido cefalorraquídeo, exudados, material de biopsia y heces (Brooks *et al.*, 1999).

### 12.1 Métodos directos

---

El parásito puede evidenciarse mediante métodos coprológicos, biológicos, histológicos o por combinación de ellos.

#### - Examen de heces

Este diagnóstico sólo puede realizarse en felinos durante el período patente de la infección, por la detección de ooquistes en heces frescas o conservadas en formol al 15%, mediante procedimientos de flotación con solución azucarada o de Sheather (Venturini *et al.*, 1997; Acha y Szyfres, 2003).

Los ooquistes de *T. gondii*, debido a su tamaño no pueden ser diferenciados de los de *Hammondia hammondi*, por lo que se debe recurrir al aislamiento para su posterior inoculación; debido que ambos parásitos se multiplican en ratones, pero *H. hammondi* es de ciclo indirecto obligado, a diferencia de *T. gondii* que puede transmitirse transplacentariamente (Frenkel y Dubey, 2000).

#### - Aislamiento

Es el mejor método diagnóstico, puesto que es definitivo y consiste en la inoculación de material sospechoso en ratones, que son altamente sensibles. Puede inocularse cualquier tipo de muestra después de preparada (exudados, tejidos fetales, placenta, líquido cefalorraquídeo, ooquistes, etc), por vía oral, intraperitoneal o subcutánea, presentándose una multiplicación activa del parásito; se examina el líquido peritoneal semanalmente durante cuatro o seis semanas en busca del parásito, si para entonces no se observan, se sacrifica al animal y se realizan exámenes serológicos para la detección de anticuerpos (título > de 1/1000 es indicativo de infección en ratón) y la búsqueda de Toxoplasmas en líquido cefalorraquídeo y cerebro en fresco para el hallazgo de quistes (Venturini *et al.*, 1997; Brooks *et al.*, 1999).

#### **- Cultivo celular**

Para esta técnica se emplean habitualmente fibroblastos, en los cuales es sembrada la muestra sospechosa. La sensibilidad de esta prueba es comparable a la inoculación en ratones, con la ventaja de que en 3-6 días ya puede observarse el parásito (Beaman *et al.*, 1995).

#### **- Visualización**

Este método se sigue empleando para estudios en líquido cefalorraquídeo o líquido amniótico. La muestra se centrifuga a 3.000 R.P.M. y el sedimento es observado con 400 aumentos. La observación de algunos taquizoítos confirma el diagnóstico (Beaman *et al.*, 1995).

#### **- Inmunohistoquímica**

Pone en evidencia a los parásitos, aplicando anticuerpos específicos sobre preparados histológicos de tejidos sospechosos para luego revelar la unión antígeno anticuerpo por medio de una reacción que colorea el producto de dicha unión. Esta técnica es altamente sensible y específica. La tinción resulta especialmente útil, debido que permiten observar de forma rápida y específica los quistes tisulares. Son frecuentes las tinciones de Giemsa, ácido periódico de Schiff (PAS) y hematoxilina-eosina (Beaman *et al.*, 1995; Brooks *et al.*, 1999).

#### **- Peroxidasa - Antiperoxidasa**

Esta técnica sirve para detectar antígenos de *T. gondii* en tejidos fetales o placenta, es muy confiable su empleo en fetos autolisados. Las muestras preferidas para este método son: corazón, pulmones, cerebro, médula espinal, músculo esquelético fetales y placenta (Smith, 2002).

## **12.2. Métodos indirectos o serológicos**

Se basan fundamentalmente en el hallazgo de anticuerpos mediante procedimientos inmunobiológicos; las pruebas más importantes son:

#### **- Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

Detecta anticuerpos Ig G e Ig M específicos y es la técnica más utilizada debido que tiene gran sensibilidad y especificidad, obteniéndose títulos que se correlacionan

adecuadamente con los obtenidos por el Dye – test (Altcheh *et al.*, 1996). Se basa en que ciertas sustancias denominadas fluorocromos (Isotiocianato de Fluoresceína), cuando se conjugan con anticuerpos, al ser excitadas por la luz ultravioleta, emiten un haz de luz de mayor longitud de onda, que se visualiza con un microscopio de fluorescencia, permitiendo detectar la presencia de anticuerpos específicos en una muestra problema (Venturini *et al.*, 2001).

Para la prueba se utilizan taquizoítos de la cepa RH (antígeno) y conjugado (anticuerpo marcado con la sustancia fluorescente) anti Ig G o anti Ig M específicos anti-especie. El conjugado se produce en una especie distinta a la que pertenece el suero problema y la calidad del mismo influye significativamente en los resultados de la prueba (Bacigalupe *et al.*, 2000b; Venturini *et al.*, 2001). El antígeno se incuba con el suero problema, se lava y se añade el conjugado; al observar al microscopio, la reacción positiva muestra taquizoítos iluminados, consecuencia de la unión de los anticuerpos del suero problema y los anti-anticuerpos marcados con el fluorocromo. Debido que se emplea como contraste azul de Evans; en la reacción negativa, los taquizoítos aparecen en color rojo, complementario del contraste (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999).

#### **- Sabin y Feldman o dye test**

Detecta fundamentalmente anticuerpos Ig G, que aparecen durante la fase de parasitemia y se orientan hacia los antígenos de membrana permitiendo un diagnóstico temprano. Debido a su alta sensibilidad y especificidad constituye la prueba de referencia para evaluar otras técnicas serológicas y su empleo está limitado a laboratorios especializados debido que es una técnica compleja, costosa y requiere utilizar taquizoítos vivos, lo que representa un riesgo elevado para el manipulador (Atías, 1991; Altcheh *et al.*, 1996; Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999).

Es una reacción de lisis y se fundamenta en el hecho de que los toxoplasmas vivos no se colorean con una solución fuertemente alcalina de azul de metileno (pH:11), al ser sometidos previamente a la acción de los anticuerpos del suero positivo (Mócsy, 1973; Soulsby, 1987; Brooks *et al.*, 1999; Martin y Aitken, 2000); debido que éstos y el complemento ocasionan lisis y destrucción de la membrana citoplasmática; por otra parte en la reacción negativa, los taquizoítos vivos se tiñen intensamente de azul con el colorante vital (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999).

Los anticuerpos detectados por la prueba de IFI y Dye-Test, reaccionan con antígenos de membrana y citoplasmáticos que aparecen una a dos semanas después de la infección y alcanzan sus niveles máximos en seis a ocho semanas, descendiendo durante meses o años y persistiendo generalmente por toda la vida (Atías, 1991).

#### **- Hemaglutinación indirecta (HAI)**

Detecta anticuerpos Ig G, pero no es adecuada para diagnosticar infección aguda o reciente; debido a que estos anticuerpos reaccionan principalmente con antígenos citoplasmáticos, de aparición lenta y en niveles inferiores, alcanzado títulos diagnósticos a los 30 días (Atías, 1991; Rojas, 1990). A pesar de ser poco específica, sirve para realizar estudios poblacionales y su utilidad se da durante las etapas tardías de la infección (Acha y Szyfres, 2003)

Esta prueba emplea como soporte del antígeno, glóbulos rojos tratados con glutaraldehído (Atías, 1991) y 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 (Wiener Lab, 2000).

#### **- Aglutinación directa (AD)**

Detecta principalmente anticuerpos Ig M o Ig G, dirigidos contra antígenos de superficie, que son los más específicos, por lo que permite la detección temprana; sin embargo, se recomienda su empleo como prueba tamiz en combinación con alguna otra técnica. Tiene buena sensibilidad y correlación con el Dye test y ELISA (Altcheh *et al.*, 1996). Al igual que IFI, emplea taquizoítos enteros como antígeno, formalinizados o fijados con acetona y se basa en la interacción del antígeno con el anticuerpo específico. Ambas técnicas han sido muy utilizadas en ovinos, caprinos y bovinos (Beaman *et al.*, 1995; Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999; Venturini *et al.*, 2001).

#### **- Avidez**

Se basa en la medida de la afinidad (avidéz) de los anticuerpos Ig G por su antígeno. Durante la fase inicial de su producción poseen una afinidad baja y a medida que transcurre el tiempo, ésta aumenta progresivamente. La sexta semana de la infección es el punto de inflexión en el cambio de la avidéz. Con esta prueba se puede discriminar muy bien la infección reciente de la antigua, quizás mejor que con la determinación de Ig M (Beaman *et al.*, 1995).

#### **- Enzyme Linked Inmunoabsorbent Assay (ELISA)**

Puede detectar antígenos circulantes y anticuerpos Ig G e Ig M en casos de infección congénita. Tiene una gran sensibilidad y es usado en la mayoría de especies animales (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999). Esta prueba revela la unión antígeno-anticuerpo, mediante la acción de una enzima sobre su sustrato específico (Venturini *et al.*, 2001). ELISA Ig G, se positiviza en forma tardía, sin embargo es la prueba más usada y sus resultados se correlacionan bien con los del resto de pruebas. ELISA Ig M, es usada frecuentemente para la detección de este tipo de anticuerpos, su positividad define la infección aguda (Beaman *et al.*, 1995). ELISA Ig A, mide anticuerpos contra la proteína de superficie SAG 1 (P30), útil para el diagnóstico de la infección aguda y congénita (Altcheh *et al.*, 1996).

#### **- Inmunoabsorción – Aglutinación (ISAGA)**

Es una técnica de inmunocaptura que permite evaluar anticuerpos Ig M, en infecciones recientes, presenta buena sensibilidad y especificidad (Rojas, 1990; Atías, 1991; Altcheh *et al.*, 1996). La prueba de ISAGA – Ig M, emplea como antígeno toxoplasmas enteros y es similar a la ELISA Ig M, con aglutinación de los parásitos (Beaman *et al.*, 1995).

#### **- Fijación de complemento (FC)**

Es una prueba difícil y de poca utilidad, debido que no está estandarizada, no ofrece ventajas sobre las anteriores y se usa cada vez menos (Altcheh *et al.*, 1996; Acha y Szyfres, 2003). Se basa en la determinación de la cantidad de complemento consumido cuando se produce la unión antígeno-anticuerpo (Venturini *et al.*, 2001).

La utilidad del diagnóstico serológico aumenta con la demostración de anticuerpos de tipo Ig M específico para *T. gondii*, cuya aparición precoz y persistencia limitada, caracterizan la fase inicial de la infección. Sin embargo su importancia fundamental es el diagnóstico precoz de la infección congénita, debido que en el recién nacido se puede detectar Ig M de origen fetal (Atías, 1991).

## 12.3 Otros métodos

---

### - Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Es un método rápido que copia y amplifica secuencias específicas de genes a partir de oligonucleótidos conocidos (primers), en presencia de la enzima polimerasa (Venturini *et al.*, 2001) y consiste en realizar ciclos repetidos de separación de las cadenas, asociación y síntesis de ADN (Abbas *et al.*, 2002). La identificación y amplificación de secuencias específicas de ADN (B1 y P30) o la pequeña sub unidad de rARN de *T. gondii*, vivo o muerto, tiene una gran sensibilidad y especificidad, permitiendo la detección del parásito en muestras de origen diverso, tanto en líquidos como tejidos (orina, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, sangre circulante, coágulos, etc.) siendo de gran utilidad para las formas congénitas (Beaman *et al.*, 1995; Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999; Martín y Aitken, 2000). La detección del parásito por amplificación del gen B1 parece más sensible que la del gen P30 debido a la repetición natural de la formación, de los cuales 25 – 50 copias están presentes en el genoma de *T. gondii*, comparado con la copia simple del gen P30 (Martín y Aitken, 2000).

### - Intradermorreacción con toxoplasmina

Es una prueba cualitativa que sólo permite detectar infecciones antiguas y es de utilidad para investigaciones epidemiológicas. Al inyectar intradérmicamente pequeñas cantidades de antígeno, se produce una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV, caracterizada por induración, edema e infiltración monocítica en la zona en 24 a 72 horas; y la positividad aparece meses después de la infección (Venturini *et al.*, 2001; Acha y Szyfres, 2003).

## 13. Tratamiento

No existe un tratamiento totalmente satisfactorio para combatir la toxoplasmosis, no obstante haber conseguido mejoría clínica mediante el empleo combinado de ciertas drogas, debido que la quimioterapia es supresiva y está dirigida a lesiones activas y ocasionalmente a disminuir la reacción inflamatoria, pero sin erradicar la infección (Valdés *et al.*, 1996).

El tratamiento en el ganado no se recomienda por ser impráctico, considerando que la quimioterapia requiere vigilancia médica (Rojas, 1990). Sin embargo, en la actualidad, el tratamiento empleado en humanos y felinos con infección aguda, es la acción combinada de la Pirimetamina y la Sulfadiazina, las cuales bloquean la síntesis del ácido

p-aminobenzoico y consecuentemente la de los ácidos fólico y folínico (Soulsby, 1987).

Estas drogas actúan sinérgicamente sobre los taquizoítos pero no sobre los bradizoítos contenidos en los quistes (Atías, 1991). Debido a que ambas inhiben la síntesis del folato en el parásito y en la célula, son depresoras de la médula ósea, pudiendo ocasionar trombocitopenia, anemia y leucopenia; razón por la cual debe administrarse 5 – 10 mg. de ácido fólico por vía oral o intramuscular, 2 a 3 veces por semana para reducir la toxicidad y la mielosupresión, por este motivo se deben realizar recuentos de plaquetas y leucocitos para controlar la actividad de la misma (Georgi, 1994; Valdés *et al.*, 1996).

La Pirimetamina se administra por vía oral y se absorbe muy bien en el tracto gastrointestinal, además de penetrar bien en el líquido cefalorraquídeo; tiene una vida media de 3 a 4 días, pero no se recomienda su uso en infecciones adquiridas durante la gestación por ser embriotóxica. La Sulfadiazina también debe administrarse por vía oral y tiene una vida media de 10 a 12 horas, logrando una buena concentración intracelular (Valdés *et al.*, 1996).

En los gatos infectados la eliminación de ooquistes se reduce administrando una combinación de 1 mg / Kg de Pirimetamina y 120 mg / Kg de Sulfadiazina, en tanto que la administración por vía intramuscular de 2 mg / Kg de Pirimetamina y 100 mg / Kg de Sulfadiazina inhibe la eliminación de los mismos (Soulsby, 1987). El tratamiento consiste en la administración de 0.25 – 0.5 mg / Kg de Pirimetamina y 30 mg / Kg de Sulfonamidas por vía oral, 2 veces al día por 2 a 4 semanas o la administración de 15 mg / Kg de Trimetoprim-Sulfadiazina por vía oral, 2 veces al día por 4 semanas (Dubey y Lindsay, 1997).

Fármacos alternativos incluyen a la Espiramicina, que es un macrólido con especial actividad antitoxoplásmica, de escasos efectos colaterales y de especial indicación en la gestación por ser menos tóxica (Valdés *et al.*, 1996). La Clindamicina es la droga de elección para la forma aguda y crónica en gatos, debido que atraviesa la barrera hematoencefálica, facilitando el tratamiento de la encefalitis (Rojas, 2003), además de reducir la eliminación de ooquistes en los gatos infectados (Soulsby, 1987).

La asociación Clindamicina - Pirimetamina ha demostrado ser efectiva, para las fases extraintestinal e intestinal, pero en menor medida que la combinación Pirimetamina-Sulfadiazina (Martín y Aitken, 2000). En la fase extraintestinal se emplea una combinación de 10 – 12 mg / Kg de Clindamicina por vía oral o 12.5 – 25 mg / Kg por vía intramuscular, 2 veces al día durante 4 semanas (Dubey y Lindsay, 1997), y 0.25 – 0.5 mg / Kg de Pirimetamina durante 2 semanas. En la fase intestinal se combinan 50 mg / Kg de Clindamicina y 100 mg / Kg de Pirimetamina durante 2 semanas (Rojas, 2003).

La combinación Pirimetamina y Sulfadimidina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de ovejas infectadas, al igual que la combinación de Baquiloprim y Sulfadimidina, que ha dado buenos resultados en un estudio controlado en ovejas no preñadas (Martín y Aitken, 2000). Una alternativa es la administración de Atovacuona, que actúa sobre taquizoítos y quistes a dosis de 750 mg / 6 horas, con buenos resultados y escasos efectos secundarios. Es probable que este medicamento sea más efectivo contra los bradizoítos inmaduros, metabólicamente activos, por lo que puede ser útil en el

tratamiento de la toxoplasmosis crónica al reducir el número de quistes sin iniciarse una respuesta inflamatoria (Valdés *et al.*, 1996)

## 14 Prevención y control

La prevención debe centrarse en aquellos grupos que presenten mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad, considerando que las medidas preventivas más directas incluyen la quimioprofilaxis, la vacunación y una adecuada educación sanitaria.

Mediante la quimioprofilaxis se ha evidenciado una importante reducción en la mortalidad neonatal, administrando Decoquinato con el alimento a ovejas durante la gestación, a razón de 2 mg /Kg /pv/ día; la Monensina también ha demostrado su efectividad cuando se adiciona al alimento a razón de 15 mg/ animal/ día (Martín y Aitken, 2000), siendo usada en ovejas para prevenir el aborto (Howard y Smith, 1999). Experimentalmente se ha demostrado que la incorporación de Monensina al alimento seco de los gatos, puede suprimir la excreción de ooquistes en las heces (Frenkel y Smith, 1982)

Con la vacunación se busca reducir el daño fetal, la presencia de quistes en animales de consumo y prevenir la eliminación de ooquistes por los gatos (Dubey, 1994). Es así que en ovinos fue desarrollada una vacuna comercial (Toxovax), a partir de la cepa incompleta S48 de *T. gondii*, aislada en ratones mediante la inoculación de material extraído de membranas fetales de corderos abortados, después de 3000 pasajes en ratón, ha perdido la capacidad de desarrollar quistes tisulares e infecciones persistentes; esta vacuna confiere una fuerte inmunidad protectora de tipo esterilizante después de una sola inyección y la protección es muy buena durante 18 meses. Ovejas sanas y no gestantes pueden ser vacunadas en cualquier momento. Si esta vacuna se administra a gatos no se forman ooquistes (Buxton *et al.*, 1993; Martín y Aitken, 2000).

En el ganado caprino la vacunación experimental con ooquistes de *Hammondia hammondi* ha dado buenos resultados en la prevención de abortos (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999). En gatos ha sido desarrollada una vacuna experimental, conteniendo bradizoítos vivos de la cepa mutante T263 de *T. gondii*, después de la administración oral, una parte del ciclo se detiene, impidiendo la eliminación de ooquistes, cuando se infectan naturalmente (Dubey, 1994; Rojas, 2003).

Una adecuada educación sanitaria, constituye una importante forma de control de la enfermedad, basándose en el conocimiento de la misma, considerando los factores de riesgo y aplicando medidas higiénicas óptimas. Puesto que los ooquistes eliminados en las heces del gato y la presencia de quistes en carne constituyen las principales fuentes de infección para los animales y el hombre respectivamente; se deben seguir las siguientes recomendaciones.

En casa:

- Alimentar adecuadamente a los gatos; con carne cocida o enlatada y evitar que cacen aves o roedores.



- Usar guantes al manipular material infectante.
- Limpiar los sitios de sus deyecciones diariamente, usando agua hirviendo para la desinfección.
- Lavarse las manos después de manipular carne cruda, tierra de jardines, arena con heces de gato, etc.
- Realizar el saneamiento ambiental y controlar el acceso de moscas y cucarachas a los alimentos, por la posibilidad de actuar como vectores mecánicos de la enfermedad.
- No consumir carne cruda o insuficientemente cocida principalmente de cerdo y oveja. Esta debe someterse a cocción a más de 80 °C (Bustinza, 2001b) o alternativamente a congelación por más de 3 días a -15 °C o por más de 2 días a -20 °C.

En el campo:

- Eliminar o controlar la población de gatos y/o felinos silvestres en explotaciones rurales o tecnificadas para disminuir la contaminación de las zonas de pastoreo y establos.
- Evitar el acceso de gatos y felinos silvestres a carne y vísceras crudas de cualquier especie doméstica o silvestre.
- Los gatos no deben ser alimentados con placentas o carcasas de animales que pudieran contener taquizoítos o quistes tisulares.
- Tener buenas medidas higiénicas al manipular fetos abortados, especialmente membranas fetales.
- Enterrar o quemar animales muertos en el campo.
- Rotación de canchas de parición, exponiendo animales jóvenes a pastizales infectados a fin de que adquieran inmunidad.



# CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

## 1. Lugar de estudio

El estudio fue realizado en diferentes comunidades de los distritos de: Marangani (Cheraje, Chillahua, Fundo Tatum Rumi, Jancoca, Silli), Checacupe (Phatanca, Llutuyo, Yanacucho Cerro Azuchecacupe), Pitamarca (Japura, Pinaya, Phusa) y San Pablo (Callanca), pertenecientes a la Provincia de Canchis, Departamento del Cusco, en marzo del 2003. Estas comunidades están ubicadas en alturas iguales o superiores a los 4 200 m.s.n.m., abarcando vertientes muy escarpadas y colinas irregulares redondeadas o a manera de pequeñas mesetas cortadas por los ríos.

La temperatura anual promedio oscila entre los 10.3° C y los 13° C, con temperaturas mínimas que llegan a menos de 0° C y máximas de hasta 20° C. La estación de lluvias va de octubre a marzo, con una precipitación anual promedio que fluctúa entre los 600 a 1000 mm. y la estación de seca va de abril a setiembre (CONAM, 1999).

## 2. Animales

Las alpacas de las diferentes comunidades de cada distrito, por pertenecer a pequeños productores, eran criadas en forma extensiva, alimentándose a base de pastos naturales. Para la toma de muestras se consideraron las variables edad, sexo y raza (Suri y Huacaya), debido a que estos animales en su mayoría no poseían identificación alguna, la variable edad se calculo de acuerdo a la erupción dentaria.

## 3. Materiales para la toma de muestra

### 3.1 Material de apoyo

---

- Agujas de venoject N° 21 x 1.5.
- Holders.
- Tubos vacutainer con capacidad de 10 ml.
- Gradillas.
- Centrífuga de 3000 rpm.
- Viales plásticos de 2 ml. para conservar sueros.
- Pipetas Pasteur descartables de 3 ml.
- Cinta para rotular.
- Geles refrigerantes.
- Caja de tecnoport.

### 3.2. Material para la prueba de Inmunofluorescencia indirecta ( IFI)

---

- Antígeno de *Toxoplasma gondii* ( taquizoítos formolizados ).
- Láminas para inmunofluorescencia.
- Suero de alpacas problema.
- Conjugado antillama (VMRD – USA).
- Cámara húmeda.
- Recipiente de lavado.
- Buffer dilutor.

- Buffer de lavado.
- Rotary shaker 685 "Nahita".
- Minishaker MS1 "IKA".
- Tubos de ensayo.
- Gradillas.
- Tips descartables para pipetas.
- Micropipetas " BIOHIT" de 0.5 -10 µl, 10 -100 µl y 100 – 1000 µl.
- Azul de Evans (MERCK).
- Laminillas cubreobjetos (24 x 60 mm).
- Glicerina bufferada.
- Estufa "National Appliance Company", temperado a 37° C.
- Microscopio de fluorescencia "LEICA".

## 4.Tamaño muestral

La población existente se obtuvo de acuerdo a los datos obtenidos en el III Censo Nacional Agropecuario (INEI, 1994); en los distritos de Marangán, Pitumarca, Checacupe y San Pablo; con una población total de 118 883 alpacas, por tratarse de una población muy grande, para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la fórmula de comprobación de una proporción para poblaciones infinitas (Daniel, 1996).

$$n = \frac{Z^2 pq}{e^2}$$

n = Tamaño de la muestra.

Z = Nivel de confianza al 95 % ( 1.96 ).

p = Proporción de referencia : 0.23 ( Poma, 2003 ).

q = 1-p : 0.77

e = Error máximo admisible de 5 % ( 0.05 ).

Aplicando la fórmula se obtuvo un tamaño muestral mínimo de **272** animales.

## 5. Estratificación de muestras

La estratificación se realizó para obtener una muestra más precisa, para esto se estratificó de acuerdo a la población total de cada distrito, utilizando la siguiente fórmula (Martínez, 1998).

$$nd = \frac{NK(n)}{N}$$

nd = Tamaño de la muestra por estratos.

NK = Tamaño de estratos.

N = Población (118 883).

n = Tamaño muestral (272).

**Cuadro 1. Estratificación del tamaño muestral de acuerdo a subpoblaciones por distritos en la provincia de Canchis - Cusco.**

| Distrito  | Población Estrato | Tamaño Muestral |
|-----------|-------------------|-----------------|
| Marangani | 48 882            | 112             |
| Pitumarca | 34 090            | 78              |
| Checacupe | 19 862            | 45              |
| San Pablo | 16 049            | 37              |
| Total     | 118 883           | 272             |

## 6. Toma de muestras

Para la extracción de las muestras de sangre se usaron agujas y tubos vacutainers estériles al vacío, mediante punción directa de la vena yugular, obteniéndose 5 ml. de sangre aproximadamente, posteriormente los tubos fueron colocados en gradillas y dejados en reposo, para luego someterlos a centrifugación y obtener los sueros, los cuales fueron colocados en viales de 2 ml. estériles, previamente identificados, con ayuda de las pipetas. Los sueros fueron conservados en congelación a – 20° C hasta su posterior procesamiento en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria (FMV) de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

## 7. Procesamiento de las muestras

Se realizó en el Laboratorio de Parasitología de la FMV – UNMSM, mediante la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), para la detección de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en los sueros.

### 7.1 Desarrollo de la técnica de IFI

- Los datos de cada suero fueron anotados en un cuaderno, asignándoles un número; posteriormente los tubos fueron rotulados con el número asignado a cada suero.

- Se realizaron las diluciones, colocando 490  $\mu$ l de buffer dilutor y 10  $\mu$ l de suero, obteniendo una dilución de 1/50.

- Se dispensaron 9 $\mu$ l de cada suero diluido en las láminas de 18 pocillos para IFI, fijadas con taquizoítos de *T. gondii*.

- Seguido, las láminas fueron colocadas en cámara húmeda a 37 °C (estufa) durante 30 minutos.

- Posteriormente las láminas fueron lavadas con buffer de lavado en agitación durante 10 minutos por dos veces.

- Luego del lavado, las láminas se secaron, colocando en cada pocillo 6  $\mu$ l de conjugado anti-llama (VMRD-USA) marcada con isotiocianato de fluoresceína.

- Las láminas, nuevamente fueron colocadas en cámara húmeda y llevadas a estufa a 37 °C durante 30 minutos.

- Transcurrido este tiempo, las láminas fueron lavadas rápidamente con buffer de lavado y colocadas en Azul de Evans (Merck) durante 10 minutos, por dos veces.

- Las láminas nuevamente fueron lavadas con buffer de lavado durante 5 minutos y después con agua destilada por 5 minutos más.

- Finalmente se secaron las láminas para colocarles la glicerina bufferada (líquido de montaje) y una laminilla cubreobjeto.

- Las láminas procesadas fueron observadas en el microscopio de fluorescencia con el objetivo de inmersión (100X).

#### Interpretación

**Positivo:** taquizoítos que mostraron fluorescencia amarillo verdosa en todo su borde o periferia.

**Negativo:** taquizoítos que no mostraron fluorescencia (campo de color rojo oscuro) o que mostraron fluorescencia apical o parcial.

## 8. Análisis de datos

Los resultados fueron colocados en una base de datos, de acuerdo al programa estadístico SPSS, teniendo en cuenta las variables: distrito, edad, sexo, raza y resultado a la prueba; evaluándose la asociación e influencia de las variables mediante la prueba de regresión logística. Mediante este programa se obtuvieron buenos resultados, debido que se incluyeron todas las características de las variables en estudio. La evaluación al nivel de significancia ( $p < 0.05$ ) y los intervalos de confianza del Odds Ratio ( $> 1$ ) constituyeron los criterios para determinar si una variable constituía un factor de riesgo. La lectura de los resultados expresó cuantas veces es más probable encontrar un animal positivo en el grupo expuesto con relación al no expuesto (grupo basal). Además, los resultados obtenidos fueron expresados en forma porcentual, con sus respectivos intervalos de confianza, con un nivel de confianza de 95 %.

### 8.1 Prevalencia

---

Para el cálculo se empleó la siguiente fórmula de prevalencia (Thrusfield, 1990).

$$P = \frac{\text{Número de muestras positivas}}{\text{Total de muestras}} \times 100$$

### 8.2 Intervalo de Confianza

---

El intervalo de confianza (IC) fue calculado mediante el empleo de la siguiente fórmula (Daniel, 1996).

$$IC = p \pm z \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$$

IC = Intervalo de confianza.

z = Nivel de confianza al 95 % (1.96).

p = Prevalencia calculada.

q = 1-p.

n = Número de animales muestreados.



---

## CAPITULO IV. RESULTADOS

En el cuadro 2, se observa que la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas de diversas comunidades de cuatro distritos de la provincia de Canchis, departamento de Cusco fue de  $35.7 \pm 5.7 \%$  (97/272), hallada mediante la prueba de Inmunofluorescencia indirecta. Las seroprevalencias encontradas en cada distrito no presentaron diferencias estadísticas significativas, estando comprendidas en un rango de  $43.6 \pm 11.0 \%$  (34/78) para Pitumarca y  $29.7 \pm 14.7 \%$  (11/37) para San Pablo.

En el cuadro 3, se presenta la seroprevalencia de *T. gondii* en alpacas según grupo etáreo, de acuerdo a la estratificación realizada, puede observarse en forma general que la seroprevalencia se incrementó en relación directa con la edad, siendo la menor de  $20.0 \pm 12.4 \%$  (8/40) en alpacas de 2 años y la mayor de  $40.1 \pm 7.4 \%$  (67/167) en alpacas de 6 años a más, observándose una diferencia estadística significativa.

En el cuadro 4, se muestra la seroprevalencia de *T. gondii* en alpacas, según sexo, encontrándose que el  $37.2 \pm 6.1 \%$  (90/242) de hembras y el  $23.3 \pm 15.1 \%$  (7/30) de machos, resultaron positivos a anticuerpos contra *T. gondii*, no existiendo diferencia estadística significativa entre ambos sexos.

En el cuadro 5 se observa la seroprevalencia de *T. gondii* en alpacas, según raza, encontrándose una seroprevalencia para la raza Huacaya de  $36.9 \pm 6.5 \%$  (79/214) y para la raza Suri de  $31.0 \pm 11.9 \%$  (18/58), no existiendo diferencia estadística significativa entre razas.

En el cuadro 6, se presenta la evaluación de las variables: distrito, edad, sexo y raza

## seroprevalencia de toxoplasma gondii en alpacas de cuatro distritos de la provincia de Canchis - Cusco

como factor de riesgo para la infección por *T. gondii* en alpacas. En este cuadro se puede observar que sólo la edad representó un factor de riesgo ( $p = 0.022$ ); al evaluar el estrato basal (2 años), la posibilidad de infección por *T. gondii* en el grupo de 4 años con respecto al basal fue de 1.76; y en el grupo de 6 años a más con respecto al basal fue de 2.69 veces más. En relación con las variables distrito, sexo y raza, estas no representaron factores de riesgo para la adquisición de la infección.

**Cuadro 2.** Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas de diversas comunidades de los distritos de la provincia de Canchis, Cusco, 2003.

| Distrito  | Animales Muestreados | Animales Positivos | Prevalencia $\pm$ Intervalo de Confianza (IC) % |
|-----------|----------------------|--------------------|---|
| Marangani | 112                  | 38                 | 33.9 $\pm$ 8.8                                  |
| Pitumarca | 78                   | 34                 | 43.6 $\pm$ 11.0                                 |
| Checacupe | 45                   | 14                 | 31.1 $\pm$ 13.5                                 |
| San Pablo | 37                   | 11                 | 29.7 $\pm$ 14.7                                 |
| Total     | 272                  | 97                 | 35.7 $\pm$ 5.7                                  |

**Cuadro 3.** Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas según edad, en la provincia de Canchis, Cusco, 2003.

| Edad (años) | Animales Muestreados | Animales Positivos | Prevalencia $\pm$ Intervalo de Confianza (IC) % |
|-------------|----------------------|--------------------|---|
| 2           | 40                   | 8                  | 20.0 $\pm$ 12.4                                 |
| 4           | 65                   | 22                 | 33.8 $\pm$ 11.5                                 |
| 6 a más     | 167                  | 67                 | 40.1 $\pm$ 7.4                                  |

**Cuadro 4.** Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas según sexo, en la provincia de Canchis, Cusco, 2003.

| Sexo    | Animales Muestreados | Animales Positivos | Prevalencia $\pm$ Intervalo de Confianza (IC) % |
|---------|----------------------|--------------------|---|
| Hembras | 242                  | 90                 | 37.2 $\pm$ 6.1                                  |
| Machos  | 30                   | 7                  | 23.3 $\pm$ 15.1                                 |

**Cuadro 5.** Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas según raza, en la provincia de Canchis, Cusco, 2003.

| Raza    | Animales Muestreados | Animales Positivos | Prevalencia $\pm$ Intervalo de Confianza (IC) % |
|---------|----------------------|--------------------|---|
| Huacaya | 214                  | 79                 | 36.9 $\pm$ 6.5                                  |
| Suri    | 58                   | 18                 | 31.0 $\pm$ 11.9                                 |

**Cuadro 6.** Evaluación de las variables: distrito, edad, sexo y raza, como factor de riesgo para la infección por *T. gondii* en alpacas de la provincia de Canchis, Cusco, 2003.

| Variable        |              | Nivel de Significancia | Odds Ratio ( OR ) | IC del 95 % del OR |        |
|-----------------|--------------|------------------------|-------------------|--------------------|--------|
|                 |              |                        |                   | Mínimo             | Máximo |
|                 | San Pablo    |                        | 1                 | -----              | -----  |
|                 | Checacupe    | 0.560                  | 1.347             | 0.495              | 3.666  |
| <b>Distrito</b> | Maranganí    | 0.510                  | 1.320             | 0.578              | 3.015  |
|                 | Pitumarca    | 0.112                  | 2.022             | 0.879              | 4.814  |
|                 | 2 años       |                        | 1                 | -----              | -----  |
| <b>Edad</b>     | 4 años       | 0.242                  | 1.760             | 0.683              | 4.534  |
|                 | 6 años a más | 0.022                  | 2.691             | 1.156              | 6.266  |
| <b>Sexo</b>     | Machos       |                        | 1                 | -----              | -----  |
|                 | Hembras      | 0.098                  | 2.200             | 0.865              | 5.591  |
| <b>Raza</b>     | Suri         |                        | -----             | -----              | -----  |
|                 | Huacaya      | 0.726                  | 1.129             | 0.573              | 2.223  |



## CAPITULO V. DISCUSIÓN

La seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas de las comunidades de cuatro distritos de la provincia de Canchis, departamento de Cusco, hallada mediante la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), fue de  $35.7 \pm 5.7$  %. El resultado obtenido en el estudio, fue mayor al reportado por Góngora (1992) en cuatro comunidades de Puno, al encontrar un 24 % de animales seropositivos de un total de 192 alpacas, utilizando la misma técnica; esto podría explicarse porque el presente estudio se realizó en animales criados a una altitud menor a los 4 300 m.s.n.m., a diferencia del estudio anterior y en donde las condiciones serían más favorables para la sobrevivencia de los ooquistes.

Otros estudios realizados en la sierra sur del país, utilizando la técnica de Hemoaglutinación Indirecta (HAI), también encontraron seroprevalencias fluctuantes. Así como lo reportado por Gómez *et al.* (2003), que encontraron en alpacas del INIA - Puno, una seroprevalencia de 44.5 %, resultado casi similar al reportado por Leguía *et al.* (1987) en una empresa alpaquera también en Puno, con una seroprevalencia de 50 %. Estos resultados difieren con lo hallado por Poma (2003) en la SAIS Tupac Amarú de Junín, quien empleando la misma técnica, encontró una seroprevalencia de 23 % en alpacas, un valor relativamente bajo si se le compara con los resultados antes mencionados. Al comparar los resultados del presente trabajo con los estudios antes señalados, éste se encontraría en un punto intermedio (35.7%), evidenciando una exposición moderada. Dentro de los factores que determinarían la fluctuación de estos valores se encontrarían las características medioambientales de la zona en estudio, la presencia del hospedero definitivo, el manejo, así como también la técnica diagnóstica utilizada.

Los datos encontrados hasta el momento muestran que la seroprevalencia de este parásito en la zona sur del país es mayor que en la sierra central, probablemente debido a la existencia de un ambiente más contaminado (Acha y Szyfres, 2003), ya sea por la existencia de un mayor número de hospederos definitivos o debido a que la zona de estudio corresponde a una puna húmeda, condición importante para la sobrevivencia de los ooquistes infectivos en el medio ambiente, debido a que éstos pueden permanecer viables por varios meses en ambientes fríos y húmedos (Acha y Szyfres, 2003).

Es importante indicar que el manejo que se realiza con los Camélidos Sudamericanos, especialmente la alpaca, comprende épocas de empadre, esquila, pariciones y dosificaciones (Novoa y Flores, 1991), que podrían incidir en el estado general del animal, haciéndolo susceptible de adquirir el parásito, debido a que estas actividades se realizan cerca de caseríos o comunidades donde existe la posibilidad de encontrar gatos domésticos. Sin embargo, otras condiciones no menos importantes afectan también a los animales de pequeños productores, que en el caso de las alpacas, está constituido por las pariciones y las parasitosis gastrointestinales severas, importantes causas de inmunodepresión. También se debe mencionar que la mayoría de estudios sobre la seroprevalencia de *T. gondii* en Camélidos Sudamericanos han sido realizadas mediante la técnica de HAI, que muestra una sensibilidad y especificidad menor que IFI.

En estudios realizados con alpacas en la región norte de Chile, Rojas *et al.* (1989) encontraron una prevalencia de 24.4 % en hembras y 46.6 % en machos de un total de 60 alpacas, a diferencia de Gorman *et al.* (1999), también al norte de Chile, quienes encontraron una prevalencia de 16.3% de un total de 447 alpacas, mediante la técnica de HAI. Estos resultados muestran diferencias significativas en relación a los resultados obtenidos en este estudio, lo cual podría explicarse de acuerdo a lo que dicen Gorman *et al.*, porque las condiciones climáticas extremas de estas zonas, aparentemente no son favorables para la transmisión del parásito. Además, debe tenerse en cuenta la época del año en que se realizaron estos estudios. Sin embargo, los resultados de este trabajo difieren de los hallados por Gorman *et al.* (1999) y muestran que existiría un alto grado de contaminación de pasturas y mantenimiento de la infección, debido precisamente a las condiciones medioambientales existentes en nuestra zona de estudio. En relación con lo hallado por Rojas *et al.* (1989), los resultados obtenidos en este estudio, difieren principalmente con respecto al sexo, mostrando un porcentaje de exposición mayor en machos que en hembras, debido probablemente a que estas zonas de crianza presentaban características medioambientales diferentes que permitían la sobrevivencia de las formas infectivas, con un mayor grado de contaminación de pasturas; así como probablemente una mayor carga animal en el caso de los machos.

Las seroprevalencias encontradas por distrito no presentaron marcadas diferencias, debido a que las rutinas de manejo realizadas y las condiciones medioambientales son similares, sin embargo, se puede observar una leve diferencia en relación a la altitud de crianza, encontrándose un menor porcentaje de animales reactivos en zonas con mayor altitud. Se toma como ejemplo los distritos de Pitumarca y Maranganí, cuyas zonas de muestreo se localizan por encima de los 3 571 y 3 709 m.s.n.m., los cuales presentaron seroprevalencias de 43.6 y 33.9 % respectivamente. Esto se explicaría porque en áreas

de menor elevación puede encontrarse un mayor número de hospederos definitivos y son altas las probabilidades de hallar zonas con mayor humedad, siendo las seroprevalencias más elevadas las encontradas en zonas ubicadas generalmente a nivel del mar (Acha y Szyfres, 2003). Los resultados antes mencionados pueden correlacionarse con lo encontrado por Gómez *et al.* (2003), quienes hallaron una seroprevalencia de 33 % en alturas superiores a los 4 000 m.s.n.m. a diferencia del 56 % de seroprevalencia en alturas inferiores a los 4 000 m.s.n.m. Teniendo en consideración estos datos y conociendo que las comunidades evaluadas en cada distrito presentaban altitudes que bordeaban los 4 200 m.s.n.m., se puede afirmar que la variable distrito, no mostró diferencia estadística significativa y demostró no ser un factor de riesgo con respecto al manejo de los animales.

Con respecto a la edad, se ha obtenido un resultado previsible, observándose una relación directamente proporcional entre edad y porcentaje de anticuerpos contra *T. gondii*, el cual se incrementa con la edad de los animales. Alpacas de dos, cuatro y seis años presentaron seroprevalencias de 20, 34 y 40 % respectivamente. Esto se explicaría porque los animales de mayor edad han tenido más probabilidad de contacto con el parásito al haber tenido mayor tiempo para ser expuestos al consumo de agua y pastos contaminados con ooquistes infectivos, en relación a los animales jóvenes. Esto concuerda con lo encontrado por Gómez *et al.* (2003), en alpacas de 0 a 1 y más de 3 años con 30 y 62 % respectivamente. Así, la edad también fue evaluada y constituyó la única variable que presentó asociación con la respuesta a la prueba de IFI.

En relación al sexo, el presente estudio muestra que no existe diferencia estadística significativa por lo que no constituye un factor de riesgo en la infección por *T. gondii*. Sin embargo, la aparente mayor tendencia de presentación en hembras (37.2 %) que en machos (23.3 %), se debería probablemente al azar o a la mayor carga animal presente en las áreas de pastoreo de las hembras que de los machos. No obstante, es importante destacar que en hembras existe la condición del relajamiento inmunoperiparto, que las harían más susceptibles que a los machos frente a una infección.

En relación a la raza, de acuerdo a los resultados obtenidos se demuestra que las seroprevalencias para Suri y Huacaya son similares, no presentando diferencias estadísticas significativas y demostrando que la raza no es un factor de riesgo.

Otros estudios realizados en llamas, también muestran altas seroprevalencias en la zona sur del Perú, Marcas *et al.* (2004), encontraron en Melgar - Puno, mediante la técnica de IFI un 47.5 % de animales positivos a *T. gondii*, resultado mayor que el hallado por Gómez *et al.* (2003) en INIA - Puno, empleando la técnica de HAI, con una seroprevalencia de 27.9 %. Al comparar estos resultados con el presente estudio, resultan ser similares a otros resultados encontrados en alpacas, esto podría deberse probablemente a las condiciones de humedad, temperatura y altitud existentes en las diferentes zonas de Puno, que favorecerían o no la viabilidad de los ooquistes; así como también a las diferentes técnicas utilizadas.

Resulta interesante resaltar que los diferentes estudios realizados hasta la fecha muestran que el ciclo de *T. gondii* puede mantenerse a pesar de las condiciones climáticas adversas, pudiéndose encontrar en diferentes zonas geográficas, tomando

como ejemplo el estudio realizado en USA por Dubey *et al.* (1992), donde hallaron un 33.5 % de llamas seropositivas a *T. gondii*, de un total de 283 animales, provenientes de Oregon, Washington y Idaho, mediante el test de Aglutinación Modificado, no encontrando diferencias entre sexos, pero mostrando una vez más que en los animales la seroprevalencia se incrementaba a medida que aumenta la edad. Lo hallado por Dubey *et al.* (1992), concuerda con lo encontrado en este estudio (35.7%), debido a la similitud de resultados con relación a las variables sexo y edad.

Estudios referentes a la seroprevalencia de *T. gondii*, no sólo se han limitado a camélidos domésticos como la alpaca y la llama, sino también especies silvestres como la vicuña; Pastor *et al.* (2003) encontraron en Puno, mediante la técnica de HAI, una prevalencia de 14.9 % en estos animales, un resultado bajo si lo comparamos con los resultados de este trabajo y otros encontrados en alpacas y llamas, debido probablemente a que su habitat varía entre los 4 200 y 5 000 m.s.n.m., siendo la única fuente de infección, la ingestión de agua o pastos contaminados con ooquistes, los cuales no se verían muy favorecidos por las condiciones climáticas de estas zonas de gran altura, así como la presencia del puma, único hospedero definitivo factible.

Otros estudios serológicos realizados en camellos de Egipto, encontraron anticuerpos anti *T. gondii* en un 17.4 %, mediante el test de Aglutinación Modificado (Hilali *et al.*, 1998), resultado similar al encontrado en Sudan con un 11.8 % de prevalencia, mediante el test de Aglutinación en Látex (Elamin *et al.*, 1992) y en Arabia Saudita con un 16 % de camellos reactivos, mediante HAI (Hussein *et al.*, 1988). En comparación con los resultados de este estudio (35.7%), las prevalencias anteriormente mencionadas son bajas y varían probablemente debido a que han sido empleadas técnicas serológicas y diluciones iniciales diferentes, además de tratarse de especies que habitan zonas donde la humedad y temperatura no favorecerían la presencia del parásito.

De acuerdo a lo mencionado, los resultados obtenidos en camélidos pueden variar dependiendo de características medioambientales como temperatura y humedad, que representan factores muy importantes para la sobrevivencia de los ooquistes, además de la zona geográfica estudiada con una determinada altitud, que puede favorecer o no la presencia del hospedero definitivo, que en algún momento puede estar en contacto con estos animales. Al considerar los factores intrínsecos del animal, es importante tener en cuenta la inmunidad y el estado de salud, que pueden verse influenciados por el tipo de manejo realizado.

Finalmente, el evaluar las variables mediante la prueba de regresión logística, nos permite determinar su influencia en la presentación de anticuerpos contra *T. gondii* y su asociación con relación a la prueba de IFI, concluyendo que la variables distrito, sexo y raza no representaron factores de riesgo, con excepción de la edad.



## CAPITULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas de comunidades de los distritos de la provincia de Canchis, departamento de Cusco, fue moderada ( $35.7 \pm 5.7$  %).

- Las variables distrito, sexo y raza, no representaron factores de riesgo para la infección por *T. gondii* en alpacas. No obstante, la variable edad si, incrementándose el porcentaje de infección a medida que aumentaba la edad.

- Investigar el verdadero rol de la toxoplasmosis como posible causa de mortalidad pre, peri y post parto en alpacas, mediante infecciones experimentales en hembras primerizas y serológicamente negativas, para luego realizar una correlación entre alpacas serológicamente reactivas a *T. gondii*, con aislamiento, signos clínicos e histopatología.

- Tratándose de una zoonosis, la toxoplasmosis debería ser considerada dentro de charlas informativas, priorizando en la forma de transmisión y en una educación sanitaria adecuada.



---

# BIBLIOGRAFÍA

- Abbas, A.; A. Lichtman; J. Pober.** 2002. Inmunología celular y molecular. 4<sup>a</sup> ed. p 545-548. Ed. Mc Graw – Hill Interamericana. México.
- Acha, P.; B. Szyfres.** 1986. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2<sup>a</sup> ed. p 646-656. Publicación Científica N° 503. OPS.
- Acha, P.; B. Szyfres.** 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3<sup>a</sup> ed. p 88-97. Vol. III Parasitosis. Publicación Científica y Técnica N° 580. OPS.
- Altcheh, J.; L. Risso; H. Freilij.** 1996. Toxoplasmosis congénita: estudios de seguimiento. p 178-184. Abstracts: II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Buenos Aires.
- Ameghino, E.; J. De Martini.** 1991a. Mortalidad en crías de alpacas. p 105-107. IVITA – Rerumen – INIAA. Ed. Martegraf. Lima.
- Ameghino, E.; J. De Martini.** 1991b. El aspecto sanitario en alpacas y ovinos de las comunidades del departamento de Puno. p 19. IVITA – Rerumen – INIAA. Ed. Martegraf. Lima.
- American Association of Feline Practitioners.** 2003. Report on feline zoonoses. Compendium. 25 (12): 881-992.
- Atías, A.** 1991. Parasitología clínica. 3<sup>a</sup> ed. p 269-282. Ed. Mediterráneo. Santiago – Chile.

- Bacigalupe, D.; M. Rambeaud; C. Venturini; J. Unzaga; W. Basso; L. Venturini; C. Perfumo.** 2000a. Evolution of the infection to *Toxoplasma gondii* in pigs under different management conditions in Argentina. Congreso IPVS. Melbourne. 45 p.
- Bacigalupe, D.; M. Rambeaud; C. Venturini; R. Sanguinetti; J. Unzaga; W. Basso; L. Venturini; C. Perfumo.** 2000b. Prevalencia serológica para *Toxoplasma gondii* en cerdos de cinco provincias de la república argentina. Congreso Mercosur de Producción Porcina. Buenos Aires. 50 p.
- Barriga, O.** 1997. Inmunología de las infecciones parasitarias. En: Parasitología médica. A. Atías. p 67-101. Ed. Mediterráneo. Santiago – Chile.
- Beaman, R.; R. McCabe; J. Remington.** 1995. *Toxoplasma gondii*: Principles and practice of infectious diseases. 4<sup>a</sup> ed. p 2455-2475. G. Mandell; E. Douglas; J. Bennett (eds). Ed. Churchill and Livingstone. New York.
- Braund, K.** 2003. Inflammatory diseases of the central nervous system . En: Clinical neurology in small animals - localization, diagnosis and treatment. p 305-317. K. Braund. (Ed). Ed. International Veterinary Information Service. New York.
- Brooks, G.; J. Butel; S. Morse.** 1999. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16<sup>a</sup> ed. p 778-780. Ed. El Manual Moderno. México.
- Bustinza, J.** 2000. Enfermedades de alpacas. 2<sup>a</sup> ed. p 187-189. Centro de Impresiones EMAVI'S. Arequipa.
- Bustinza, V.** 2001a. La alpaca: conocimiento del gran potencial andino. Libro 1. p 12-21. Oficina de Recursos del Aprendizaje - Sección Publicaciones - UNA. Puno.
- Bustinza, V.** 2001b. La alpaca: crianza, manejo y mejoramiento. Libro 2. p 448 -451. Oficina de Recursos del Aprendizaje - Sección Publicaciones - UNA. Puno.
- Buxton, D.; K. Thomson; S. Maley; S. Wright; H. Bos.** 1991. Vaccination of sheep with a live incomplete strain (S48) of *Toxoplasma gondii* and their immunity to challenge when pregnant. Vet. Rec. 129: 89-93.
- Buxton, D.; K. Thomson; S. Maley; S. Wright; H. Bos.** 1993. Experimental challenge of sheep 18 months after vaccination with a live (S48) *Toxoplasma gondii* vaccine. Vet. Rec. 133: 310-312.
- Consejo nacional de Camélidos sudamericanos (CONACS) y Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC).** 2004. Camélidos Sudamericanos: Bases para un programa macro regional de ciencia, tecnología e innovación. p. 9 -14. Ed. Proalpaca. Lima.
- Consejo Nacional del Ambiente (CONAM).** 1999. Punto focal Cusco: estrategia regional para la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica. p 5-9. Universidad Nacional San Antonio Abad. Cusco.
- Cordero del Campillo, M.; F. Rojo Vázquez.** 1999. Parasitología veterinaria. p 332-340. Ed. Interamericana. Madrid.
- Daniel, W.** 1996. Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud. 5<sup>a</sup> ed. p 205-207. Ed. Limusa. México.
- Da Silva, D.; L. Bahia; S. Shen; O. Kwok; T. Lehman; J. Dubey.** 2003. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in chickens from an area in southern Brazil highly endemic to humans. J. Parasitol. 89: 394-396.

- Dubey, J.** 1977. *Toxoplasma, Hammondia, Besnoitia, Sarcocystis* and other tissue cyst-forming coccidia of man and animals. p 951-955. En: Parasitic protozoa. Vol. 3. J. Kreier (ed). Ed. Academic Press. New York.
- Dubey, J.** 1994. Toxoplasmosis. JAVMA. 205 : 1593-1598.
- Dubey, J.** 1995. Toxoplasmosis. JAVMA. 273 : 35-40.
- Dubey, J.; S. Sharma; C. Lopes; J. Williams; S. Weisbrod.** 1980. Caprine toxoplasmosis: abortion, clinical signs and distribution of *Toxoplasma* in tissues of goats fed *Toxoplasma gondii* oocysts. Am. J. Vet. Res. 41: 1072-1076.
- Dubey, J.; C. Beattie.** 1988. Toxoplasmosis of animals and man. p. 117-125. Ed. CRC Press Inc. Boca Raton. Florida.
- Dubey, J.; L. Rickard; G. Zimmerman; D. Mulrooney.** 1992. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in llamas (*Lama glama*) in the northwest USA. Vet. Parasitol. 44: 295-298.
- Dubey, J.; D. Lindsay.** 1997. Feline toxoplasmosis and the importance of the *Toxoplasma gondii* oocyst. Compendium. 19 (4): 448-459.
- Dubey, J.; D. Lindsay; C. Speer.** 1998. Structures of *Toxoplasma gondii*: tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin. Microbiol. Rev. 11(2): 267-299.
- Dubey, J.; M. Lappin.** 2000. Toxoplasmosis y Neosporosis. En: Enfermedades infecciosas en perros y gatos. 2<sup>a</sup> ed. p 493-503. C. Green (ed). Ed. McGraw Hill Interamericana. México.
- Dubey, J.; M. Venturini; L. Venturini; M. Piscopo; D. Graham; C. Sreekumar; M. Vianna; T. Lehmann.** 2003. Isolation and genotyping of *Toxoplasma gondii* from free ranging chickens from Argentina . J. Parasitol. 89 (5): 1063-1064.
- Elamin, E.; S. Elías; A. Dauschies; M. Rommel.** 1992. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in pastoral camels (*Camelus dromedarius*). In the Butana plains, mid-eastern Sudan. Vet. Parasitol. 43: 171-175.
- Fernández, F.; G. Ouvina; E. Clot; R. Fernandes; C. Codoni.** 1995. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in cats in the western part of great Buenos Aires - Argentina. Vet. Parasitol. 59 (1): 75-79.
- Frenkel, J.** 1977. *Besnoitia wallacei* of cats and rodents with a reclassification of other cyst forming isosporoid coccidia. J. Parasitol. 63: 611-628.
- Frenkel, J.; D. Smith.** 1982. Inhibitory effects of monensin on shedding of *Toxoplasma* oocysts by cats. J. Parasitol. 68: 851-855.
- Frenkel, J.; K. Hassanein; R. Hassanein; E. Brown; P. Thulliez; R. Quintero.** 1995. Transmission of *Toxoplasma gondii* in Panama city, Panama: a five year prospective cohort study of children, cats, rodents, birds and soil. Am. J. Me. Heyg. 53: 458-468.
- Frenkel, J.; J. Dubey.** 2000. The taxonomic importance of obligate heteroxeny: distinction of *Hammondia hammondi* from *Toxoplasma gondii* another opinion. Parasitol. Res. 86 (10): 783-786.
- Georgi, J.; M. Georgi.** 1994. Parasitología en clínica canina. p 87-89. Ed. Interamericana. México.

- Gómez, F.; A. Chávez; E. Casas; E. Serrano; O. Cárdenas.** 2003. Determinación de la seroprevalencia de toxoplasmosis en alpacas y llamas en la Estación Experimental INIA - PUNO. Rev. Inv. Vet. Perú. 14: 49-53.
- Góngora, M.** 1992. Prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en las comunidades alpaqueras de Vilcallamas, Bajo Llallagua, Huanacayama y Llusta. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Univ. Nacional del Altiplano. Puno. 47 p.
- Gorman, T.; J. Arancibia; M. Lorca; D. Hird; H. Alcaino.** 1999. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in sheep and alpacas (*Lama paccos*) in Chile. Prev. Vet. Med. 40: 143-149.
- Gury, F.** 1995. Toxoplasmosis en perros y gatos de Buenos Aires. Rev. Med. Vet. 76: 65-68.
- Henderson, D.** 1990. The veterinary book for sheep farmers. p 182-187. Ed. Farming Press. USA.
- Hilali, M.; S. Romand; P. Thulliez; O. Kwok; J. Dubey.** 1998. Prevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in sera from camels from Egypt. Vet. Parasitol. 75: 269 – 271.
- Howard, J.; R. Smith.** 1999. Current veterinary therapy 4: food animal practice. 4<sup>a</sup> ed. p 431-433. Ed. WB. Saunders Company. USA.
- Hussein, M.; M. Bakkar; S. Basmaeil; A. El Nabi.** 1988. Prevalence of toxoplasmosis in Saudi Arabian camels (*Camelus dromadarius*). Vet. Parasitol. 28: 175-178.
- INEI.** 1994. III Censo nacional agropecuario (CENAGRO). Banco de datos estadísticos. On line: [http:// www.inei.gob.pe](http://www.inei.gob.pe) . Visto: 15 de abril de 2004.
- Kaneto, C.; A. Costa; A. Paulillo; F. Moraes; T. Murakami; M. Meireles.** 1997. Experimental toxoplasmosis in broiler chicks. Vet. Parasitol. 69: 203-210.
- Kimberling, C.** 1988. Jensen and Swift's diseases of sheep. 3<sup>a</sup> ed. p 63-65. Ed. Lea and Febiger. USA.
- Leguía, G.** 2002. Enfermedades parasitarias de perros y gatos: epidemiología y control. 2<sup>a</sup> ed. p 132-138. Ed. De Mar. Lima.
- Leguía, G.; E. Casas.** 1999. Enfermedades parasitarias y atlas parasitológico de camélidos sudamericanos. p 31-34. Ed. De Mar. Lima.
- Leguía, G.; H. Samamé; C. Guerrero; M. Rojas; A. Núñez.** 1987. Prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en alpacas. Rev. Cien. Vet. Lima. 3(5): 19-21.
- Marcas, G.; A. Chávez; E. Casas; W. García; N. Falcón.** 2004. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en llamas de dos fundos ganaderos de la provincia de Melgar, Puno. Rev. Inv. Vet. Perú. 15: 44-48.
- Martin, W.** 1983. Diseases of sheep. p 124-128. Ed. Blackwell Science. UK.
- Martin, W.; J. Aitken.** 2000. Diseases of sheep. 3<sup>a</sup> ed. p 86-93. Ed. Blackwell Science. UK.
- Martínez, C.** 1998. Estadística y muestreo. 9<sup>a</sup> ed. p. 768-769. Ed. Ecoe ediciones. Bogotá.
- Mócsy, J.** 1973. Tratado de diagnóstico clínico de las enfermedades internas de los

- animales domésticos. 4<sup>a</sup> ed. p 618. Ed. Labor. Barcelona.
- Novoa, C.; A. Flores.** 1991. Producción de rumiantes menores: alpacas. p 256-260. Ed. Rerumen. Lima.
- Ortiz, S.** 1988. Evaluación de algunos métodos de control de la mortalidad en crías de alpaca (*Lama pacos*) en explotaciones familiares. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria. Univ. Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 35 p.
- Pastor, J.; A. Chávez; E. Casas; E. Serrano.** 2003. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en vicuñas de Puno. Rev. Inv. Vet. Perú. 14: 79-82.
- Pizzi, H.** 1997. Toxoplasmosis. p 84. Ed. Rhone Poulenc Rorer. Buenos Aires.
- Poma, E.** 2003. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en alpacas (*Lama pacos*) de la unidad de producción de Cochabamba de la SAIS Túpac Amaru. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria. Univ. Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 56 p.
- Ramírez, A.** 1991. Enfermedades infecciosas. En: Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos. p 334-337. S. Fernández-Baca (ed). FAO. Santiago – Chile.
- Ramírez, A.; E. Franco; D. Pezo; W. García.** 1998. Diagnóstico y control de enfermedades infecciosas en camélidos sudamericanos. Pub. Tec. FMV. 34: 73-74.
- Rojas, M.; I. Lobato; C. Montalvo.** 1989. Prevalencia de *Toxoplasma gondii* en camélidos sudamericanos. p 67. Resumen 12<sup>a</sup> Reunión Científica Anual APPA. Lima.
- Rojas, M.** 1990. Parasitismo de los rumiantes domésticos. Terapia, prevención y modelos para su aprendizaje. p 326-333. Ed. Mijosa. Lima.
- Rojas, M.** 2003. Nosoparasitosis de perros y gatos peruanos. p. 44-48. Ed. Martegraf. Lima.
- Sanger, V.; K. Chamberlain; R. Farrel.** 1953. Toxoplasmosis V. Isolations of *Toxoplasma* from cattle. J. Am. Vet. Med. Ass. 123: 87-91.
- Smith, B.** 2002. Large animal internal medicine. 3<sup>a</sup> ed. p 1324. Ed. Bradford. California.
- Soulsby, E.** 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7<sup>a</sup> ed. p 681-693. Ed. Interamericana. México.
- Spence, J.; C. Beattie; J. Paukner; W. Watson.** 1978. *Toxoplasma gondii* in the semen of rams. Vet. Rec. 102: 38-39.
- Sumar, J.** 1991. Características de las poblaciones de llamas y alpacas en la sierra sur del Perú. Informe de la Mesa Redonda Sobre Camélidos Sudamericanos. INIA -Perú. p 71-78. FAO. Santiago.
- Tizard, I.** 1995. Inmunología veterinaria. 4<sup>a</sup> ed. p 344-351. Ed. Interamericana. México.
- Thrusfield, M.** 1990. Epidemiología Veterinaria. p 228-230. Ed. Acribia. España.
- Valdés, M.; A. Díaz; N. Svarch.** 1996. Actualidades en el tratamiento y profilaxis de la Toxoplasmosis. Rev. Cub. Med. Gen Inegr. 12(4): 16-32.
- Vargas, L.; B. Zagorin.** 2001. Toxoplasmosis ocular. Rev. Mex. Oftalmología. 75(5): 187-190.
- Venturini, M.; C. Di Lorenzo; M. Castellano; J. Unzaga; L. Venturini.** 1995. Detección de anticuerpos anti - *Toxoplasma gondii* en gatos mediante las pruebas de

Inmuno-fluorescencia y de Aglutinación de látex. Vet. Argentina. 12 (111): 48 – 50.

**Venturini, L.; M. Venturini; I. Omata; G. De Carolis.** 1997. *Toxoplasma gondii*: la respuesta inmune por Ig G durante el período patente en un gato doméstico infectado naturalmente. Rev. Med. Vet. 78 (4): 259-260.

**Venturini, M.; C. Di Lorenzo; E. Pennimpee.**2001. Introducción al inmunodiagnóstico. Seminario Taller. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de la Plata. 57p.

**Wiener Lab. Toxotest HAI.** 2000. Prueba de hemaglutinación indirecta (HAI) para la detección de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. Argentina.