

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**Seroprevalencia de Toxoplasma Gondii en
Llamas Hembras Adultas en la U. P.
Alianza – Antacalla de la E.P.S. Rural
Alianza Melgar – Puno**

TESIS Para optar el titulo profesional de: MEDICO VETERINARIO

AUTOR

Saravia Palomino Marco Antonio

LIMA – PERU 2004

TABLA DE CONTENIDO

	Pag
TABLA DE CONTENIDO.....	vi
LISTA DE CUADROS.....	viii
LISTA DE APÉNDICES.....	ix
RESUMEN.....	x
SUMMARY.....	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1. Generalidades	3
2.1.1. Clasificación taxonómica	4
2.1.2. Estadíos de desarrollo.....	5
2.1.3. Ciclo biológico	8
2.2. Epidemiología	11
2.2.1. Parásito	12
2.2.2. Hospederos.....	12
2.2.3. Medio ambiente	14
2.2.4. Factores de riesgo	15
2.2.4.1. Presencia de félidos	16
2.2.4.2. Edad o grupo etario	16
2.2.4.3. Condición climática y altitud.....	17
2.2.4.4. Area geográfica	17
2.2.4.5. Género.....	18
2.2.4.6. Sistema de Explotación	18
2.2.4.7. Estacionalidad	18
2.2.5. Prevalencia	19
2.3. Importancia en salud pública	20
2.4. Patogenia	22
2.5. Inmunidad	25
2.6. Sintomatología y lesiones	28
2.6.1. Toxoplasmosis en el hombre	29
2.6.2. Toxoplasmosis en animales domésticos.....	31
2.7. Diagnóstico	34

2.7.1. Pruebas diagnósticas no serológicas de laboratorio.....	35
2.7.2. Pruebas diagnósticas serológicas de laboratorio	38
2.8. Tratamiento	40
2.9. Prevención y control	41
2.10. La llama: características y manejo	43
2.11. Características pecuarias de la E.P.S. Rural Alianza.....	48
III. MATERIALES Y MÉTODOS	52
3.1. Materiales	52
3.1.1. Lugar de estudio	52
3.1.2. Animales	53
3.1.3. Materiales para la colección de muestras.....	53
3.1.4. Material usado para la prueba de IFI.....	54
3.2. Métodos.....	55
3.2.1. Procesamiento y análisis de muestras	55
3.2.2. Técnica de laboratorio.....	55
3.2.3. Análisis de datos	57
IV. RESULTADOS	58
V. DISCUSIÓN	61
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	66
VII. BIBLIOGRAFÍA	67
VIII. APENDICES.....	78

LISTA DE CUADROS

PAG

- CUADRO 1. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas y su distribución según zona de parición en la U.P. Alianza-Antacalla de la E.P.S. "Rural Alianza" Melgar-Puno
- CUADRO 2. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas distribuídas según grupos etarios de la U.P. Alianza-Antacalla de la E.P.S. "Rural Alianza" Melgar-Puno 2003.....59
- CUADRO 3. Evaluación de la variables zona de parición y edad como factor de riesgo para la infección de *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas de la U.P. Alianza-Antacalla de la E.P.S. "Rural Alianza" Melgar-Puno 2003.....60

LISTA DE APÉNDICES

PAG

APÉNDICE 1. Comparación de seroprevalencias de *Toxoplasma gondii*
en camélidos sudamericanos

(Perú).....79

APÉNDICE 2. Comparación de Seroprevalencias de *Toxoplasma gondii*
en camélidos sudamericanos en otros

países.....80

APÉNDICE 3. Comparación de seroprevalencias de *Toxoplasma gondii*
en

llamas.....81

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la seroprevalencia del *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas de dos puntas de parición de la Unidad de producción Alianza-Antacalla en la Empresa de propiedad social “Rural Alianza” en la provincia de Melgar-Puno, mediante la prueba de Inmunofluorescencia indirecta; para lo cual se obtuvieron 157 muestras sanguíneas de llamas hembras adultas, de ellas 112 provenían de la punta de parición de Alianza y 45 de la punta de Río grande. Se encontró que el $10.19 \pm 4.7\%$ (16/157) del total de llamas hembras adultas presentaron anticuerpos contra *T. gondii*; la seroprevalencias halladas en las puntas de Río grande y Alianza fueron de $13.33 \pm 9.8\%$ (6/45) y $8.93 \pm 5.3\%$ (10/112) respectivamente, no encontrándose diferencia estadística significativa entre ellas. Las seroprevalencias de *T.gondii* según rangos de edades de 2 a 3, 4 a 5 y mayor o igual a 6 años, fueron de 9.09 ± 8.5 , 15.38 ± 13.87 y 9.19 ± 6.07 respectivamente; no presentando diferencia estadística significativa entre grupos etarios debido posiblemente a que estos animales eran adultos. Los resultados de este estudio muestran una seroprevalencia a *T.gondii* relativamente baja en esta empresa, en relación a otros estudios similares en camélidos; además se determinó que las variables edad y punta de parición no representaron factores de riesgo para la infección de *T. gondii* en llamas hembras adultas.

Palabras clave: Toxoplasmosis, IFI, Llamas, Rural Alianza, Melgar, Puno.

Summary

The objective of the present work was to determine the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in llamas adult females of two ends of parturition of the Unit of production Alianza-Antacalla in the Company of social property Rural Alliance in the province of Melgar-Puno, by means of the test of indirect immunofluorescence; for which 157 of blood samples of llamas were obtained adult females, of them 112 proven of the end of parturition of alliance and 45 of the end of Río Grande. Found that the $10.19 \pm 4.7\%$ (16/157) of the total of llamas adult females they presented antibodies against *T. gondii*; the seroprevalences found in the ends of Río Grande and Alianza were of $13.33 \pm 9.8\%$ (6/45) and $8.93 \pm 5.3\%$ (10/112) respectively, not found significant statistic difference among them. The seroprevalences of *T. gondii* for ranks of ages from 2 to 3, 4 to 5 and greater or equal to 6 ages, were of 9.09 ± 8.5 , 15.38 ± 13.87 and 9.19 ± 6.07 respectively; not presenting significant statistic difference between ages groups had possibly to that these animals were adult. The results of this study show a seroprevalence of *T. gondii* relatively low in this company, in relation to other camelids in similar studies; moreover we determ that the variables age and end of parturition did not represent factors of risk for infection of *T. gondii* in llamas adult females.

Keywords: Toxoplasmosis, IFI, llamas, Rural Alliance, Melgar, Puno.

¹ *Practica Privada.*

² *Laboratorio de Parasitología-FMV-UNMSM.*

³ *Laboratorio de Medicina Veterinaria Preventiva-FMV-UNMSM.*

⁴ *Gerente General E.P.S. "Rural Alianza"-Melgar-Puno.*

I. INTRODUCCIÓN

Los camélidos sudamericanos (CSA) presentan altos índices de mortalidad embrionaria (Arthur *et al*, 1991); así como bajos porcentajes de natalidad que fluctúan entre el 50 y 70% (Fernández Baca, 1991); hechos que representan unos de los principales problemas en su reproducción. Estos problemas reproductivos pueden ser debidos a perdidas postconcepción, ya sea por reabsorción embrionaria, abortos o neonatos débiles que a las pocas horas fallecen (Ameghino, 1991). Hasta el momento se desconocen los factores causantes de estas deficiencias, pero se sospecha que la toxoplasmosis podría afectar a los CSA y ocasionar una serie de problemas reproductivos y/o mortalidad de las crías, tal como ocurre en los ovinos, donde debido a esta enfermedad sus crías nacen débiles o son abortadas, lo cual se refleja en índices productivos bajos (INIAA, 1990); presentándose también infecciones en el primer tercio de la gestación que conducen a la muerte y reabsorción fetal (Hartley y Marshall, 1967). Se ha observado que la mayoría de infecciones son asintomáticas, y está demostrado que estas ocurren en diversas especies domésticas (Arthur *et al*, 1991).

La toxoplasmosis es causada por un protozooario intracelular, el *Toxoplasma gondii*, que se encuentra ampliamente distribuido en el mundo (Arthur *et al*, 1991).

Actualmente la mayor población de llamas está en Perú y Bolivia, el Perú posee una población de 1 130 343 llamas, de las cuales el 37% (414140

unidades) se encuentra en Puno (DGIA, 2002). Casi la totalidad de las llamas y no menos del 90% de las alpacas pertenecen a pequeños productores, el resto se encuentra en poder de medianos y grandes productores (Fernández-Baca, 1991), manteniéndose en pequeños productores rebaños de entre 20 y 30 animales que son fuente de trabajo y carne la cual sirve para autoconsumo principalmente (Franco *et al*, 1998); así la crianza de esta especie constituye una actividad económica de gran importancia para un vasto sector de la población altoandina (Fernández-Baca, 1993).

Se han realizado pocos estudios serológicos de *T. gondii* en llamas, a diferencia de la alpaca, en el Perú y en el exterior; así tenemos que Gómez (2002) determinó una seroprevalencia en llamas de 28% en la estación experimental del INIA-PUNO; y Marcas (2003) en 284 llamas hembras determinó una prevalencia de 47.53% en dos fundos ganaderos en la provincia de Melgar-Puno.

En otros camélidos sudamericanos se han determinado la presencia de anticuerpos contra *T. gondii*, así Pastor (2002) halló una prevalencia de $14.85 \pm 5.86\%$ en vicuñas de Puno, mediante la prueba de Hemaglutinación indirecta, criadas a una altitud entre los 4,200 y 4,800 msnm; y anteriormente Leguía y col. (1988), obtuvieron una seroprevalencia de 50% en alpacas hembras de Puno.

El objetivo del presente estudio fue determinar la seroprevalencia de *T. gondii* en llamas hembras adultas de la unidad de Producción Alianza-Antacalla de la Empresa de Propiedad Social "Rural Alianza" EPS, en la provincia de Melgar-Puno, empresa que cuenta con una mediana población de llamas.

II. REVISION DE LITERATURA

2.1. GENERALIDADES

Las enfermedades parasitarias como la toxoplasmosis constituyen un factor limitante de la productividad animal, ya que provoca desórdenes reproductivos en el aparato reproductor de la hembra en las diferentes especies domésticas con pérdidas económicas para el ganadero (Rojas, 1990).

La importancia económica de la llama radica en el aporte de recursos de fibra y carne para el consumo familiar del poblador andino. La carne de llama posee un alto valor proteico (24%) y su fibra se usa para la confección de tejidos hechos a mano que son muy fuertes y con gran poder de abrigo tales como: frazadas, ponchos, vestidos, etc. Además, la llama debido a su extraordinaria rusticidad y su notable sobriedad alimentaria pueden ser explotadas en aquellas zonas marginales de escasos recursos alimenticios donde no prosperan otras especies domésticas (Calle, 1982).

En el año 1908, Esplendor en el Brasil descubrió este agente en conejos de laboratorio, por estos años Nicolle y Manceux También descubrieron el parásito en gondis (roedores africanos). Posteriormente en 1909 debido al especial comportamiento de este parásito en cultivos y por su forma de arco, del griego "toxón" lo denominaron *Toxoplasma gondii*.

En los años de 1920, la toxoplasmosis permanecía como una enfermedad de laboratorio de conejos y cobayos, hasta que. Janku en 1923 en Praga, descubrió la coriorretinitis toxoplásmica y se informó del primer caso en una niña recién nacida. Posteriormente Wolf y colaboradores en 1939 demostraron

que el parásito causaba meningoencefalitis congénita (Botero y Restrepo, 1998).

Feldman, en 1948 quien había observado la enfermedad en los hospitales en niños, desarrolló una prueba serológica, el “Dye test”, que se convertiría en una herramienta importante, para el diagnóstico de la toxoplasmosis (Frenkel, 1970; Feldman,1982).

En 1970, Frenkel en EE.UU. y Hutchison en Inglaterra, lograron establecer la verdadera forma de transmisión en la naturaleza, al encontrar que el *T. gondii* era un parásito del intestino de los gatos y que las formas infectantes salían con las materias fecales de estos animales (Botero y Restrepo, 1998; Soulsby, 1987).

La transmisión congénita de la infección fue descubierta en las distintas especies animales progresivamente; y la implicancia del *T. gondii* en los abortos ovinos fue confirmada por primera vez en Nueva Zelanda por Hartley y Marshall en 1957 (Pizzi, 1997).

En la actualidad la toxoplasmosis es considerada una enfermedad zoonótica y ha sido reconocida desde 1958 por el Comité Mixto OMS/FAO, por tener relevancia en Veterinaria y Patología Humana (Acha y Szifres, 1992).

2.1.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

La toxoplasmosis es una de las zoonosis parasitarias más comunes del mundo. Es causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, protozoo polixeno y heteroxeno facultativo (Tenter *et al*, 2000). Este parásito pertenece al Reino Protozoa, Phylum Apicomplexa, Clase Sporozoa, Subclase Coccidia, Orden Eucoccidia, Suborden Eimeria, Familia Sarcosistidae, Género Toxoplasma, el cual posee un amplio rango de hospederos intermediarios de sangre caliente, incluyendo a especies de camélidos sudamericanos (Leguía, 1988; Soulsby, 1987).

2.1.2. ESTADÍOS DE DESARROLLO

Existen tres formas infectivas de *T. gondii* que pueden iniciar la infección en gatos u otros vertebrados:

Taquizoito (forma proliferativa, trofozoito, endozoito).- tiene forma de media luna, uno de sus extremos es afinado y el otro redondeado. Su tamaño es variable, midiendo 3,5 a 7,5 μm de largo por 1,5 a 3 μm de ancho (Pizzi, 1997).

Ultraestructuralmente presentan varias organelas y cuerpos de inclusión. Presenta tres capas de plasmalema o membranas: una externa y una interna doble, anillo polar, anillo apical, conoide, roptrias, micronemas, micropilo, mitocondrias, microtúbulos subpeliculares, aparato de Golgi, ribosomas, retículo endoplásmico liso y rugoso, núcleo, gránulos densos, gránulos de Amilopectina (que puede estar ausente) y una organela limitada por membranas múltiples, semejantes a plástidos denominada el apicoplast (Dubey *et al*, 1998).

El Taquizoíto puede infectar, por penetración activa o por fagocitosis (Bonhomme *et al*, 1992; Morisaki *et al*, 1995), en células fagocitarias y no fagocitarias y células nucleadas. Dentro de la célula se multiplica rápidamente por endodiogenia y cuando la célula infectada no puede albergar más parásitos estalla, dejando en libertad numerosos taquizoitos que invaden nuevas células. La tasa de invasión y desarrollo varía, dependiendo de la virulencia de la cepa de *T. gondii* y el estado inmunológico del hospedero (Pizzi, 1997).

Durante el estado agudo de la infección, el taquizoíto puede estar presente en la sangre, saliva, secreción nasal, orina, mucosa vaginal (Dubey, 1980), leche, semen (Chiari y Neves, 1984; Luzón *et al*, 1997); así como en una amplia variedad de tejidos. El taquizoíto es sensible al calor, frío, desecación (Pizzi, 1997), jugo gástrico (Dubey *et al*, 1998) y drogas específicas (Pizzi, 1997).

Bradizoíto (quistozoito, cistozoito).- presenta una forma de media luna, mide 7 μm de largo por 2 μm de ancho y son mas delgados que los taquizoítos (Botero y Restrepo, 1998).

Tiene el núcleo situado hacia la parte posterior, mientras que en el taquizoíto se localiza centralmente; los bradizoítos son menos susceptibles a la destrucción por el jugo gástrico (Jacobs *et al*, 1960) y el período prepatente es más corto en gatos que ingieren bradizoítos que el de aquellos que ingieren taquizoítos u oocistas esporulados (Dubey y Frenkel, 1976).

El bradizoíto se divide lentamente por endodiogenia dentro del quiste tisular, el cual desarrolla y permanece intracelularmente (Ferguson y Hutchinson, 1997).

El cistozoíto está presente en las infecciones congénitas y adquiridas, crónicas o asintomáticas. Se encuentra en quistes, mayormente en el cerebro, ojos, hígado, y musculatura esquelética y cardíaca. El tamaño de los quistes varía de 50 a 150 μm de diámetro. Cada quiste posee una pared argirófila, que rodea muchos zoítos y está relacionado a su viabilidad durante varios días después de la muerte (Atías, 1994).

Quiste tisular (contienen bradizoítos).- la pared del quiste es elástica y delgada (Melhorn y Frenkel, 1980), al parecer está compuesto por materiales de la célula hospedadora y el parásito (Ferguson y Hutchison, 1997).

Los quistes varían de tamaño; los quistes jóvenes pueden medir 5 μm de diámetro y contener sólo dos bradizoítos, mientras que los quistes antiguos pueden contener cientos de organismos. Los quistes en el cerebro son de forma esferoidal y miden 70 μm de diámetro, mientras que los que se localizan intramuscularmente son elongados y pueden medir 100 μm de largo (Dubey y Carpenter, 1993).

Los quistes pueden desarrollarse en órganos viscerales como pulmones, hígado y riñones, pero existe mayor prevalencia en el tejido neural y muscular, incluyendo el cerebro, ojos y músculo esquelético y cardíaco (Dubey y Beattie, 1988).

Probablemente los quistes intactos no ocasionan ningún daño y pueden persistir durante toda la vida del hospedero sin causar una respuesta inflamatoria (Dubey *et al*, 1998), lo cual constituye la forma de resistencia del hospedero (Pizzi, 1997).

Los quistes son destruidos cuando se congelan a -20°C por 24 horas y después se descongelan, además cuando se calientan a 67°C (Dubey y Lappin, 2000). Sin embargo pueden sobrevivir por 32 días a temperatura de 3 a 5°C , en órganos de animales muertos a 20°C por 3 días; en el encéfalo a 4°C por 10 a 20 días (Flores, 1991).

Ooquiste.- El ooquiste es excretado en las heces de los gatos sensibles después de la ingestión de cualquiera de las tres formas infecciosas (Taqizoítos, bradizoítos y ooquistes).

El ooquiste no esporulado es subesférico a esférico, mide de 10 a 12 μm de diámetro. Es excretado junto con las heces del hospedero definitivo (félicos) al medio ambiente, en el cual, dependiendo de condiciones de aireación, temperatura y humedad se produce la esporogonia después de 1 a 5 días (Dubey *et al*, 1998; Muñoz, 1993).

El ooquiste esporulado es de subesférico a elipsoidal y mide de 11 a 13 μm de diámetro. Cada ooquiste tiene dos esporoquistes de forma elipsoidal que mide 6 a 8 μm y cada uno contiene cuatro esporozoítos (Atías, 1997; Dubey *et al*, 1998; Dubey y Lappin, 2000).

Los ooquistes esporulados pueden sobrevivir en el suelo húmedo hasta 18 meses y mantener su habilidad infectante (Llop *et al*, 2001). Su resistencia ha sido constatada en diferentes experiencias, siendo capaces de soportar

condiciones extremas tales como la sequía y las heladas, hecho que favorece la diseminación del parásito. En un estudio realizado por Dubey (1998), sobre la capacidad infectante de los ooquistes a diferentes temperaturas, se demostró que ésta no se alteraba cuando dichas formas infectantes eran sometidas a 10, 15, 20 y 25 °C durante 200 días y a -5 y -10 °C durante 106 días (Dubey *et al*, 1998).

2.1.3. CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico se divide en una fase sexual o esporogónica, también denominado enteroepitelial y otra asexual o esquizogónica, llamado también extraintestinal (Tamayo *et al*, 1990; Torres *et al*, 1991).

A. CICLO ENTEROEPITELIAL O SEXUAL

Este ciclo sólo se encuentra en los felinos que es el hospedero definitivo. La infección se puede producir por la ingestión de tres formas de este parásito: 1) Quistes tisulares con bradizoítos, a partir de tejidos de animales con toxoplasmosis crónica; 2) Taquizoítos, procedentes de tejidos de animales con toxoplasmosis aguda, y 3) Ooquistes esporulados, por consumo de agua o alimentos contaminados con heces de gatos y con infección patente (Acha y Szyfres, 1986; Luzón *et al*, 1997).

Se piensa que de todas ellas, la ingestión de hospederos intermediarios infectados con quistes tisulares (bradizoítos) es la forma de infección más común en el gato (Dubey y Lappin, 2000). Una vez ingeridos los quistes, las enzimas digestivas disuelven la pared de estos últimos y de ellos se liberan bradizoítos en el estómago y el intestino, los cuales penetran en las células epiteliales del intestino delgado e inician los cinco tipos (A-E) de etapas asexuales predeterminadas que equivalen a los esquizontes de otros coccidios intestinales (Soulsby, 1987; Dubey y Lappin, 2000; Luzón *et al*, 1997).

Después de un número indeterminado de generaciones (esquizogonias) los merozoítos liberados del tipo D o E penetran en nuevas células y forman microgamontes (masculinos) y macrogamontes (femeninos) comenzando así la fase sexual del ciclo (gametogonia). Los microgamontes se dividen y forman varios microgametos biflagelados, los cuales se liberan y nadan hacia los macrogamontes y penetran en ellos; alrededor del macrogamonte fertilizado se forma una pared para constituir un ooquiste. Los ooquistes son excretados al medio externo junto con las heces (Dubey y Lappin, 2000). Después de exponerse al aire y la humedad durante uno a cinco días, los ooquistes esporulan conteniendo dos esporoquistes, cada uno con cuatro esporozoítos; y pueden sobrevivir en el ooquiste por muchos meses, aun bajo condiciones ambientales rigurosas (Luzón *et al*,1997). El hospedero definitivo puede eliminar en cada deyección de miles a millones de ooquistes por un período corto de tres a 15 días y al adquirir inmunidad cesa la producción de los mismos. Resulta de gran interés biológico el hecho de que los ooquistes esporulados sean muy resistentes a los factores ambientales pudiendo sobrevivir hasta un año o más cuando este es favorable.

El período prepatente y frecuencia de eliminación de ooquistes varía de acuerdo al estadio ingerido de *T. gondii* (Dubey y Frenkel, 1976; Freyre *et al*, 1989). El período prepatente es de 3 a 10 días después de la ingestión de quistes tisulares; 18 días después de la ingestión de ooquistes esporulados y 13 días después de la ingestión de taquizoítos u ooquistes (Dubey *et al*, 1998). Cuando la infección se produce por la ingestión de taquizoítos u ooquistes, el número de ooquistes eliminados es mucho menor (Luzón *et al*, 1997) y menos del 30% de estos gatos eliminan ooquistes (Dubey y Frenkel, 1976). El 20% de los gatos que ingieren serán positivos a una prueba serológica (Dubey, 1996). No se conocen con certeza las diferencias en el ciclo de vida que expliquen este retraso y resistencia, pero es probable que los bradizoítos sean precursores de la replicación enteroepitelial (Dubey y Lappin, 2000).

B. CICLO DE VIDA EXTRAINTESTINAL

El ciclo extraintestinal o asexual, puede desarrollarse en un amplio espectro de animales de sangre caliente (ovinos, caprinos, bovinos, llamas, etc.), y puede iniciarse tras la ingestión de quistes tisulares (con bradizoítos), Taquizoítos y ooquistes, siendo esta última la forma más común de infección en herbívoros.

Los felinos, debido a que pueden ingerir quistes tisulares u ooquistes esporulados, también pueden comportarse como hospederos intermediarios, convirtiéndose en un hospedero completo pudiendo desarrollar en forma simultánea la fase sexual y asexual del parásito.

Después de la ingestión de ooquistes esporulados, los esporozoítos liberados en el lumen del intestino delgado penetran en las células intestinales. Se dividen en dos por un proceso asexual conocido como endodogonia y se convierten en taquizoítos; formas proliferativas que se extienden hacia los ganglios linfáticos regionales y, a través de la circulación portal, hacia el hígado, o bien, por vía linfática, llega al conducto torácico y de ahí al pulmón. También se difunden de una a otra célula y son diseminados por macrófagos, linfocitos y granulocitos, además de circular como formas libres; siendo este un parásito intracelular obligatorio, las formas libres desaparecen al poco tiempo. Los taquizoítos invaden células nucleadas de cualquier tipo donde se desarrollan con rapidez hasta destruirlas, pero parasitan de modo preferente el sistema muscular y nervioso. En consecuencia, un gran número de parásito se diseminan por todo el organismo (Soulsby, 1987).

Los taquizoítos se multiplican formando cúmulos citoplasmáticos, que se denominan pseudoquistes. Al estallar la célula parasitada, los taquizoítos pueden infectar nuevas células; si no, se multiplican de manera intracelular, por un periodo indeterminado y con el tiempo se enquistan para finalmente albergar bradizoítos; cada quiste según su tamaño puede contener desde centenares a millares de unidades (Cordero *et al*, 1999). Estos quistes se forman porque el

hospedero empieza a desarrollar inmunidad y la infección de aguda se pasa a ser latente (Atias, 1994).

Desde el punto de vista Biológico, los bradizoítos defieren de los taquizoítos en su capacidad para sobrevivir al proceso digestivo del estómago. El tamaño de los quistes tisulares es variable y se forman principalmente en el SNC, músculos y órganos viscerales, siendo los quistes tisulares en músculos más grandes que los del cerebro (Dubey, 1994) y tal vez persistan durante toda la vida del hospedero. La persistencia del parásito de forma latente confiere a la mayoría de animales una eficaz resistencia frente a futuras reinfecciones como manifestación típica de premunición.

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial con diversos hospederos; su transmisión puede ser de varias maneras en forma natural y la importancia dependerá de la especie animal involucrada y el sistema de producción. Se registra en casi todas las partes del mundo y las investigaciones relacionadas a su distribución indican frecuencias muy elevadas en varias regiones (Blood *et al*, 1992).

Dentro de la variedad de hospedadores intermediarios de *T. gondii*, los herbívoros y los omnívoros son epidemiológicamente los más eficaces. En todos ellos la ingestión de ooquistes representa la principal o única vía de infección. Tanto los quistes (bradizoítos) en músculos y vísceras de numerosas especies animales como los ooquistes fecales de Félidos son importantes para mantener la infección en la naturaleza. Los taquizoítos desempeñan una función en la transmisión intrauterina de varias especies animales incluidas al hombre (Acha y Szyfres, 1992).

2.2.1. PARÁSITO

El ooquiste constituye el eslabón más importante de la cadena epidemiológica del *T. gondii* (Atías, 1997) y la supervivencia de éste es un determinante importante en la distribución y conservación de la enfermedad en la naturaleza (Dubey *et al*, 1997 b).

Tanto los quistes (bradizoítos) en músculos y vísceras de numerosas especies animales como los ooquistes fecales de Félidos son importantes para mantener la infección en la naturaleza. Los taquizoítos desempeñan una función en la transmisión intrauterina de varias especies animales incluidas al hombre (Acha y Szyfres, 1992).

Las principales formas de transmisión de la toxoplasmosis en la naturaleza son:

- Ingestión de alimento o agua contaminada con ooquistes esporulados.
- Ingestión de tejidos infectados con quistes (Bradizoítos), ya sea por predación, canibalismo, necrofagia e infección congénita.
- Otras modalidades menores de transmisión incluyen a la transfusión de líquidos o trasplantes de órganos (Dubey y Lappin, 2000).

2.2.2. HOSPEDEROS

Se considera como hospedero definitivo a los felinos domésticos y silvestres, quienes desarrollan exclusivamente el ciclo enteroepitelial y también el ciclo extraepitelial. Otras especies como los ovinos, caprinos, vacunos, equino, porcino e incluso las aves son considerados como hospederos intermediarios, debido al desarrollo de la fase extraintestinal (Luzón *et al*, 1997).

Los herbívoros como los ovinos, caprinos, bovinos y camélidos sudamericanos adquieren la infección por ingestión de ooquistes esporulados en los pastizales contaminados con heces de gatos domésticos y/o silvestres

(Leguía *et al*, 1988). Se ha observado que ovinos criados en poblaciones exentas de gatos, casi no padecen toxoplasmosis, mientras que los criados en ambientes pero con gatos, la frecuencia de infección puede llegar hasta 32% (Blood y Rodostits, 1992). En el ovino, caprino y porcino que adquieren la primoinfección durante la gestación, puede ocasionar abortos, mortalidad neonatal y perinatal (Blood *et al*, 1992; Acha y Szyfres, 1986).

La Toxoplasmosis congénita es más importante en ovinos y caprinos debido al peligro de muerte embrionaria, aborto o el nacimiento de crías con lesiones cerebrales u oculares que generalmente mueren a los pocos días de nacidos y, al igual que en humanos, sólo se produce una vez cuando las borregas adquieren la primoinfección durante la preñez.

En los Andes cuando los Camélidos sudamericanos (CSA) son concentrados en los centros poblados durante la ejecución de faenas como esquilas y dosificaciones pueden infectarse por contacto con gatos caseros, especialmente machos, que al alcanzar la madurez sexual abandonan las casas para convertirse en vagabundos que merodean las haciendas alimentándose con ratones silvestres o restos de animales muertos o faenados (Leguía, 1988). Los CSA probablemente se infectan al ingerir pastos contaminados con heces de gatos domésticos que existen en los caseríos o cabañas y quizás, también a través de los productos de abortos de animales enfermos (Novoa, 1991).

Los felinos se infectan a través del carnivorismo, al consumir roedores o animales silvestres que contienen quistes tisulares. La ingestión de taquizoítos a través del carnivorismo es poco frecuente porque los seudoquistes son muy lábiles (Ameghino, 1991). También se ha demostrado que los vectores mecánicos como la cochinilla, lombriz de tierra, mosca casera contienen ooquistes; el control de estos reduce el riesgo de infección (Walls y Schultz, 1968).

La presencia de felinos domésticos o silvestres en nuestro medio, convierten a la toxoplasmosis en un problema zoonótico por su alto porcentaje de incidencia y la existencia de zonas hiperendémicas (Leguía, 1988; Rojas, 1990). El hombre puede contaminarse por la ingestión de quistes de toxoplasma contenidos en carnes infectadas poco cocidas procedentes de rumiantes, cerdo, etc; y vegetales crudos mal lavados contaminados con ooquistes esporulados procedentes de las heces de los gatos infectados con los que convive (Leguía *et al*, 1988).

En los gatos y felinos silvestres, la forma de infección más frecuente es a través de la ingestión de tejidos infectados con quistes tisulares que contienen bradizoítos (Luzón *et al*, 1997). El comportamiento del gato condiciona la primoinfección, que ocurre mayormente entre los 6 meses y el año de edad, que es cuando comienzan a cazar y a comer ratones, ratas, pájaros o carne que contienen quistes tisulares de *T. gondii* (Flores, 1991).

El gato con infección activa elimina millones de ooquistes durante cerca de 15 días originando una gran diseminación en el medio ambiente (Velasco-Castrejón *et al*, 1992; Acha y Szyfres, 1986), para luego adquirir inmunidad quedando como un portador sano.

Aunque se considera que los gatos son inmunes a una nueva eliminación de ooquistes, pueden excretar unos cuantos después de un nuevo reto con cepas diferentes más de seis años después de la primoinfección (Dubey, 1995).

2.2.3. MEDIO AMBIENTE

Los ooquistes no esporulados pueden sobrevivir en el medio ambiente hasta 3 meses, y reteniendo su habilidad para convertirse en infeccioso cuando se presenten las condiciones ambientales apropiadas (Lindsay *et al*, 2002).

Los ooquistes sobreviven mejor en suelo húmedo y caliente lo cual ayuda a explicar la alta prevalencia de la enfermedad en climas templados y tropicales. Asimismo pueden soportar la exposición a temperaturas de congelación, desecado y temperaturas ambientales altas constantes hasta por 18 meses o más (Atías, 1997; Dubey y Lappin, 2000), pero la desecación prolongada por exposición a los rayos solares los destruye.

Se ha demostrado que vectores mecánicos como cochinillas, lombrices de tierra y moscas caseras contienen ooquistes, y que las cucarachas, caracoles (Pizzi, 1997; Dubey y Lappin, 2000), ectoparásitos, hematófagos o no, como pulgas, piojos, chinches son vectores mecánicos adicionales.

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

El factor medio ambiente puede promover la sobrevivencia de los ooquistes en pisos húmedos y cálidos con temperaturas alrededor de los 25 °C. En climas templados y húmedos los ooquistes esporulados pueden sobrevivir en suelo por 18 meses ó más; en especial si están cubiertas y alejados de la luz directa. El instinto natural del gato de enterrar o esconder sus heces brinda el ambiente protector para la supervivencia de los ooquistes, pero el calor y una temperatura de 64 °C lo destruyen; sólo el amonio cuaternario al 10% es efectivo cuando contacta la superficie contaminada por largos periodos. Los ooquistes son susceptibles a la destrucción cuando se congelan a – 20 °C por varias horas y luego se descongelan (Dubey, 1994).

2.2.4. FACTORES DE RIESGO

Hasta el momento se tiene documentada poca información sobre los posibles factores de riesgo que estarían implicados en la infección de animales por *T. gondii*; pero sin lugar a dudas, está demostrado en varias especies, que el principal factor de riesgo es la presencia de félidos (hospedero definitivo),

tanto domésticos como silvestres; que estarían contaminando los pastos con sus heces conteniendo ooquistes. Así también grupos etarios, zona de producción, sexo y sistema de manejo, serían factores de riesgo que posiblemente estarían implicados en la adquisición de la toxoplasmosis.

2.2.4.1. PRESENCIA DE FÉLIDOS

El descubrimiento de que los félidos eliminan ooquistes de tipo coccidiano muy resistentes, es indicativo de que el gato es esencial en el ciclo biológico del parásito. En las limitadas investigaciones realizadas hasta el momento, la infección por *T. gondii* prácticamente no existe en el hombre y en los animales, en zonas en las que no hay gatos (Cordero Del Campillo, 1999).

Es posible que felinos silvestres de los andes (Puma, gato montés) y gatos domésticos, podrían diseminar la enfermedad después de alimentarse con ratones silvestres, alpacas o venados cazados por ellos, se tiene en cuenta esta posibilidad debido a que altas tasas de infección por *Toxoplasma* han sido encontradas en gatos y félidos silvestres, los cuales pueden excretar millones de ooquistes después de ingerir carne infectada (Cordero Del Campillo, 1999).

Se tiene conocimiento que un gato infectado puede eliminar ooquistes durante una a dos semanas y una sola deyección puede contener millones de ellos. A pesar de ello, probablemente sólo el 1% o menos, de los gatos infectados eliminan ooquistes en un determinado momento. Los félidos silvestres pueden sustituir al gato en las circunstancias epizootiológicas en las que este último animal no interviene (Cordero Del Campillo, 1999).

2.2.4.2. EDAD O GRUPO ETARIO

En muchos trabajos de investigación se ha observado que la prevalencia del *Toxoplasma* se incrementa con la edad, indicándose un alto riesgo de exposición a medida que aumenta la edad en los animales (García y Vásquez, 1990). Dubey y col. (1992) confirman el mismo comportamiento de riesgo de

infección en humanos al aumentar la edad; pudiendo llegar hasta el 100% en zonas tropicales; explicándose claramente este fenómeno, debido a que los animales de mayor edad tienen mayor oportunidad de ponerse en contacto con el agente patógeno, y por ende presentar mayores niveles de anticuerpos. Otras investigaciones demuestran que la tasa de prevalencia se incrementa con la edad (Acha y Szyfres, 1986; Botero y Restrepo, 1998). Por ejemplo en EE.UU. el 5-30% de personas que se encuentran en la segunda década de vida y el 10-67 % de personas mayores de 50 años presentan anticuerpos contra *Toxoplasma* (Wu y Garcia, 2000). Asimismo Acha (1986) afirma con respecto al hombre, que como en otras enfermedades endémicas, la tasa de reactivos se acrecienta con la edad, al aumentar las oportunidades de adquirir la infección. Con algunas excepciones, la tasa de seropositivos es baja hasta los cinco años de edad, luego comienza a aumentar y alcanza el máximo entre los 20 y 50 años de edad, según la situación geográfica.

2.2.4.3. CONDICIÓN CLIMÁTICA, ALTITUD SOBRE EL NIVEL DEL MAR

Se han reportado mayores seroprevalencias en zonas de climas cálidos, húmedos o tropicales y menores prevalencias en zonas áridas y frías del mundo (Dubey y Beattie, 1988). Con relación a la altitud, se han observado diferencias entre las tasas de prevalencia y las más altas tasas corresponden a las áreas de menor elevación sobre el nivel del mar (Acha y Szifres, 1986).

2.2.4.4. AREA GEOGRÁFICA

Las prevalencias encontradas pertenecen a áreas geográficas diferentes, lo que justificaría la variedad de los resultados obtenidos por distintos autores; incluso en áreas que podrían ser considerados endémicas, el carácter esporádico de la infección suele implicar grandes diferencias entre unas explotaciones y otras, así como entre un año y otro, por lo que las prevalencias detectadas en una zona época concretas no son fácilmente extrapolables (Luzón *et al*, 1997).

2.2.4.5. GÉNERO

Según los trabajos realizados por diversos autores en varias especies y en el humano; el género (macho y hembra) no representaría un factor de riesgo para contraer la toxoplasmosis. Sin embargo, Gómez (2000), en un trabajo sobre seroprevalencia en alpacas obtuvo diferencias entre machos y hembras, sin embargo estos probablemente estuvieron relacionados con el manejo.

2.2.4.6. SISTEMA DE EXPLOTACIÓN

El sistema de explotación tiene importancia, debido a que en sistemas intensivos existe mayor exposición de los animales a alimentos contaminados (Luzón *et al.*, 1997). Por ello, se considera que la contaminación de los alimentos almacenados con heces de gato es una de las principales fuentes de infección para el ganado. En caso de explotaciones extensivas los felinos silvestres (ej. Puma o jaguar) probablemente serían los principales responsables de la difusión de esta enfermedad en los rumiantes, toda vez que los félidos silvestres pueden sustituir al gato en las circunstancias epizootológicas en las que este último animal no interviene (Cordero, 1999).

2.2.4.7. ESTACIONALIDAD

El factor estacionalidad puede influir en la infección, así en investigaciones realizadas en Noruega y Nueva Zelanda, se detectaron tasas más altas de seroprevalencia de toxoplasmosis ovina durante los meses de otoño e invierno que durante el verano, probablemente debido a una mejor conservación de los ooquistes en las épocas frías y a que había menor longitud de la hierba en dichas épocas, obligando a los animales a comer el pasto más cercano al suelo (Luzón *et al.*, 1997).

2.2.5. PREVALENCIA

Hasta nuestros días se han realizado diversos estudios de seroprevalencia de *T. gondii* en variadas especies, tanto en animales como en el hombre; dichos estudios han presentado resultados contundentes que representan evidencia serológica de esta infección. Confirmando así la gran difusión de la toxoplasmosis en los animales domésticos y silvestres, y en el hombre (Soulsby, 1987). En el Perú se han realizado pocos estudios serológicos de la infección por *T.gondii*, algunos de estos estudios se han realizado en caprinos, ovinos y camélidos sudamericanos.

En países ovejeros como Nueva Zelanda y Australia, se ha estimado entre 5 – 50% de pérdidas de corderos debido a la toxoplasmosis (Hartley y Marshall, 1967). Exámenes serológicos en los EEUU revelaron que el 28%, 26%, 27%, 25%, de ovinos, cerdos, cabras, bovinos, respectivamente, presentaron anticuerpos al Toxoplasma (Vanderwagen *et al*, 1974). En un estudio en 73 Felinos silvestres (*Oncifelis geofroyi*, *Felis colocolo* y *Felis eira*) llevado en Argentina se encontró un 59% de reactores serológicos (Pizzi *et al*, 1978).

Actualmente en el Perú existen pocos estudios de seroprevalencia del *T. gondii* en camélidos sudamericanos, los primeros fueron realizados por Leguía *et al* (1988) en alpacas hembras del departamento de Puno, a travez de la prueba de Hemaglutinación indirecta (HAI), se halló una prevalencia de 50%; Góngora (1992) en 192 alpacas hembras encontró una prevalencia de 24%, mediante Inmunofluorescencia indirecta; Gómez Oré (2000) mediante HIA determinó una seroprevalencia en alpacas y llamas de 44.5% y 28% respectivamente, en la Estación experimental del INIA-Puno.

Estudios realizados fuera del Perú, por Rojas y col. (1989) a travez de un muestreo en el altiplano norteño de Chile hallaron seroprevalencias de 27.3, 44.9 y 26.1 en vicuñas, llamas machos y llamas hembras respectivamente. Asimismo Dubey y col. (1992) realizaron un estudio en EEUU con 283 llamas,

encontrando una prevalencia de 33,5%, utilizando como prueba diagnóstica el test de aglutinación modificado.

La presencia de felinos domésticos o silvestres en nuestro medio, convierten a la toxoplasmosis en un problema zoonótico por su alto porcentaje de incidencia y la existencia de zonas hiperendémicas (Leguía, 1988).

Los departamentos de la selva como San Martín y Loreto, la ceja de selva de los departamentos de la sierra, como Huancavelica, Pasco y Cuzco; y en la costa, la Libertad, Piura, Lima y Ancash, son regiones enzoóticas debido a la alta densidad poblacional de gatos, así como las condiciones ecológicas de los departamentos señalados, estando presente la infección en todos los departamentos del país. En 1986, la prevalencia de toxoplasmosis en la selva central fue entre 75 y 85% en las diferentes comunidades estudiadas, pudiendo ser considerada como una de las tasas de prevalencias más altas del mundo (INEI, 2000).

2.3. IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

La importancia de la infección en el ámbito de la salud pública reside por un lado, en el hecho de que la toxoplasmosis representa una apreciable causa de mortalidad perinatal y fundamentalmente de morbilidad neonatal, principalmente lesiones oculares de intensidad variable y alteraciones cerebrales graves (Frenkel, 1973); y por otro lado, a que en los últimos años el panorama se tornó más severo con el advenimiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), enfermedad que permite que la toxoplasmosis cause graves disturbios, principalmente en el sistema nervioso central (Amato Neto, 1995; Wanke, 1987). En los Estados Unidos de América se estima que cada año nacen unos 3000 niños con toxoplasmosis congénita.

A nivel mundial casi 500 millones de personas presentan anticuerpos contra *T.gondii* y la seroprevalencia es más elevada, casi 100% en zonas de climas cálidos, húmedos o tropicales y menor en las regiones áridas y frías del

mundo (Dubey, 1988). Las personas se infectan por ingerir carne cruda o mal cocida infectada con bradizoítos (por lo general en la carne de cerdo, cabra o cordero) (Choi *et al*, 1997). Otras fuentes de infección son la ingestión de alimento contaminado con ooquistes, ingestión de leche cruda de cabra (Chiari y Neves, 1984) transfusiones sanguíneas, transplantes de órganos y accidentes de laboratorio (Dubey y Lappin, 2000).

En la actualidad es importante indicar claramente las principales vías de transmisión para el hombre en cada país o región. Se ha determinado que en países con baja prevalencia de *T. gondii* como por ejemplo Estados Unidos, la infección se da generalmente en el adulto por la ingesta de carne cruda o mal cocida (Dubey, 1986), pero en países centroamericanos como Guatemala o Costa Rica, la alta prevalencia del parásito se atribuye a la ingesta de ooquistes especialmente durante la infancia (Feldman, 1982), estas variaciones probablemente se atribuyen a factores geográficos y climáticos, diferencias culturales entre las poblaciones como hábitos alimenticios (Velasco-Castrejon *et al*, 1992; Atías, 1997; Tenter *et al*, 2000) y a la presencia de gatos infectados.

La tasa de prevalencia se incrementa con la edad (Acha y Szyfres, 1986; Botero y Restrepo, 1998). Por ejemplo en EE.UU. el 5-30% de personas que se encuentran en la segunda década de vida y el 10-67 % de personas mayores de 50 años presentan anticuerpos contra *Toxoplasma* (Wu y Garcia, 2000).

La toxoplasmosis humana en el Perú, constituye un serio problema zoonótico dado su alto porcentaje de incidencia y la existencia de zonas hiperendémicas (Herrera y Medina, 1993). Las características epidemiológicas de esta zoonosis determinan que la mayor prevalencia de la parasitosis se presenta en los departamentos de la selva, siguiendo los de la costa y menor frecuencia en la sierra (Tejada y Balbín, 1989).

La infección primaria en la mujer gestante y consecuentemente, la infección transplacentaria del feto, y la reactivación o infección en personas con

inmunodeficiencia son los aspectos más importantes de la toxoplasmosis humana (Frenkel, 1973; Amato *et al*, 1982; Frenkel *et al*, 1975; Luft *et al*, 1984).

2.4. PATOGENIA

Tras la ingestión de quistes tisulares u ooquistes, los zoítos son liberados en la luz del intestino por acción de enzimas digestivas que rompen su cubierta, penetrando en el interior de diferentes tipos de células de la mucosa y submucosa intestinal tanto por invasión activa como por fagocitosis (Barberan y Marco, 1997; Morisaki *et al*, 1995; Dubey *et al*, 1998). Inmediatamente después de la penetración en una célula, se forma una vacuola parasitófora sintetizada conjuntamente por el parásito y la célula hospedera (Barberan y Marco, 1997; Speer *et al*, 1997), en el interior de la cual, los taquizoítos se multiplican por endodiogenia (Soulsby, 1987; Acha y Szyfres, 1986; Atías, 1991) y forman acúmulos citoplasmáticos que se denominan colonias terminales o pseudoquistes (Soulsby, 1987).

Aparentemente el ataque y penetración de cualquier zoíto de *T. gondii* (taquizoítos, bradizoítos, esporozoítos y merozoítos) en las células hospederas, son similares entre estos y los descritos para otros parásitos coccidios (Dubey *et al*, 1998).

Se ha comprobado en la invasión activa celular, que el conoide de *T. gondii*, situado en el polo anterior, toma contacto con la membrana plasmática celular y libera enzimas proteolíticas que la disuelven, permitiendo así su entrada en células no fagocíticas en un tiempo mucho menor que ser incorporado por fagocitosis.

Al desintegrarse la célula parasitada, los taquizoítos son liberados al medio extra celular infectando nuevas células. Esta proliferación constituye la fase activa de la toxoplasmosis (Botero y Restrepo, 1998; Acha y Szyfre, 1986), donde el número de parásitos por célula puede llegar hasta un centenar (Acha y Szifres, 1986).

Durante la parasitemia, los toxoplasmas libres o incluidos en macrófagos, linfocitos o neutrófilos se diseminan por vía linfática o sanguínea hacia el hígado, pulmones, ganglios linfáticos, bazo, cerebro, riñones, músculo esquelético y cardíaco, y glándulas suprarrenales. La multiplicación en estos organos da lugar a pequeños focos de necrosis rodeados por células inflamatorias especialmente mononucleares (Barberan y Marco, 1997; Botero y Restrepo, 1998; Dubey y Lappin, 2000), la infección alcanza niveles altos, pudiendo morir los animales en este período (Soulsby, 1987).

La multiplicación es por endodiogenia intracelular, formándose los quistes que tardan unos tres a cuatro meses en alcanzar su tamaño definitivo de unos 100 μm de diámetro (Luzón *et al*, 1997). Segregan precipitados granulares que se adosan a la membrana vacuolar circulante, que al fusionarse las granulaciones, se forma la membrana quística; determinando así los quistes verdaderos (Atías, 1994). Los quistes, persisten en el organismo animal durante años o por toda la vida del hospedero. Los bradizoítos en el quiste se han encontrado hasta tres años después de la infección inicial, debido a la ausencia de una reacción inflamatoria de la membrana con los tejidos adyacentes, que debería destruirlos (Rojas, 1990).

Algunos de los bradizoítos liberados dentro del lumen del tubo digestivo de los hospederos definitivos invaden las células epiteliales del intestino, experimentando finalmente una diferenciación sexual en microgametos y macrogametos (Freij y Sever, 1991). Estos gametocitos se fusionan formando el cigote, el cual procede a sintetizar el mismo una pared rígida y es excretada subsecuentemente en las heces como un ooquiste no esporulado y no infeccioso; de una morfología esférica y subesférica, de 11-13 μm de longitud y de 9-11 μm de ancho (media de 12 x 10 μm). Inicialmente el desarrollo de los ooquistes se demuestra por la presencia de gránulos en el citoplasma de los macrogametos (Soulsby, 1987).

El tipo y gravedad de la enfermedad clínica dependerán del grado y localización de la lesión tisular, especialmente en aquellos órganos vitales como el corazón, pulmones, hígado y glándulas suprarrenales (Dubey y Lappin, 2000). Aunque las infecciones diseminadas agudas pueden resultar mortales, con frecuencia el proceso es detenido después que el hospedero progresivamente desarrolla respuestas inmune humoral y celular contra *T.gondii* (Botero y Restrepo, 1998; Dubey *et al*, 1998; Pizzi; 1997).

La proliferación del taquizoíto disminuye ante el desarrollo de inmunidad por el hospedero, y comienzan a aparecer quistes tisulares (Botero y Restrepo, 1998). La distribución de los quistes intracelulares es en parte controlado por el hospedero y cepa de *T.gondii* (Dubey *et al*, 1998), son más frecuentes en el cerebro, corazón, retina y músculo esquelético (Botero y Restrepo, 1998). Los quistes intracelulares intactos no producen reacción inflamatoria pudiendo persistir durante toda la vida del hospedero (Dubey *et al*, 1998), no obstante los quistes intracelulares pueden romperse y reactivar la enfermedad (Barberan y Marco, 1997).

En la forma subaguda de la enfermedad se caracteriza por la aparición de anticuerpos que eliminan los taquizoítos de la sangre y los tejidos. Los parásitos que se encuentran en el cerebro desaparecen mas tardíamente, y más aun los que están en el corazón (Soulsby, 1987).

En la infección primaria de ovinos gestantes, los taquizoítos también llegan al útero durante la fase de parasitemia y se multiplican en los cotiledones originando pequeños focos de necrosis (Dubey, 1987). A diferencia de lo que ocurre en otros órganos, los taquizoítos se multiplican constantemente en la células de los cotiledones placentarios y no se enquistan; no conociéndose la razón de este mecanismo. Por una parte es posible que éstas proporcionen condiciones adecuadas de nutrición que permitan la multiplicación y persistencia de estos. Por otra parte, se sabe que el placentoma es un lugar inmunológicamente deprimido, donde el parásito no es afectado por los mecanismos de inmunidad humoral celular (Barberan y Marco, 1997).

El feto que se infecta durante el primer tercio de gestación todavía no es inmunocompetente y no puede evitar la multiplicación y diseminación del parásito por los diferentes tejidos fetales en los que origina múltiples focos de necrosis (Buxton y Finlayson, 1986). Por el contrario, si el feto se infecta en el último tercio de gestación, cuando ya es inmunocompetente, su sistema inmune es capaz de activarse y la multiplicación del parásito se ve dificultada. Las causas del aborto no se conocen bien, ya que las lesiones fetales no siempre son extensas y en ocasiones nacen animales sanos de placentas fuertemente lesionadas (Barberan y Marco, 1997).

El feto puede morir como consecuencia de las graves lesiones que originan la colonización y multiplicación de *T.gondii* en los placentomas, las cuales impiden la adecuada transferencia de oxígeno al feto, lo que invariablemente ocasiona lesiones cerebrales. En algunos casos la anoxia fetal se vería agravada por la acción de sustancias tóxicas liberadas en la destrucción tisular de la placenta (Barberan y Marco, 1997).

Por otra parte no se comprende por completo por que algunos animales infectados desarrollan toxoplasmosis clínica en tanto que otros permanecen normales. Es posible que algunas de las diferencias se expliquen por edad, sexo, especie de hospedero, cepa de *T. gondii*, número de microorganismos y etapa de desarrollo del parásito ingerido (Dubey y Lappin, 2000). El estrés también puede agravar la infección por *T. gondii*. Alguna enfermedad o inmunosupresión concomitante pueden tornar al hospedero susceptible, ya que *T. gondii* prolifera como un patógeno oportunista.

2.5. INMUNIDAD

La entrada del *T. gondii* provoca una respuesta del sistema inmune del hospedero de tipo humoral y celular (Pizzi, 1997)

El *T. gondii* al penetrar en forma activa dentro de la célula pone en funcionamiento un mecanismo todavía no conocido que inhibe la fusión del fagosoma con los lisosomas de la célula, permitiendo así que el taquizoíto se multiplique rápidamente (Tizard, 1998; Llop *et al*, 2001). La multiplicación origina al cabo de unas 24 horas la distensión y rotura de las células parasitadas con la liberación de taquizoítos a invasión de nuevas células.

En respuesta, el sistema inmune del hospedero pone en funcionamiento una serie de mecanismos inmunológicos tendientes a eliminar al parásito de la circulación. El primer contacto se lleva a nivel de los macrófagos. El macrófago (CPA) con MHC de Clase II presenta antígenos al linfocito Tco, el cual se transforma en linfocito Tco activado (Tco O) (Pizzi, 1997; Barriga, 1997) posteriormente debido al constante estímulo antigénico los linfocitos Tco O se van a diferenciar en linfocito Tco tipo 1 CD4+ o Linfocito Tco Tipo 2 CD4+ (Sánchez – Pérez, 1998; Barriga, 1997).

Entre los componentes inductores de inmunidad T dependientes se encuentran las proteínas P30, las proteínas ROP (asociados a las roptrías), las proteínas del sistema GRA (antígenos de gránulos densos) y la P60 (Llop *et al*, 2001). Los linfocitos Tco Tipo 1 CD4+ están involucrados en reacciones de DTH e inflamatorias, mientras que los Tco tipo 2 CD4+ son más efectivos como cooperadores para la producción de anticuerpos por los linfocitos B (Pizzi, 1997).

Los linfocitos Tco Tipo 1 CD4+ producen interleuquina 2 (IL-2), interferón gamma (IFDN) y factor de necrosis tumoral (FNT), y son principalmente la IL-2 y el IFN-gamma los responsables intermediarios en la eficacia de la respuesta de tipo celular contra el toxoplasma.

El IFN-gamma es uno de los principales mediadores de la resistencia a la infección por *T. gondii* (Abbas *et al*, 1999). El IFN-gamma puede actuar inhibiendo la replicación de taquizoítos en cultivos celulares (Jones *et al*, 1986; Barriga, 1997).

Al parecer el IFN-gamma activa las células mononucleares de sangre periférica (macrófagos, células citotóxicas (TC), células asesinas naturales (NK) y otras células fagocitarias) incrementando su actividad parasiticida (Pizzi, 1997; Barriga, 1997).

Se ha descrito que los linfocitos T citotóxicos CD8+ al ser activados por IL-2 y INF-gamma destruyen las células infectadas con *T. gondii*, a través del reconocimiento de antígenos asociado al MHC de clase I (Pizzi, 1997; Sánchez – Pérez, 1998; Barriga 1997). Estas células aparentemente lisarían parásitos intracelulares y extracelulares en los estadios tempranos de la infección y actuarían directamente, o liberando citocinas como el IFN-gamma (Pizzi, 1997).

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

La inmunidad mediada por anticuerpos recae sobre el linfocito Tco Tipo 2 CD4+ que ante el estímulo antigénico producen IL-4 que actúa sobre los linfocitos B cooperando en la producción de síntesis de anticuerpos (Pizzi, 1997).

Los anticuerpos actúan sobre las formas libres en la sangre y en los líquidos extracelulares (Barriga, 1997). Se han descrito varias clases de anticuerpos que se forman a los pocos días de la infección, algunos de estos anticuerpos originan lisis del protozooario, actuando exclusivamente sobre el parásito extracelular, cuya membrana celular perforan con ayuda del complemento, lo cual produce escape del citosol (Frenkel, 1986).

Los taquizoítos recubiertos con anticuerpos antiparasitarios y que penetran en las células del hospedero a través de un proceso mediado por receptores Fc son acidificados (destruidos) por la fusión de los lisosomas al fagosoma (Cotran *et al*, 2000; Llop *et al*, 2001).

Los primeros anticuerpos inducidos por el *T. gondii* en el hospedero son tipo Ig M que aparecen en la fase aguda, posteriormente la aparición de anticuerpos tipo Ig G establece la fase crónica del proceso. Los anticuerpos tipo IgM se positivizan a partir de la primera semana, alcanzando la máxima concentración al mes; los anticuerpos tipo IgG se elevan a partir de los 12 a 14 días, alcanzando el pico máximo alrededor de los 2 a 3 meses y permanecen durante toda la vida del individuo. Esta cinética puede variar con el individuo (Pizzi, 1997).

Los parásitos intracelulares no pueden ser eliminados por los anticuerpos de manera que el control efectivo de la infección recae sobre la inmunidad mediada por células (Pizii, 1997).

Frente a la reacción del sistema inmune del hospedero, el *T. gondii* adopta la forma de quiste y se recluye en los órganos del sistema retículo endotelial. Se establece un equilibrio entre el parásito y el hospedero, a esta infección persistente se denomina premunición e inmunidad concomitante (Pizii, 1997; Tizard, 1998; Barberan, 1997).

Se piensa que la toxoplasmosis clínica en pacientes con SIDA es debida a una reactivación de una infección crónica, probablemente mediado por deficiencia de linfocito TCD4+ (Gazzinelli *et al*, 1993).

2.6. SINTOMATOLOGÍA Y LESIONES

La mayoría de las infecciones por *Toxoplasma gondii*, generalmente son asintomáticas; y los casos clínicos son muy pocos. La toxoplasmosis aguda

asintomática juega un importante papel en la infección congénita del hombre y del ganado ovino (Soulsby, 1987).

2.6.1. TOXOPLASMOSIS EN EL HOMBRE

En general, la mayoría de las infecciones transcurren en forma asintomática (subclínica) o con ligera sintomatología no específica (Botero y Restrepo, 1998). Sin embargo se han descrito pequeños brotes de toxoplasmosis aguda en el hombre alrededor del mundo.

Las infecciones adquiridas después del nacimiento son en general menos graves que las congénitas (Acha y Szyfres, 1986), y solamente del 10% a 20% de las infecciones por *T. gondii* son sintomáticos (Beaman *et al*, 1995). Probablemente, cientos a miles de casos de toxoplasmosis humana pasan desapercibidos, debido a que las manifestaciones clínicas se reducen a una ligera fiebre y a un discreto aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (Soulsby, 1987).

El periodo de incubación es de unos 5 a 18 días (Botero y Restrepo, 1998) y la enfermedad se manifiesta habitualmente bajo la forma de linfadenopatías (Luft y Remington, 1989; McCabe *et al*, 1987), fiebre, malestar general, sudoración nocturna, mialgias, erupción cutánea, atípia linfocitaria (Feldman, 1974; Frenkel, 1991; Luft y Remington, 1989; Beaman *et al*, 1995). Dolor laríngeo, tos expectoración (Botero y Restrepo, 1998).

Las adenopatías pueden ser múltiples y diseminadas, localizadas e incluso únicas. Los ganglios especialmente afectados son los cervicales y supraclaviculares y pueden ser indolores o sensibles a la palpación (McCabe *et al*, 1987). Las adenopatías retroperitoneales y mesentéricas pueden causar dolor abdominal. Este cuadro puede prolongarse por una o varias semanas (Atías, 1997). En la infección adquirida es poco frecuente la localización ocular y se considera que su presentación, puede ser debida a una infección prenatal con recidivas posteriores (Botero y Restrepo, 1998).

En casos severos la enfermedad es generalizada y puede llegar a ser mortal, presentándose con cuadros de hepatitis, miocarditis, encefalitis y neumonitis (Botero y Restrepo, 1998). En general, la evolución es benigna, desapareciendo el cuadro característico después de varias semanas o meses.

Las manifestaciones clínicas en pacientes inmunocomprometidos son: encefalitis, neumonitis, miocarditis (Atías, 1997), y retinocoroiditis progresiva (Botero y Restrepo, 1998), siendo la encefalitis la más frecuente y la mayor causa de muerte (Acha y Szyfres, 1986).

La transmisión congénita de *T. gondii* ocurre cuando la infección se adquiere por primera vez durante la gestación, y en la mayoría de los casos la transmisión se efectúa por vía transplacentaria (Orjuela *et al*, 1998; Botero y Restrepo, 1998; Atías, 1991).

La infección por toxoplasma en las mujeres embarazadas, se presenta en un 90% de los casos en forma asintomática. La sintomatología en la infección clínica, se manifiesta con fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, odinofagia, hepatomegalia y esplenomegalia (Orjuela *et al*, 1998).

Las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis congénita van a depender del momento en que ocurre la infección, durante la gestación (Botero y Restrepo, 1998; Atías, 1997; Acha y Szyfres, 1986). Las lesiones que ocurren en el primer trimestre de la gestación son más graves que las ocasionadas en el segundo y tercer trimestre (Llop *et al* 2001).

Los resultados de la infección fetal son variables, así cuando en el primer trimestre generalmente se produce el aborto, y los que llegan a término nacen con profundas alteraciones orgánicas como hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, alteraciones oculares y microcefalia. Estos niños tienen una sobre vida muy limitada que no supera el año de vida (Pizzi, 1997).

Cuando la enfermedad se contrae en el segundo trimestre del embarazo, las lesiones anivel ocular son generalmente retinocoroitis que van

acompañadas de macro o microcefalia (con hidrocefalia), calcificaciones cerebrales y retardo mental (Pizzi, 1997). La gravedad de la enfermedad va a depender de la presencia de una o más lesiones al momento del nacimiento. Sin embargo la mayoría de las alteraciones son menores e incluso subclínicas, y los trastornos oculares o neurológicos pueden revelarse meses o años después del nacimiento (Botero y Restrepo, 1998, Pizzi, 1997).

La infección fetal que ocurre en el tercer trimestre da como resultado una infección generalizada y su aspecto es el de un prematuro o no inmaduro con un cuadro clínico de tipo séptico caracterizado por fiebre, hepato y esplenomegalía, ictericia y en algunos casos miocarditis o neumonía intersticial (Atías, 1997; Botero y Restrepo, 1998). La mortalidad es muy elevada y llega al 12% si no se hace tratamiento (Botero y Restrepo, 1998).

En otras ocasiones la infección es poco manifiesta y pasa desapercibida, sólo se encuentra un niño prematuro sin otra sintomatología en el momento del nacimiento (Botero y Restrepo, 1998).

2.6.2. TOXOPLASMOSIS EN ANIMALES DOMÉSTICOS

2.6.2.1. TOXOPLASMOSIS EN EL GATO

Debido al importante papel del gato en la epidemiología de la toxoplasmosis, se han realizado numerosos estudios sobre la infección en esta especie, basados en la presencia de ooquistes en las heces y/o anticuerpos en el suero (Soulsby, 1987).

En la ciudad Memphis, Estados Unidos, se comprobó la presencia del toxoplasma en el cerebro de 34.3 % de 140 gatos examinados (Acha y Szyfres, 1986). En otro estudio realizado en la ciudad de Valdivia, Chile, utilizando la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) en 97 gatos se encontró una prevalencia de 33 % (Ovalle *et al*, 2000).

En Panamá se ha reportado una prevalencia de 45.6% en 241 gatos muestreados (Frenkel *et al*, 1995), y en otro estudio realizado en Brasil se encontró 17.7% de muestras positivas a toxoplasma de los 248 gatos muestreados mediante IFI, estos estudios indican prevalencias variables y que un gran número de gatos estarían expuestos a infectarse en una época futura y por lo tanto se transformarían en grandes diseminadores de la infección (Etheredge y Frenkel, 1995).

La sintomatología característica de la toxoplasmosis postnatal se manifiesta con anorexia, letargo y disnea por neumonía. Otros signos clínicos comprenden fiebre persistente o intermitente anorexia, pérdida de peso, ictericia por hepatitis o colangiohepatitis, vómitos, diarrea, derrame abdominal, linfadenomegalia, esplenomegalia, hiperestesia a la palpación muscular, rigidez en la marcha, cojera cambiante de la pierna y déficit neurológicos (Ataxia, rodeo, cambios conductuales, convulsiones, sacudidas y temblores) (Dubey y Carpenter, 1993; Lappin *et al*, 1989).

Los signos clínicos pueden ser súbitos o de inicio lento, y en algunos gatos con signos respiratorios o del sistema nervioso central graves, suelen ser rápidamente mortales. Sin embargo en ciertos gatos se desarrolla toxoplasmosis ocular sin otros signos sistémicos de la enfermedad y resulta frecuente la uveítis anterior o posterior que afecta uno o ambos ojos (Lappin *et al*, 1992; Lappin *et al*, 1989; Dubey y Carpenter, 1993).

Se han observado algunos casos de toxoplasmosis felina clínica, concurrentes con la terapéutica con glucocorticoides, hemobartonelosis, infecciones por virus de la leucemia felina (FeLV) y de la inmunodeficiencia (FIV) y peritonitis infecciosa felina (Davidson *et al*, 1993; Dubey y Carpenter, 1993; Heidel *et al*, 1990; Lin *et al*, 1992; O'Neil *et al*, 1991; Toomey *et al*, 1995). En contraste, no se comprobó que las infecciones experimentales por FIV y FeLV en gatos causaron reactivaciones o infecciones agudas más graves (Lappin *et al*, 1992; Lappin *et al*, 1996; Patton *et al*, 1991).

En los gatitos infectados por vía transplacentaria la enfermedad clínica es más grave, los gatitos afectados pueden nacer muertos o morir antes del destete. Los signos clínicos indican inflamación de hígado, pulmones y SNC (Dubey y Carpenter, 1993; Dubey *et al*, 1995; Dubey *et al*, 1996).

2.6.2.2. TOXOPLASMOSIS EN EL OVINO

El *T. gondii* es una importante causa de aborto infeccioso en el ovino (Dubey y Towle, 1986) y puede causar pérdidas económicas apreciables por los problemas reproductivos que ocasionan.

Estudios serológicos realizados en Gran Bretaña revelan que un elevado porcentaje de animales, aproximadamente el 50% de ovejas y el 25% de corderos de cebo tienen anticuerpos frente a *T. gondii* y que la prevalencia aumenta con la edad pudiendo llegar al 80% en animales mayores de 6 años (Barberan y Marco, 1997).

En el Perú se ha reportado que en 120 borregas muestreadas, utilizando la prueba de hemaglutinación indirecta una prevalencia de 40% siendo la prevalencia por grupos: borregas de primer parto 25% ; segundo parto 40% y tercer parto 55% (Leguía y Guerrero, 1986).

En otro estudio serológico realizado en ovinos en la sierra norte, central y sur del Perú en 506 sueros tomados en la época de lluvias y 765 sueros en época seca mediante la prueba de hemaglutinación indirecta se obtuvo como resultado prevalencias de 17.6 y 16.5% respectivamente (Samamé *et al*, 1983).

Clínicamente la toxoplasmosis alcanza relevancia cuando la primo-infección ocurre durante la gestación pasando inadvertida en ovejas vacías y carneros (Barberan y Marco, 1997), y la severidad de la infección congénita dependerá del momento en que ocurra la fase aguda de la infección en el lapso de la gestación (Rojas, 1990).

Los efectos de la toxoplasmosis en el feto ovino incluyen muerte fetal, reabsorción, retención, nacimiento de corderos débiles y nacimiento de cordero con infección subclínica (Dubey y Towle, 1986).

Así, infecciones en el primer tercio de gestación resultan en muerte embrionaria y reabsorción (Fahey y Brandon, 1978; Buxton y Finlayson, 1986) de manera que la gestación puede pasar inadvertida.

La infección en el segundo tercio de gestación resulta en muerte y retención del feto con la subsiguiente momificación del mismo o aborto con hallazgo focos necróticos en los cotiledones de la placenta. Algunos de los fetos llegan a término y nacen débiles (Blewett y Watson, 1983; Dubey, 1987) pudiéndose observar signos neurológicos que incluyen temblores, debilidad e incoordinación muscular. Estos corderos mueren habitualmente de hipotermia o inanición en los primeros días de vida (Barberan y Marco, 1997).

La infección que ocurre en el último tercio de gestación da lugar al nacimiento de corderos aparentemente normales con infecciones subclínica (Blewett y Watson, 1983). En estos corderos la infección puede pasar inadvertida (Barberan y Marco, 1997).

En las ovejas vacías y los carneros la infección por toxoplasma puede originar fiebre moderada, anorexia, diarrea y discreta hiperepnea; en los cuadros clínicos más graves se presentan encefalitis, manifestaciones de incoordinación motora, movimientos circulares, rigidez muscular y postración. Asimismo es posible la afección ocular con alteraciones de la visión y reflejo pupilar (Barberan y Marco, 1997).

2.7. DIAGNOSTICO

La toxoplasmosis está ampliamente distribuida en el mundo y en la mayoría de los casos cursa de forma subclínica (Atías, 1997). La sintomatología es ocasional y consiste en un corto episodio febril, taquipnea,

anorexia y ocasionalmente diarrea (Germano, 1985), siendo difícil el diagnóstico basado sólo en datos clínicos (Soulsby, 1986). No es fácil demostrar el agente etiológico y establecer la relación entre infección y enfermedad (Botero y Restrepo, 1998). La mayor parte de la determinación de las prevalencias por *T. gondii* en animales domésticos proceden de las encuestas seroepidemiológicas, debido a la dificultad en el aislamiento por los métodos convencionales. Existen muchos casos de variaciones de especificidad y sensibilidad en base a las distintas técnicas serológicas empleadas, así como en el tamaño muestral y grupos de edad de los animales que son analizados. Además es importante tomar en cuenta las diferentes regiones o áreas geográficas donde se encuentran estos animales, los que justificarían la variación, igualmente el carácter esporádico de la infección suele implicar grandes diferencias entre unas explotaciones y otras (Luzón et al., 1997).

El diagnóstico clínico de la toxoplasmosis se determina en base a los antecedentes de abortos, presencia de gatos y signos clínicos; llegándose a una diagnóstico definitivo por medio del laboratorio. Existen otros agentes que pueden causar signos similares y el diagnóstico diferencial debe incluir otros microorganismos como bacterias del género *Brucella*, *Leptospira*, entre otros (Jones, 1973).

Las muestras que se utilizan habitualmente para someterlas a las pruebas diagnósticas de la toxoplasmosis son: suero sanguíneo, médula ósea, líquido cefalorraquídeo, exudados placentarios y fetos abortados; en casos de infecciones neonatales puede ser necesario la biopsia de los ganglios linfáticos, amígdalas palatinas, músculo estriado y líquido ventricular.

2.7.1. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS NO SEROLÓGICAS DE LABORATORIO

2.7.1.1. Aislamiento del parásito

La presencia de *T. gondii* puede confirmarse mediante el aislamiento en ratones infectados vía intraperitoneal. La muestra, ya sea sangre, sedimento

del centrifugado de líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, suspensiones, triturados de biopsias o de placenta, etc. Son inoculados vía intraperitoneal en ratones (Remington *et al*, 1994). La positividad de la infección puede demostrarse mediante pruebas serológicas al cabo de 3 semanas (Soulsby, 1987) y puede confirmarse mediante la observación de taquizoitos en preparaciones realizadas a partir del líquido peritoneal o mediante la observación de quistes tisulares en el cerebro, pulmón, etc. (Remington *et al*, 1994). El plazo para la obtención puede durar 30 días o más, pero es compensado por la alta sensibilidad de esta técnica.

2.7.1.2. Aislamiento en cultivo celular

El material sospechoso es sembrado en cultivos celulares, como fibroblastos u otras líneas celulares. El desenvolvimiento del toxoplasma en el interior de las células se evidencia con facilidad por inmunofluorescencia (Deroin *et al*, 1987; Derouin *et al*, 1988) en un plazo de una semana. La técnica es menos sensible que la inoculación en ratones.

2.7.1.3. Histopatología

Durante la enfermedad aguda pueden detectarse taquizoítos en diversos tejidos y líquidos corporales mediante citología (Dubey y Lappin, 2000). Las muestras obtenidas del líquido cefalorraquídeo, peritoneal, y torácica; y las obtenidas por biopsia de diferentes órganos (Botero y Restrepo, 1998; Dubey y Llapin, 2000) pueden ser observadas en el microscopio al fresco o teñidas y en cortes histológicos. La investigación ofrece grandes dificultades y rara vez es concluyente para establecer el diagnóstico (Atías, 1997).

2.7.1.4. Examen de heces

El método de concentración fecal ayuda a confirmar la presencia de ooquistes, para ello se utiliza la centrifugación con azúcar de Sheather que

resulta eficaz para revelar la presencia de ooquistes de *Toxoplasma* en heces de gatos (Dubey y Lappin, 2000).

A pesar de la alta prevalencia a nivel mundial de anticuerpos séricos en gatos, la prevalencia de ooquistes de *T. gondii* en las heces es baja. En Estados Unidos menos de 1% de felinos elimina ooquistes en cualquier día determinado (Dubey y Beattie, 1988).

2.7.1.5. Prueba de Toxoplasmina

La prueba de toxoplasmina es una prueba de hipersensibilidad retardada, semejante a la de tuberculina, que detecta inmunidad celular. El antígeno que se inyecta intradermicamente es un lisado de toxoplasma extraído del exudado peritoneal del ratón (Botero y Restrepo, 1998; Pizzi, 1997). La prueba no indica una infección activa sino que el individuo ha estado expuesto al parásito y se había infectado (Acha y Szyfres, 1986).

2.7.1.6. Técnica de Peroxidasa – Antiperoxidasa

La técnica peroxidasa – antiperoxidasa permite la visualización de *T.gondii* intacto y sus residuos antigénicos en secciones fijados en formalina e incrustados en parafina de tejidos de membranas fetales. Siendo comúnmente la infección por *T. gondii* demostrada en cotiledones placentarios, corazón, pulmones, cerebro y músculo esquelético del feto.

2.7.1.7. Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Esta técnica permite la identificación de *T. gondii* y se fundamenta en la detección y ampliación de segmentos característicos de sus ácidos nucleicos. La técnica es muy sensible, es capaz de detectar en la muestra un número extremadamente reducido o lisado de toxoplasma. Actualmente la técnica puede ser realizada en menos de 24 horas pero durante el procedimiento exige de controles rigurosos para evitar resultados falsos (Blanco *et al*, 1992;

Bretagne *et al*, 1993; Dupouy – Camet *et al*, 1993; Grover *et al*, 1990; Hohlfeld *et al*, 1994). Los segmentos amplificados del DNA del *Toxoplasma* corresponden a diferentes genes, como P30, TRG1, Y B1. La investigación puede ser realizada de líquido amniótico (Grover *et al*, 1990; Hohlfeld *et al*, 1994), sangre de recién nacido, de pacientes con SIDA (Dupouy – Camet *et al*, 1993) de material cerebral o líquido cefalorraquídeo (Parmley *et al*, 1992) del material obtenido por lavado broncoalveolar (Bretagne *et al*, 1993), etc.

2.7.2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS SEROLÓGICAS DE LABORATORIO

2.7.2.1. Prueba de Sabin y Feldman

La prueba de tinción de Sabin y Feldman o dye Test, o prueba crómica (DT) es el método más sensible, tiene gran especificidad y continúa utilizándose como referencia para valorar la eficacia de los demás métodos serológicos. Detecta fundamentalmente las IgG séricas que aparecen durante la fase de parasitemia y se orienta hacia los antígenos de membrana. Es una prueba clásica y específica, pero tiene dificultades técnicas por lo cual su uso es limitado, como antígenos se utilizan parásitos vivos (taquizoítos) obtenidos de exudado peritoneal de ratones. El suero problema, el complemento, el antígeno y el colorante (azul de metileno) se incuban, y se diluyen progresivamente para determinar el título de anticuerpos. En caso de que existan anticuerpos frente al parásito en el suero problema, los taquizoítos se lisan y no se tiñen uniformemente con el colorante; sin embargo si la muestra es negativa los taquizoítos se tiñen uniformemente de azul de metileno. La prueba es altamente sensible y específica, y es la prueba patrón para otras técnicas serológicas (Botero y Restrepo, 1998; Lorca y Contreras, 1997).

2.7.2.2. Prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Esta prueba tiene una alta sensibilidad y especificidad en forma similar a la de Sabin y Feldman. En la práctica se prefiere por su fácil ejecución por que no requiere trabajar con parásitos vivos, ni con factor accesorio. Una desventaja de esta prueba es el uso de microscopio de fluorescencia

inaccesible a muchos investigadores (Botero y Restrepo, 1998). El procedimiento de la prueba tiene dos fases: en la primera fase el suero problema se pone en contacto con el substrato antigénico, si el anticuerpo está presente se formará un complejo antígeno – anticuerpo, de lo contrario los componentes del suero serán lavados en el paso correspondiente. En el segundo paso, se adiciona una anti-inmunoglobulina específica marcada con fluoresceína la cual se uniría al complejo ya descrito en caso de estar presente, con la ayuda de un microscopio de inmunofluorescencia se puede visualizar una reacción positiva (Llop *et al*, 2001).

2.7.2.3. Prueba de ELISA

Los títulos obtenidos con la prueba de ELISA para anticuerpos IgG Se correlacionan en algunos casos con los detectados por pruebas como IFI, Sabin Feldman y Hemaglutinación indirecta (Botero y Retrepo, 1998). Esta prueba puede ser usada para demostrar tanto antígeno como anticuerpo (Llop *et al*, 2001). La prueba de ELISA para anticuerpos IgM permite el diagnóstico en casos de infección aguda y congénita (Lorca y Contreras, 1997), teniendo una sensibilidad de 97% y una especificidad de 100%.

El método de ELISA para anticuerpos IgM doble sándwich consiste en sensibilizar las placas con una inmunoglobulina específica anti IgM marcadora de infección aguda que detectara los anticuerpos específicos presentes en la muestra en estudio. Con posterioridad se agregará el antígeno específico y la reacción se detecta al utilizar un anticuerpo anti-antígeno específico marcado con la enzima.

Producida la reacción antígeno–anticuerpo, se detecta por el producto coloreado producido al emplear el sustrato enzimático específico (Lorca y Contreras, 1997)

2.7.2.4. Prueba de aglutinación en látex

Esta técnica utiliza antígeno soluble de *T. gondii* preparado a partir de taquizoítos del parásito, unido a partículas de látex. En presencia de un suero positivo se produce aglutinación de las partículas de látex que puede observarse microscópicamente. Esta técnica tiene la ventaja de no requerir ningún reactivo específico (Innes y Esteban-Redondo, 1997).

2.7.2.5. Prueba de Hemaglutinación indirecta (HIA)

El método 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). Esta prueba se utiliza como prueba serológica rutinaria en muchos laboratorios teniendo una sensibilidad de 81.6 % y una especificidad de 97.1 % en porcino.

2.8. TRATAMIENTO

En el tratamiento de la toxoplasmosis, los medicamentos disponibles sólo actúan contra las formas de replicación rápida (taquizoítos) pero no suprimen la infección, pues no destruyen los quistes tisulares (Botero y Restrepo, 1998). Por su buena absorción intestinal los perros y gatos responden muy bien a la terapia con clindamicina contra la toxoplasmosis clínica.

Los medicamentos más utilizados en el hombre son: espiramicina, pirimetamina, trimetoprim, sulfonamidas (Sulfadiazina, sulfametoxazol y sulfadoxina), dapsona y ácido fólico. La combinación de dos drogas es muy utilizada por su acción sinérgica y con la administración adicional de ácido fólico (Botero y Restrepo, 1998; Atias 1997; Llop *et al*, 2001). La acción sinérgica de la pirimetamina y sulfadiazina constituyen el tratamiento de elección para humanos afectados; estas muestran un gran sinergismo, en el bloqueo de la ruta metabólica del ácido fólico del *Toxoplasma*; sin embargo

este tratamiento puede producir una depresión; además puede producir una depresión tóxica reversible de la médula ósea.

La combinación de sulfametazina y pirimetamina es adecuada en el tratamiento de la toxoplasmosis clínica canina y felina. Esta combinación de fármacos, administrada en tres períodos de 3 días de duración, separados por intervalos de dos semanas, ha sido ensayado con éxito como tratamiento de la toxoplasmosis congénita ovina, evitando la producción de abortos en ovejas preñadas e infectadas experimentalmente con *T. gondii* en el segundo tercio de gestación.

Se ha confirmado que la administración vitamina B y ácido fólico (10 mg) pueden revertir estos síntomas.

2.9. PREVENCIÓN Y CONTROL

En vista de la dificultad del diagnóstico precoz, la quimiopprofilaxis es una medida mucho más factible en la prevención de abortos por *Toxoplasma* en las especies ovina y caprina; debido a la naturaleza coccidiana del *T. gondii* y la ruta de infección de las hembras gestantes (ingestión de ooquistes) a dado pie a la utilización de anticoccidiósicos de suministro oral como la monensina (ionóforo) la cual tiene una mayor actividad que otros ionóforos frente al *Toxoplasma*, pues además de inhibir la penetración tisular y la multiplicación intracelular, es directamente tóxica sobre los parásitos extracelulares. El decoquinato, del grupo de las quinolonas, a la dosis diaria de 2 mg/Kgpv, manifiesta en la oveja el mismo efecto protector que la monensina, con la ventaja de un amplio margen terapéutico (Cordero Del Campillo, 1999).

Estos fármacos reducen la parasitemia en la oveja gestante, pero no la inhiben totalmente, permitiendo el desarrollo de inmunidad protectora frente a posibles reinfecciones (Cordero Del Campillo, 1999).

En base al conocimiento del ciclo biológico y el rol que representa la eliminación de ooquistes en heces contaminadas de gatos; el control debe estar orientado fundamentalmente a :

- ❖ Educación sanitaria, haciéndose ver el peligro potencial de tener gatos no controlados adecuadamente, poniendo especial atención en el manejo y alimentación de estos animales.
- ❖ Se deberá extremar las medidas preventivas en mujeres embarazadas seronegativas y en personas con inmunodeficiencia.
- ❖ En la mujer gestante se deberá hacer un seguimiento estrecho mensualmente para valorar la posibilidad de una seroconversión y hacer el tratamiento oportuno.
- ❖ Control ambiental del hogar contra invertebrados (cucarachas, moscas, etc.), y roedores.
- ❖ Lavarse las manos luego de manipular alimentos crudos (carnes, frutas y verduras) así también después de manipular animales y tierras de jardines. Consumir carne bien cocida a más de 67 °C.
- ❖ El agua de ríos y lagunas siempre deberá hervirse antes de beberla.
- ❖ Extremar las medidas higiénicas al manipular animales abortados especialmente las membranas fetales y no permitir el acceso de felinos a estos.
- ❖ No alimentar a los gatos con carne o vísceras crudas; y evitar que casen y coman roedores o aves silvestres, para esto se debe enterrar o quemar las carcasas de animales sospechosos muertos en campos.
- ❖ Evitar que los gatos tengan acceso y defecuen en lugares de almacenamiento de alimentos de los animales (forraje, concentrado, agua, etc.).
- ❖ Castración de los gatos como medida para reducir el vagabundeo y la población felina.
- ❖ En el ganado permitir que pastoreen los vientres de reemplazo en los potreros que pastorearon los animales que abortaron, aplicando la mayor presión de pastoreo posible, con ello, se hará efectiva la infección

de las hembras con los ooquistes presentes en la tierra, y de este modo quedarán protegidos contra la toxoplasmosis antes de ser servidas.

2.10. LA LLAMA: CARACTERÍSTICAS Y MANEJO

La llama es más rústico que las alpacas y ovinos, tiene menores exigencias en su alimentación y no requiere de mayores cuidados por parte del criador. Desde el punto de vista zootécnico, indiscutiblemente, en las condiciones donde habita es el animal más eficiente como convertidor de carne, que las otras especies domésticas (Franco *et al*, 1998).

En la zona sur del Perú, es frecuente encontrar hatos de llamas que bajan de las zonas altas a los valles interandinos y viceversa, cargando diversos productos y recorriendo grandes distancias. Sobre la ubicación y rotación de dormideros, para asegurar condiciones higiénicas apropiadas, los dormideros deben estar ubicados en zonas de laderas, esto permite un buen drenaje, evitando la acumulación de materiales. Este aspecto combinado con la rotación de los lugares donde se ubican los dormideros, aseguran ambientes limpios para las crías recién nacidas (Franco *et al*, 1998).

Durante las dos primeras semanas de vida las crías se alimentan exclusivamente de leche y después comienzan a consumir pasto. Las crías funcionan como rumiantes a partir de los 4 o 5 meses de edad, desde este momento la leche comienza a perder importancia alimentaria (Franco *et al*, 1998).

Las madres, especialmente las que están preñadas pueden acumular reservas para la próxima parición y las crías pueden ser alimentadas con pastos especialmente reservados, para que puedan continuar su desarrollo de forma normal. En las condiciones de crianza de la llama en los andes se recomienda hacer el destete entre los 7 a 8 meses de edad de la cría (Setiembre). La esquila de la llama no es una practica generalizada. Esporádicamente la llama Ch'aku es esquilada, el producto es destinado a la confección de costales y sogas.

Los Períodos nutricionales críticos como son el destete y el último tercio de la gestación; coinciden con la época seca, donde la disponibilidad de forraje disminuye en cantidad y calidad. Se sabe que esta especie requiere menos agua por unidad de consumo de alimento (Franco *et al*, 1998).

Las llamas tienen mayor predilección por consumir el ichu que crecen en las zonas más altas (de clima frío y seco) a diferencia de las alpacas que tiene predilección por un pasto más suave que crece en las zonas bajas y más húmedas favoreciendo la sobrevivencia y viabilidad de los ooquistes esporulados, los cuales tienen mayor probabilidad de ser consumidos por los animales. Las llamas en las zonas más altas se encuentran dispersas.

Pocas empresas alpaqueras, medianas y grandes poseen instalaciones ganaderas rústicas tales como: corrales de encierro, bañadero, galpón de esquila, corrales de aparto, cercos perimétricos, etc. La gran mayoría de criadores carecen de estas edificaciones (Bustinza, 2001).

La llama es el más grande de los camélidos domésticos y se asemeja a su progenitor, el guanaco (*L. g. Cacsilensis*), en todos los aspectos morfológicos y comportamiento social (Fernández Baca, 1991), siendo el guanaco el ancestro real de la llama (Wheeler, 2001).

La llama es el más fuerte de los camélidos domésticos. Su cabeza es pequeña en relación al cuerpo, las orejas son encorvadas hacia adentro y de tamaño grande, cuerpo es esbelto (Ruiz de Castilla M., 1994).

La llama actualmente en el extremo norte de su distribución se encuentran poblaciones relictos en la zona de Pasto, Colombia (1° latitud norte) y Riobamba, Ecuador (2° latitud sur). Al sur se extienden hasta aproximadamente 27° en el centro de Chile, pero la zona de mayor productividad está ubicada entre 11° y 21° latitud sur entre elevaciones de 3800 a 5000 msnm (Fernández Baca, 1991).

La llama, en el proceso de domesticación ha recibido la influencia del medio ambiente así como la del hombre, ambos han modelado y formado grupos de animales con diferencias más o menos claras, denominados ecotipos. Existen muchos ecotipos con localizaciones diversas y diferente biotipología; sin embargo es posible establecer una diferencia más o menos clara entre dos variedades:

La Desnuda o Pelada (Q'ara), que es la más numerosa (aproximadamente 70 % de la población total de llamas), se caracteriza por poseer un vellón de poco peso, de mecha corta, con mucho pelo y con la cabeza, cuello y patas con escasa fibra. La finura promedio de la fibra es de 32 a 35 micras de diámetro con 80% de medulación. Son animales muy fuertes, por lo que se lo utiliza como bestias de carga (Ruiz de Castilla, 1994).

La Cubierta o Lanuda (CH'aku), está representada por animales con vellón denso, de gran peso, compuesto por fibras más finas (28 micras) con 30% de medulación. El calce del vellón es mayor e incluye la cabeza, el cuello y las patas (Ruiz de Castilla, 1994).

Con respecto a sus características, la alzada de la cruz de la llama varía de 109 a 119cm (Franklin, 1982); llegan a un peso de 108,5Kg. La llama adulta mide 1.50 a 1.90 mt, con animales de comunidades campesinas obtiene promedios de 1.50 a 1.60 mts de altura a la cabeza. La altura a la cruz es de 1.09 a 1.19 mt, Franklin, 1982; en la Raya reporta 0.97 a 1.00 mts de alzada a la cruz. El peso corporal adulto es de 115.70 ± 22 kg para machos y $101,25 \pm 18$ kg para hembras. El peso al nacimiento es de 11.10 kg para machos y 11.72 para hembras (Ruiz de Castilla, 1990).

En la organización social de la llama aquellos rebaños compuestos de machos y hembras se establece una jerarquía social con un solo macho dominante, quien controla el acceso de otros machos a la reproducción, comida y agua. En este proceso de exclusión, el macho llama utiliza amenazas y ataques agresivos en defensa de su territorio (Franklin, 1982). En un estudio

sobre crianza de llamas en Alota (Bolivia) Tomka en 1990, ha descrito que los pastores tradicionales aprovechan la organización territorial y social de la llama para facilitar el manejo de estos animales (Fernández Baca, 1991). Cada rebaño tiene un territorio permanente establecido por el macho, con dormideros ubicados en regiones más altas y zonas de alimentación a elevaciones más bajas. El macho reproductor expulsa a las crías machos antes de que cumplan un año de edad, pero retiene a las hembras dentro del rebaño. Este hábito de retención de las hembras representa el único cambio en la organización social de las llamas y permite el crecimiento de los rebaños (Fernández Baca, 1991).

La llama es pasteadora y ramoneadora, pudiendo adaptarse a una multitud de condiciones ecológicas. En la puna selecciona los pastos toscos amacollados, utilizando un nicho distinto de los demás camélidos. La llama está bien adaptada al medio ambiente seco de la puna y costa (Fernández Baca, 1991).

En la época de secas (de Mayo a Octubre) los animales invariablemente son conducidos a los llamados “bofedales”, con la única condición que estén debidamente separadas las majadas de hembras de la de los machos. Las llamas machos pueden pastar en los cerros escarpados y de escasa vegetación ya que tienen gran habilidad de encontrar alimentos aún en los sitios más inhóspitos. Los “bofedales”, generalmente están ubicados junto a las casas y la distancia a recorrer diariamente no es larga (Flores, 1988).

En tiempo de lluvias (Noviembre a Abril) en referencia a hábitos alimenticios, las alpacas se diferencian de las llamas en que pastan en un solo lugar, sin moverse de un espacio determinado, formando grupos más o menos compactos. En cambio la llama y otros animales, como la vaca, el caballo o los ovinos por ejemplo, tienen el hábito de comer en forma itinerante, sobre la marcha, es decir que constantemente están buscando pastos nuevos, alejándose poco a poco del lugar donde fueron colocados en un principio y por lo tanto se esparcen en un amplio radio (Flores, 1988).

Otro elemento que entra en consideración se refiere, a que animales se llevan a pastear. Si son madres con crías habrá la necesidad de tenerlas en sitios abrigados, con abundancia de pasto verde y fresco. Si son alpacas machos, se buscará un sitio completamente alejado de las hembras, donde los pastos también sean verdes y el hábitat húmedo y donde no haya muchos accidentes topográficos. Las llamas machos en cambio, serán llevados a los lugares más altos de pastos marginales, no importando la topografía en este caso, ya que pueden vivir en los sitios más ásperos y escarpados (Flores, 1988).

Las llamas, pueden comer cualquier tipo de pasto dada su gran capacidad de convertir vegetación seca y con alto contenido de celulosa en carbohidratos. Este animal consigue pastos en los sitios aparentemente más estériles y se los come. Prefiere la chilliwa (*Stipa sp.*) y el Iro (*Festuca sp.*), pudiendo digerir algunas cactáceas. Estos pastos duran todo el año, aunque en tiempo de lluvias están más suaves y verdes (Flores, 1988).

Con respecto a la reproducción, los camélidos sudamericanos (CSA) presentan altos índice de mortalidad embrionaria (Arthur *et al*, 1991); así como bajos porcentajes de natalidad que fluctúan entre el 50 y 70% (Fernández Baca, 1991); en llamas el porcentaje de fecundidad puede llegar del 80 al 95% (Ruiz de Castilla, 1994); hechos que representan unos de los principales problemas en su explotación. Por otro lado la actividad ovárica de las llamas hembras se presenta alrededor de los 10 meses de edad. Las llamas hembras de 12 a 14 meses de edad tiene un comportamiento estrual y sexual similar a las adultas. Sin embargo son servidas recién entre los 2 y 3 años de edad. Los machos se utilizan para el empadre recién a los 3 años de edad. El período de gestación de la llama es de 348 ± 9 días (Novoa, 1991). El empadre y la parición se realiza de Enero a Marzo, el diagnóstico de preñez de Octubre a Noviembre.

Es importante comentar que según un estudio pionero, más del 80% de los óvulos recuperados tres días después del apareamiento estaban en

proceso de división, y sólo 50% de los óvulos fertilizados sobrevivieron durante más de 30 días de gestación en alpacas (Arthur *et al*, 1991). Se desconocen los factores causantes de este alto índice de mortalidad embrionaria. Estos estudios se realizaron en alpacas que vivían en su hábitat natural inclemente, escasez de alimento y la presencia de enfermedades infecciosas y parasitarias (Arthur *et al*, 1991).

2.11. CARACTERÍSTICAS PECUARIAS DE LA E.P.S. “RURAL ALIANZA”

Rural Alianza EPS constituye una de las más grandes empresas ganaderas a nivel nacional, destacando sobretodo en ganado alpaco con un capital pecuario, hasta el momento del muestreo, de 45 mil animales aproximadamente. Localizada íntegramente en el departamento de Puno y dividida en tres Unidades de producción y un Fundo:

- Fundo San Francisco, ubicada en el distrito de Ayaviri, provincia de Melgar, dedicado a la crianza de ganado vacuno y ovino.
- Macusani, ubicada en el distrito de Macusani, provincia de Carabaya; cuenta exclusivamente con alpacas de raza Suri y Huacaya.
- Huaripiña, ubicada en el distrito de Nuñoa, provincia de Melgar, la cual cuenta con alpacas de raza huacayo.
- **Alianza-Antacalla**, ubicada en el distrito de Nuñoa, provincia de Melgar, la cual cuenta con alpacas de raza suri y huacayo; así como llamas de las variedades C’haku y K’ara, así como también ganado de lidia y Brown Swiss.

ALGUNOS ASPECTOS DE LA CRIANZA DE LLAMAS

La Unidad de producción **Alianza-Antacalla**, que es el lugar de estudio del presente trabajo, está dividido en dos sectores de producción:

Antacalla, que cuenta con 6 mil cabezas de alpacas raza suri; y **Alianza** que posee unas 8 mil alpacas raza huacaya y hasta el momento del muestreo con 330 cabezas de llamas C’haku y K’ara además de ganado bovino de lidia y Brown Swiss., esta unidad cuenta con aproximadamente 14 mil hectáreas de terreno.

Las llamas están distribuidas en tres puntas de pastoreo, según la edad, estado fisiológico y fase de crecimiento: Punta de Tuis (llamas con un año a dos años de edad), punta de parición de llamas C'haku y la punta de parición de llamas K'ara. Estas puntas se encuentran alejadas entre sí.

Las llamas se encuentran en el sector de producción de Alianza, donde se ubica la punta de parición de C'hakus y de K'aras, estas dos puntas se encuentran alejadas entre sí, existiendo entre ellas un río (Río grande), el cual proviene de las alturas del sector de producción de Antacalla y discurre cerca de la punta de parición de llamas K'aras; asimismo acompañando al río existe una carretera que comunica la U.P. Alianza-Antacalla con el pueblo de Nuñoa. La punta de parición de llamas K'aras se encuentra muy cercana al límite territorial de la empresa, existiendo en sus inmediaciones comunidades y pequeños productores de ganado. La punta de parición de K'aras se encuentra ubicada más interiormente en la empresa.

La crianza de llamas en esta empresa es cerrada, es decir que la reposición de sus animales es interna. La punta de Tuis de llamas se encuentra a más altura, muy alejada de las otras puntas y está ubicada en los límites de la empresa donde también existen como vecinos algunos pequeños y medianos productores de ganado.

El sistema usado es de tipo extensivo, teniendo un área de pastoreo exclusiva para estos animales, es decir que el pastoreo que realizan no es mixto.. Los pastizales naturales constituyen la base de la alimentación del ganado, predominando el tipo gramíneo. La temporada de lluvias asegura una cantidad suficiente de alimento, así también existen praderas que descansan del pastoreo para luego utilizarlas en la temporada de sequía.

Esta unidad de producción cuenta con áreas de pastoreo individual, tanto para llamas, ganado de lidia y mayoritariamente para alpacas: suri y huacaya. El uso de estas áreas es exclusivo para cada especie. El pastoreo se

realiza llevando a las llamas a zonas de pastoreo más elevadas que las áreas de pastoreo de las alpacas y los bovinos. Las llamas jóvenes o tuis son separados de sus madres y llevados a conformar la punta de tuis; luego de que estos animales llegan a la madurez sexual (2 años) y peso adecuado (60kg peso vivo), son llevados a integrar las puntas de parición de llamas donde son mantenidos para que se reproduzcan y aumenten la población.

En lo que respecta a clima, el medio ecológico de esta zona se caracteriza por presentar comunidades vegetales con predominancia de gramíneas de escaso valor nutritivo; así como clima frío, baja humedad relativa; alta radiación solar; pluviosidad estacional, que condiciona épocas de abundancia y escasez de forrajes; altas variaciones de temperatura entre el día y la noche y baja concentración de oxígeno y anhídrido carbónico en el aire. Los veranos son lluviosos y nubosos y los inviernos son rigurosos y secos (Ruiz de Castilla, 1994).

Con relación a los pastos, en esta zona al igual que en toda la zona altoandina, se caracteriza por presentar topografía accidentada y espacios altiplánicos con predominancia de praderas nativas perennes y temporales, constituyendo grandes comunidades vegetales de calidad variable. A estas alturas las principales especies dominantes de pasturas nativas serían: la *Festuca dolichophylla*-*Calamagrostis eminens*, *Festuca dolichophylla*-*Plantago tubulosa* y la *Scirpus ridigus* (Ruiz de Castilla, 1994).

La presencia de gatos domésticos (hospedero definitivo) en el sector de alianza nos fue confirmada por los pastores de llamas de las dos puntas de parición, quienes criaban gatos en sus cabañas. Asimismo en el lugar donde se hacen los trabajos de esquila (cada tres a cuatro años), estaba poblada únicamente por los trabajadores de la empresa y sus familias, donde existían pocos gatos domésticos. Siendo este el único lugar poblado dentro de este sector, existiendo el pueblo (Nuñoa) más cercano a una hora y media de camino en camión; así como poblaciones de comunidades y pequeños productores en los linderos y límites de la empresa, donde probablemente

existirían gatos domésticos. Por otro lado la presencia de pumas en este sector, se nos informo que es poco frecuente, siendo los pumas grises viejos que pueden llegar a esta zona y cazar animales más fácilmente; debido que su hábitat natural está en la selva son pocos pumas los que podrían llegar y estar contaminando esta extensa zona.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se realizó en la empresa de propiedad social “Rural Alianza” E.P.S. en la unidad de producción Alianza-Antacalla, durante el mes de Febrero del 2003.

3.1.1.1. UBICACIÓN

La Unidad de producción de Alianza-Antacalla se ubica en el distrito de Nuñoa, provincia de Melgar, departamento de Puno; estando a una altura que oscila entre los 4,190 a 4,300 m.s.n.m.

3.1.1.2. CLIMA

El lugar de estudio presenta un clima seco y frío de tundra y páramo, ubicándose en una zona de puna húmeda en la cordillera oriental, con un rango de precipitación pluvial promedio de 600-800mm anuales, con temperaturas promedio que van de 18 a -7°C y presentando una velocidad de vientos aproximada de 90 km/h (Rural Alianza, 2003).

3.1.2. ANIMALES

El presente estudio inicialmente, tenía como objetivo trabajar con un tamaño de muestra de 160 llamas, cantidad de animales calculada a través de la fórmula de proporciones en poblaciones finitas (Daniel, 1996):

$$n = \frac{N \cdot z^2 \cdot pq}{e^2 (N-1) + z^2 \cdot pq}$$

Donde :

n = Tamaño de la población a muestrear

N = Tamaño de la población total :330

z = nivel de confianza estandarizada :1,96

p = proporción anterior :0.28 (Gómez, 2000)

q = 1-p :0.72

e = precisión : 0.05

$$n = 160$$

Debido a condiciones climáticas desfavorables de la zona y por deficiencias en la logística, no se pudo muestrear la punta de tuis mayores y menores (llamas jóvenes de uno y dos años de edad respectivamente).

Fueron muestreadas la totalidad de llamas hembras adultas presentes hasta el mes de Febrero del 2003; correspondiendo a 157 llamas hembras adultas (de 2 a más años de edad), de la variedad C'haku y K'ara. Estas pertenecen a la unidad de producción (U.P.) Alianza-antacalla de la empresa Rural alianza y provienen de dos puntas de parición (Alianza y Río Grande) las cuales se encuentran alejadas entre sí; estando a más altura sobre el nivel del mar, la punta de parición de alianza. Asimismo estos animales son criados en forma extensiva y se alimentan a base de pastos naturales.

3.1.3. MATERIALES PARA LA COLECCIÓN DE MUESTRAS

- Vacutainers con capacidad de 7 y 10ml
- Aguja Venoject de 21X1 y 21x1.5.
- Viales plásticos de 1.5ml para transportar los sueros

- Pipetas de plástico.
- Holders.
- Caja de tecnoport.
- Gradillas.
- Cinta para rotular (Masking tape).
- Centrífuga de 3000 rpm.
- Cuaderno de apuntes diarios.
- Refrigerantes

3.1.4. MATERIAL USADO PARA LA PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA

- Antígeno de *Toxoplasma gondii* (Taquizoítos fijados a láminas portaobjetos)
- Suero de llamas problema.
- Conjugado Antillama "MVRD"
- Cámara húmeda.
- Recipiente de lavado.
- Agitador magnético.
- Micropipetas.
- Láminas portaobjeto con 18 posillos.
- Tubos de ensayo.
- Gradillas.
- Cámara húmeda.
- Copa e Coplin.
- Estufa (37°C)
- Microscopio fluorescencia marca "Leica".
- Pipetas Pasteur.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

La obtención de sangre se realizó mediante la punción directa de la vena yugular, usando vacutainers estériles y agujas N°20 x 1 ½, obteniéndose de 5 a 7 ml de sangre, posteriormente los sueros obtenidos fueron trasvasados a viales con 1.5 ml de capacidad, debidamente identificados según la numeración del arete, considerándose además la edad, sexo, estado reproductivo (preñada, vacía y con cría o sin ella).

Los viales conteniendo el suero sanguíneo, fueron conservados en refrigeración y posteriormente almacenados a temperatura de -20°C, para su ulterior utilización en las pruebas serológicas, en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2.2. TÉCNICA DE LABORATORIO

Los anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, se evaluaron utilizando la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

DESARROLLO DE LA TÉCNICA DE IFI:

1. Primero preparar láminas portaobjetos con antígenos fijados a pocillos, se colocan 9 ul de antígeno *T. gondii* en cada pocillo de la lámina, luego dejar secar.
2. Colocar los sueros a temperatura ambiente, para su descongelación.
3. Luego en cada tubo de ensayo colocar 490ul de buffer dilutor y 10ul de cada suero, previamente homogenizado. Esto se realiza para obtener una dilución de 1/50.
4. Posteriormente la diluciones se homogenizan y de cada una se extrae 9ul para ser enfrentada contra los antígenos de *Toxoplasma gondii* en los pocillos de las placas ya fijadas.

5. Seguidamente se coloca la lámina portaobjeto a la cámara húmeda y luego a la estufa a 37°C por 30 min.
6. Lavar tres veces en solución Buffer de lavado en una Copa de Coplin y pasar dos veces por el agitador eléctrico durante 10min cada uno, esto se realiza intercaladamente.
7. Luego colocar 8ul de Conjugado Anti-llama a cada posillo, marcado con Isotiocianato de fluoresceína
8. Las láminas se colocan nuevamente a cámara húmeda y luego se incuban a 37°C durante 30 min. en la estufa.
9. Las láminas se lavan en Buffer de lavado, luego lavarse con la solución azul de Evans I durante 10 minutos, pasado este tiempo se colocan en Azul de Evans II durante 10 minutos más.
10. Las láminas nuevamente se lavan con Buffer de lavado durante 5 minutos y después con agua destilada por 5 minutos más.
11. Al haber concluido todos los lavados las láminas se dejan secar, para luego colocarles el líquido de montaje y una laminilla cubreobjeto grande..
12. Las láminas preparadas se colocan en la cámara húmeda para luego ser observadas en el microscopio de Inmunofluorescencia, con aceite de inmersión a 100X.
13. Interpretación:
 - Negativo: el campo microscópico se observa de un color rojo oscuro y ausencia total o parcial de fluorescencia intensa (verde amarillento) en todo el borde del taquizoíto.
 - Positivo: cuando la fluorescencia amarilla verdosa se presenta en toda la periferia del taquizoíto.

En esta prueba de IFI se utilizó el conjugado antillama (MVRD) para la detección de anticuerpos anti-*Toxoplasma*.

El diagnóstico en el laboratorio se realiza mediante la prueba de IFI, que detecta IgG. El desarrollo de la técnica es sencilla pero se requiere de un microscopio de inmunofluorescencia para la lectura de las muestras.

3.2.3. ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados se expresaron en porcentajes teniendo en cuenta la positividad de los sueros a la prueba serológica, con su respectivo intervalo de confianza. Estos se ingresaron a una base de datos considerando la variable zona de parición, edades y resultado a la prueba diagnóstica; y luego para evaluar la existencia de alguna asociación entre ellas se trabajó con la prueba estadística de Regresión logística, la que nos permite determinar si las punta de parición o las edades podrían ser consideradas factores de riesgo para contraer la toxoplasmosis.

Los resultados se leen como veces más probable que se encuentre un animal positivo en el grupo expuesto que en el no expuesto (el de referencia o basal). El fundamento para decidir si una variable representa un factor de riesgo es evaluando el nivel de significancia (que debe ser menor de 0.05 para admitir que la variable influye en el modelo) y el intervalo de confianza del Odds Ratio (OR), el cual si es mayor a 1 nos dice que la variable en evaluación representa un factor de riesgo.

3.2.3.1. PREVALENCIA

El cálculo de la prevalencia de la enfermedad, se estimó mediante la siguiente fórmula (Thrusfield, 1990):

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

3.2.3.2. INTERVALO DE CONFIANZA

El intervalo de confianza (IC) se calculó mediante el uso de la siguiente fórmula (Daniel, 1996):

$$IC = p \pm Z \frac{pq}{n}$$

Donde: - Z = 1,96 - P = Prevalencia calculada
- q = 1-p - n = número de animales mustreados

IV. RESULTADOS

En el cuadro 1, se observa la seroprevalencia de *T. gondii* en llamas hembras adultas de la U.P. Alianza-Antacalla de la EPS Rural Alianza Melgar-Puno, la cual nos muestra que 16 animales de un total de 157, presentaron anticuerpos contra *T. gondii*, obteniéndose una prevalencia de $10.19 \pm 4.7\%$ (16/157), mediante la prueba de Inmunofluorescencia indirecta (IFI); asimismo se muestran las seroprevalencias de *T. gondii* en las puntas de parición de Alianza y Río Grande, presentando $8.93 \pm 5.3\%$ (10/112) y $13.33 \pm 9.8\%$ (6/45) respectivamente; no hubo diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre puntas de parición.

El cuadro 2, nos muestra la seroprevalencia de *T. gondii* en llamas hembras adultas según grupo etario, así los grupos de 2-3, 4-5 y ≥ 6 años presentan prevalencias de $9.09 \pm 8.5\%$ (4/44), $15.38 \pm 13.87\%$ (4/26) y $9.19 \pm 6.07\%$ (8/87) respectivamente; asimismo no se observó diferencia estadística significativa entre grupos etarios.

Con la finalidad de determinar si existe asociación de la infección de *T. gondii* en llamas hembras adultas frente a la variable edad y punta de parición, se realizó los análisis de regresión logística y de factor de riesgo (cuadro 3), encontrándose que las puntas de parición y la edad no presentan diferencia estadística significativa, asimismo no representan factor de riesgo alguno para contraer la toxoplasmosis

CUADRO 1. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas y su distribución según zona de parición en la U.P. Alianza-Antacalla de la E.P.S. "Rural Alianza" Melgar-Puno 2003

Zona de parición	Animales muestreados	Animales Positivos	Prevalencia \pm IC %
Alianza	112	10	8.93 \pm 5.3
Río Grande	45	6	13.33 \pm 9.8
Total	157	16	10.19 \pm 4.7

CUADRO 2. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas distribuidas según grupos etarios de la U.P. Alianza-Antacalla de la E.P.S. "Rural Alianza" Melgar-Puno 2003.

Edad (años)	Animales muestreados	Animales positivos	Prevalencia \pm IC %
2-3	44	4	9.09 \pm 8.5
4-5	26	4	15.38 \pm 13.87
≥ 6	87	8	9.19 \pm 6.07

CUADRO 3. Evaluación de las variables zona de parición y edad como factor de riesgo para la infección por *T. gondii* en llamas hembras adultas de la U.P. Alianza-Antacalla de la E.P.S."Rural Alianza" Melgar-Puno 2003

VARIABLE	Nivel de significancia (P<0.05)	OR	IC del 95% del OR	
			Límite inferior	Límite superior
Zona (Alianza)	0.214	1.937	0.682	5.500
Edad 2 a 3 años	0.442			
4 a 5	0.255	1.970	0.613	6.330
≥6	0.226	1.936	0.518	7.235

OR: Odds Ratio (medida de riesgo)

IC: intervalo de confianza

V. DISCUSIÓN

Se obtuvo una prevalencia general del *Toxoplasma gondii* en llamas hembras adultas que fue de $10.19 \pm 4.7\%$, lo que demostraría que las llamas hembras evaluadas presentan una infección relativamente baja, al ser este resultado comparado con trabajos similares en el Perú, así Gómez (2002) en la Estación experimental Quimsachata del INIA-Puno, encontró en llamas hembras mediante la prueba de HIA, una prevalencia de 56% considerada alta; asimismo Marcas (2003) en la provincia de Melgar-Puno halló una prevalencia de $47.53 \pm 5.81\%$ en llamas hembras, usando la prueba de IFI; en otros estudios realizados en alpacas hembras de Picotani-Puno se obtuvo una prevalencia alta de 50% (Leguía, 1988) a través de la prueba de HAI; posteriormente Góngora (1992) utilizando la misma prueba diagnóstica (IFI) del presente estudio, encontró una prevalencia de 24% en 192 alpacas muestreadas en las comunidades alpaqueras de Vilcallamas, Bajo Llallagua, Huanacayama y Llusta en Puno. Recientemente Gómez (2000) obtuvo en alpacas una prevalencia de 44.50% en la Estación experimental Quimsachata del INIA-PUNO, mediante HIA; mientras que Poma (2003) encontró prevalencia de 23% en alpacas de la Unidad de producción de Cochas de la SAIS Tupac Amaru, provincia de Jauja-Junín, utilizándose la prueba HAI.

Por otras latitudes también se encontraron prevalencias superiores, así Rojas (1989) en el altiplano del norte de Chile, halló una prevalencia de 25.1% en llamas hembras seropositivas a *T. gondii*. Por otro lado en un estudio realizado en EEUU por Dubey y col (1992), hallaron una seroprevalencia de

33.5% en un muestreo realizado con 283 llamas, utilizando como prueba diagnóstica el test de aglutinación modificado.

En contraste, nuestro hallazgo coincidiría con los resultados obtenidos en vicuñas de nuestro país, así Pastor (2002) encontró la prevalencia de $14.85 \pm 5.86\%$ en vicuñas criadas en el INIA-Puno, a una altitud entre los 4,200 y 4,800 msnm mediante la prueba de HIA. De igual manera Gorman y col. (1998) encontraron una prevalencia baja de 16.3% en alpacas del altiplano norteño de Chile, trabajando con 447 animales, usando la prueba de HAI; este investigador menciona que es posible que sus resultados se deberían a las extremas condiciones climáticas de los andes, las cuales estarían impidiendo la transmisión del parásito.

En general nuestros resultados confirmarían que estos animales fueron expuestos a los ooquistes de *T. gondii* en algún momento de sus vidas. Además que estos se encontrarían presentes en las pasturas de la empresa, debido probablemente a la presencia de felinos domésticos y/o silvestres en las zonas de pastoreo (Leguía *et al*, 1988).

Posiblemente uno de los principales factores que hayan influido en la baja prevalencia observada, se debería a la menor posibilidad de contacto entre gatos domésticos y las llamas, ya que estas son explotadas en lugares alejados del centro poblado y cabañas, donde se encontrarían los gatos; además de la baja frecuencia de felinos silvestres (puma) en el sector de Alianza, debido a que solo los pumas grises viejos llegarían a esta zona y cazarían animales fácilmente; este escaso número de felinos silvestres posiblemente no llegarían a cubrir esta extensa zona de la empresa contaminando las pasturas con ooquistes de *T. gondii*. Además el manejo de las llamas en la empresa es mínimo y el único momento en que ellas serían trasladadas al centro poblado ocurriría al momento de la esquila, lo cual se da cada tres a cuatro años, en consecuencia la exposición que tendrían con los ooquistes de *T. gondii* sería menor.

Otro de los posibles factores que haya influido en el índice obtenido, sería el pastoreo exclusivo de las llamas el cual es de forma extensivo y no mixta, teniendo un área de pastoreo solo para estos animales. Este aspecto es muy importante debido a que Rojas (1990) menciona que los ovinos con problemas de aborto, contaminan a través de la placenta los campos de pastoreo representando un foco de infección para los camélidos sudamericanos (Rojas, 1990).

Esta empresa además de no realizar la crianza mixta, restringe el ingreso y tránsito de ganado, personas y vehículos ajenos a la empresa; así la crianza de estos animales sería aislada del resto de las explotaciones y a su vez la reposición es cerrada, es decir que estos animales son reemplazados con ejemplares de la propia empresa. Por otro lado se debe considerar que esta empresa se haya en una zona poco poblada y alejada.

Los factores de medio ambiente frío y seco, así como la elevada altitud de esta zona (4,190 a 4,300 m.s.n.m.), también estarían influyendo en estas bajas prevalencias, lo cual concuerda con lo mencionado por Acha y Szifres (1986) quienes observaron diferencias entre las tasas de prevalencia con relación a la altitud; así las más altas tasas corresponden a las áreas de menor elevación sobre el nivel del mar. Asimismo Freij y Sever, (1986) en relación al factor clima mencionan que los ocoquistes no sobreviven por mucho tiempo a las temperaturas de refrigeración, congelación y desecación.

Las prevalencias indicadas pertenecen a áreas geográficas diferentes, lo que justificaría la variedad de los resultados obtenidos por distintos autores; incluso en áreas que podrían ser consideradas endémicas, el carácter esporádico de la infección suele implicar grandes diferencias entre unas explotaciones y otras, así como entre un año y otro, por lo que las prevalencias detectadas en una zona y época concretas no son fácilmente extrapolables (Luzón *et al*, 1997). Además, tanto en humanos como en animales estas frecuencias de afectados varía según las regiones, por sus costumbres y hábitos de alimentación, entre otros factores. Estos factores hacen que no

siempre sea posible realizar comparaciones válidas de las frecuencias encontradas (D'Angelino, 1983). Por otro lado las diferencias observadas entre nuestros hallazgos y los reportados por diferentes autores en camélidos sudamericanos pueden deberse al método de diagnóstico utilizado, pues en su gran mayoría usaron pruebas diferentes al IFI, que ofrecen diferente e inferior sensibilidad y especificidad. La prueba diagnóstica de IFI se caracteriza por poseer elevada sensibilidad y especificidad, ventaja que nos permite tener mayor seguridad y confiabilidad en los resultados; sin embargo esta prueba tiene como desventaja la poca accesibilidad de los investigadores al microscopio de fluorescencia debido a su costo.

En lo que respecta a las puntas de parición de Río Grande y de Alianza se observó una mayor prevalencia ($13.33 \pm 9.8\%$) en la punta de parición de Río Grande, frente a la prevalencia ($8.93 \pm 5.3\%$) de la punta de Alianza (cuadro 1); estas dos puntas se encuentran aproximadamente a una altura de entre los 4190 a 4300 msnm, estando la punta de Alianza a más altura; la mayor prevalencia en Río Grande se atribuiría posiblemente al hecho de la cercanía que tiene esta punta al límite de la empresa, donde están presentes tanto comunidades campesinas, como pequeños productores de ganado; existiendo mayores posibilidades de la presencia de gatos domésticos en estas poblaciones; asimismo muy cerca de esta punta existe una vía de acceso principal a la empresa, por lo tanto habría mayores probabilidades de contaminación de los pastos con ooquistes de *T. gondii* en esta zona.

Sin embargo, a pesar de que la punta de parición de Río Grande presentaba mayor prevalencia que la punta de Alianza; según la evaluación de los posibles factores de riesgo, mediante la prueba estadística de regresión logística; se obtuvo que en las llamas hembras no existe diferencia estadística significativa entre las dos puntas de parición y no representarían un factor de riesgo para la adquisición de la infección, en consecuencia las llamas hembras de estas puntas serían susceptibles de infectarse por igual.

Por otro lado los animales que se encuentran sometidos a inmunosupresión como consecuencia de diferentes factores, son más proclives a desarrollar enfermedad; en el caso de camélidos sudamericanos, durante las épocas de parto y empadre presentan inmunosupresión fisiológica convirtiéndolos en animales susceptibles a la infección por agentes del medio ambiente (Rojas *et al*, 1989; Dubey, 2000).

Se ha observado con frecuencia que las mayores tasas de infección ocurren más en adultos que en jóvenes esto debido a que en el transcurso del tiempo aumentan las oportunidades de infección en los animales (Dubey *et al*, 1992; Barberan y Marco, 1997), sin embargo, esto no se pudo verificar en nuestro estudio, debido probablemente a que se muestreo solo hembras adultas a partir de dos años de edad para adelante. Es así que según la prueba de regresión logística no existió diferencias estadísticas significativas entre los grupos etarios, en consecuencia se puede afirmar que la edad no representó en estas dos puntas de animales, factor de riesgo alguno para la adquisición de esta infección.

Se concluye que la relativa baja seroprevalencia hallada en el presente estudio se debería a diferentes factores, entre ellos la baja frecuencia de felinos silvestres y domésticos en esta zona, hecho que causaría una escasa exposición a ooquistes infectivos; así como a las bajas temperaturas y las altitudes de 4,190 a 4,300 msnm. Todos estos constituirían los principales factores adversos para la difusión y permanencia de las formas infectivas del *T. gondii* en el ambiente.

Es importante tener presente que los resultados mostrados, sólo demuestran que la infección causada por *T.gondii* en éstas llamas, fue adquirida en algún momento de sus vidas, sin embargo faltaría profundizar sobre el verdadero rol que cumpliría este parásito en camélidos sudamericanos, en los cuales probablemente produciría problemas reproductivos y/o mortalidad de la crías, similares a los que suceden en ovinos y caprinos.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La seroprevalencia de *T. gondii* en llamas hembras adultas de la Unidad de producción Alianza-Antacalla de la E.P.S. "Rural Alianza" fue relativamente baja ($10.19 \pm 4.7\%$), no existiendo diferencia estadística significativa entre las seroprevalencias de las dos puntas de parición evaluadas.
2. Las variables punta de parición y edad no representarían factor de riesgo alguno para la adquisición de la infección por *T. gondii*.
3. Se recomienda realizar otros estudios que correlacionen los resultados de seroprevalencia en camélidos, con cuadros clínicos y patológicos compatibles con la toxoplasmosis, lo cual nos permitirá determinar el verdadero rol patológico de este agente en los problemas reproductivos en llamas.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. ABBAS, A.K.; A.H. LICHTMAN y J.S. POBER. 1999. Inmunología celular y molecular, 2da. Ed. MC GRAW -HILL. p. 556.
2. ACHA, P.; B. SZIFRES, 1986. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2da. Ed. Publicación científica N°503 . OPS. p 645- 658
3. ACHA, P.; B. SZIFRES. 1992. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y los animales. 2da edición. OPS Agosto. Washington USA. P. 646-657.
4. AMATO ; V.; R. CAMPOS.; R. G. BARUZZI, y M. I. S. DUARTE. 1982 . Toxoplasmosis . São Paulo, Sarvier.
5. AMATO NETO, V. y COL, 1995. Toxoplasmosis. 2da edic. Ed.Sarvier, Sao Paulo p.3.
6. AMEGHINO, E. 1991. Mortalidad en crías de alpacas. EN: Producción de rumiantes menores. 1era Edición. Edit. Martegraf. Lima-Perú p 107.
7. ARTHUR G.H.; D.E. NOAKES y H. PEARSON. 1991. Reproducción y Obstetrica Veterinaria. Edit. Internamericana Mc. Graw – Hill. 6ta edición. p. 498-500.
8. ATIAS, A. 1994. Parasitología Clínica. 3ra edición. Publicaciones Mediterráneo. Santiago de Chile. p. 81-282.
9. ATÍAS, A. 1997. "Parasitología Médica 4ta Edic. Ed. Mediterraáneo. Chile.

10. BARBERAN , M y J. C. MARCO. 1997. Patogenia, cuadro clínico y lesional en Toxoplasmosis – Neosporosis. Aula Veterinaria / OVIS . Tratado de Patología y producción ovina . España. Septiembre (52) 35-48.
11. BARRIGA, O. 1997. Inmunología de las infecciones parasitarias. En: Parasitología Médica por Atías. Santiago de Chile. Mediterráneo p. 67-101
12. BEAMAN , R.T.; R.E. MCCABE y J.S. REMINGTON. 1995. *Toxoplasma gondii* in : Mandell , G.L. ; Douglas , E.R. ; Bennett, J.E.. Principles and practice of infectious diseases . 4nd edition , Churchill Livengstone, New Cork, p.2455-2475.
13. BLANCO, J. C. ; S. O. ANGEL; E.MAERO; *et al.* 1992. Cloning of repetitive DNA sequense from *Toxoplasma gondii* and their usefulness for parasite detection . Am. J. Trop. Med. Hyg. 46: 350-357
14. BLEWETT, D. A.; W.A. WATSON. 1983. The epidemiology of ovine toxoplasmosis II. Possible sources of infection in outbreaks of clinical disease. Br. Vet. J. 139: 546-555
15. BLOOD D.C.; O.M. RADOSTITS. 1992. Medicina Veterinaria. Edit. Interamericana. p. 1083-1085.
16. BONHOMME , A.; L. PINGRET, y J. M. PINON . 1992. REVIEW: *TOXOPLASMA GONDII* CELLULAR INVASIÓN , PARASITOLOGÍA . 54:31-43.
17. BOTERO, D.; M. RESTREPO. 1998. Parasitosis Humana. 3ra. Edición corporación para la investigación. Medellín – Colombia. p. 2525-2270.
18. BRETAGNE, S.; J. M. COSTA; M. VIDAUD; *et al.* 1993. Detection of *Toxoplasma gondii* by competitive DNA amplification of bronchoalveolar lavage samples . J. Infect. Dis. 168:1585-1588.
19. BUSTINZA, CH. 2001. La alpaca: Crianza, manejo y mejoramiento. UNA-Puno. 1° edición.
20. BUXTON D. 1990. Ovine Toxoplasmosis: A review. Journal of the Royal Society of Medicine (83). p.509-511.
21. BUXTON, D.; J. FINLAYSON. 1986. Experimental infection of pregnant sheep with *Toxoplasma gondii*. pathological and inmunological observations on the placenta and foetus. J. Comp. Pathol. 96:319-333.

22. CALLE, R. 1982. Producción y mejoramiento de la alpaca. Ed. Abril-Fondo del libro. Banco Agrario. Lima-Perú. P.228-229.
23. CHIARI, C.A. y D.P. NEVES. 1984. Toxoplasmosis humana adquirida a través de la ingestión de leche de cabra. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 79:pp 337-340.
24. CHOI, W.Y.; H.W. NAM; N.H. KWAK; et al. 1997. Foodborne outbreaks of human toxoplasmosis. *J. infect. Dis.* 175:1280- 1282.
25. CONACS. 2002. DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMACIÓN AGRARIA. Ministerio de Agricultura. Lima-Perú.
26. CORDERO DEL CAMPILLO, M.; F. ROJO. 1999. Parasitología veterinaria. 1era ed. Edit. Mac Graw Hill. España. p. 665-672.
27. COTRAN, R.S.; V. KUMAR, y T. COLLINS. 2000. In: Robbins Patología Estructural y Funcional . 6ta. ed. México. Mc Graw – Hill interamericana . p. 404-405.
28. D'ANGELINO, J.L. 1983. Toxoplasmosis suína: contribución para o estudo epidemiológico. Tesis de Doutorado. Fac. Saúde Pública, Univ. Sao Paulo. 112 p.
29. DANIEL, W. 1996. Bioestadística base para análisis de las ciencias de la Salud. 5ta edición. Editorial Limusa. México. p. 205-207; 453-462.
30. DAVIDSON, M.G.; J.B. ROTTMAN; R.V. ENGLISH, et al. 1993. Feline immunodeficiency virus predisposes cats to acute generalized toxoplasmosis. *Am. J. Pathol.* 143:1486-1497.
31. DEROUIN, F. 1992. Pathogeny and Immunological control of Toxoplasmosis. *Bras. J. Med. Bio. Res.* : 25(12): p 1163-1169.
32. DEROUIN, F.; M.C. MAZERON; J.F. GARIN. 1987. Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of *Toxoplasma gondii*. *J. Clin. Microbiol.* . 25: 1597 – 1600.
33. DEROUIN, F.; P. THULLIEZ; E.CANDOLFI; et al. 1988. Early prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis using amniotic fluid samples and tissue culture . *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 7:423-425.
34. DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMACIÓN AGRARIA (DGIA), 2002. Ministerio de Agricultura-MINAG. Lima-Perú.

35. DUBEY , J . P.; J. K. FRENKEL. 1976. Feline toxoplasmosis from acutely infected mice and the development of *Toxoplasma* cysts. *J. Protozool.* 23: 537 – 546.
36. DUBEY, J. P. 1980. persistence of encysted *Toxoplasma gondii* in caprine levers and public health significance of toxoplasmosis in goats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 15 : p. 1203 – 1207.
37. DUBEY, J. P.; A. TOWLE. 1986. Toxoplasmosis in sheep: a review and anotated bibliography. London: miscellaneous publication N° 10 of the commonwealth institute of Parasitology. p.1 – 152.
38. DUBEY. J. P. 1987 *Toxoplasma gondii* cysts in placentas of experimentally infected sheep. *Am J. Vet. Res.* 48 (3): 352 – 353.
39. DUBEY, J. P.; C.P. BEATTIE. 1988. Toxoplasmosis of animals and man. CRC Press, Boca Raton, FL. p.1 - 220.
40. DUBEY J.; L. G. RICKARD; G. L. ZIMMERMEN Y D. M. MULROONEY. 1992. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in llamas (*Lama glama*) in the northwest USA. *Vet. Parasitol.* Oct: 44(3-4) Pag 295-298.
41. DUBEY, J. P.; J. L. CARPENTER. 1993. Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952–1990). *J. Am vet. Med. Assoc.* 203: 1556 – 1566.
42. DUBEY , J . P. 1994 . Toxoplasmosis . *J. AMER. Vet5. Med. Ass.* 205: 1593-1598.
43. DUBEY, J. P1995. Duration of inmunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts in cats . *J. Parasitol* 81: 410-415.
44. DUBEY , J . P.; M. R. LAPPIN, y P. THULLIEZ . 1995. Diagnosis of induced toxoplasmosis in neonatal cats . *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 207: 179-185.
45. DUBEY, J. P.; M.E. MATIZ y T. P. LIPSCOMB. 1996. Lesions of neonatally induced toxoplasmosis in cats *Vet. Pathol.* 33:290-295.
46. DUBEY, J . P 1997 a. Distribution of tissue cysts in tissues of rats fed oocysts. *J. Parasitol.* 83: 755- 757.
47. DUBEY , J . P 1997b . Tissue cyst tropism in *Toxoplasma gondii* a comparison of tissue cyst formation in organs of cats and rodents fed oocysts. *Parasitology.* 115: 15- 20.

48. DUBEY, J. P.; D.S. LINDSAY, y C.A. SPEER. 1998. Structures of *Toxoplasma gondii*, Tachyzoites, Bradyzoites, and sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts . *Clinical Microbiology Reviews* 11 (2): 267-299.
49. DUBEY , J . P.; M. R. LAPPIN . 2000 : Toxoplasmosis y Neosporosis in green, C.E: (eds). *Enfermedades infecciosas en perros y gatos* 2da edición Mc. Graw Hill Interamericana – Mexico. P 542- 560.
50. DUPOUY-CAMET, J.; S. LAVAREDA DE SOUZA; C. MASLO; *et al.* 1993. Detection of *Toxoplasma gondii* in venous blood from AIDS patients by polymerase chain reaction . *J. Clín. Microbiol.* 31: 1866-1869.
51. EL MANUAL MERCK DE VETERINARIA. 1988. 3era Edición. Centrum Técnicas y Científicas, S.A. Madrid – España. Pág 461-463.
52. ETHEREDGE, G.D.; J. FRENKEL. 1995. Human toxoplasma infection in kuna and embera children en the Bayano and San Blas, Easter Panamá . *Am. J. Trop. Hyg.* 53: 448-457.
53. ETTINGER S.J. 1992. *Tratado de Medicina Interna Veterinaria.* Editorial Internamericana. 3ra. Edición. Pág 304-305.
54. FAHEY, k. L.; M. R. BRANDON. 1978. Synthesis of inmunoglobulins by normal and antigenically stimulated foetal sheep. *Res. Vet. Sci.* 25: 218-224.
55. FELDMAN, H.A 1982. Epidemiology of Toxoplasma infection. *Epidemiol. Rev.* 44:204-213.
56. FERGUNSON, D. J. P. y W. M. HUTCHISON. 1997. An ultrastructural study of the early development and tissue cyst formation of *Toxoplasma gondii* in the brains of mice *Parasitol . Res.* 73: 483- 491.
57. FERNÁNDEZ BACA S. 1991. *Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos.* FAO. Santiago de Chile.
58. FLORES, A. 1991. *La toxoplasmosis: Consideraciones económicas, técnicas y sanitarias.* Hospital Centro Policlínico Veterinario Málaga. España.
59. FLORES O.J. 1988. *Laminchos y Paqoteros. Pastores de llamas y alpacas.* CONCYTEC. UNSAAC.
60. FRANCO E.; *et al.* 1990. *Manual de crianza de llamas.* Pub tec FMV-UNMSM N°33. Enero.
61. FRANKLIN, W.L. 1982. *Biology, Ecology and Relationship to man of the South American Camelids.* En: M.A. Mares y H.H. Genoways, compiladoes.

- Mamalian Biology in South America. Pymatuning Laboratory of Ecology Especial Publication University of Pisttsburgh 6. Pág 457-489.
62. FRENKEL, J. K. 1970. Pursuing Toxoplasma. Journal of infectious Diseases. 122(6): 553-557.
 63. FRENKEL, J. K. 1973. Toxoplasma in and around us Bioscience 23:343-352.
 64. FRENKEL, J. K.; B.M. NELSON y J. ARIAS-STELLA.1975. Imunosuppression and toxoplasmic encephalitis. Clinical and experimental aspects. *Human Pathol.* 6: 99 – 111.
 65. FRENKEL, J. K. 1991.Toxoplasmosis in: Veronesi,R. (ed). Doencas infecciosas e parasitarias. End edition, Guanabara Koogan, Rpio de Janeiro. P. 734-749.
 66. FRENKEL, J.; K. HASSANEIN; R. HASSANEIN; E. BROMW; P. THULLIEZ y R. QUINTERO-NUÑEZ. 1995. Transmission of *Toxoplasma gondii* in Panamá city, Panama: a five-years prospective cohort study of children, cats, rodents, birds and soil. Am. J. Heyg. 53: 458-468.
 67. FREIJ, B.; SEVER, J. 1991. Toxoplasmosis. Red book / Pediatrics in Review / Self – assesment Exercises February 12(8). Pág 24.
 68. FREYRE, A.; J. P. DUBEY; D. SMITH; J. K. FRENKEL. 1989. Occyted-induced *Toxoplasma gondii* infections in cats. J. Parasit. 75: 750-755.
 69. GARCÍA A.C. 2000. Toxoplasmosis. Rev. AMMVEPE. 11(4) Pág 115-116.
 70. GAZZINELLI, R.; E.Y. DENKER, y A. SHER, 1993. Host resistance to *Toxoplasma gondii* model for studying the selective induction of cell-mediated immunity by intracellular parasites . *Infec. Agents. Dis.* 2: 139-149.
 71. GEORGI, J.; M. GEORGI. 1994. Parasitología en clínica canina. 1era Ed. McGraw-Hill. México Pág 89-90.
 72. GERMANO, P. M. 1985.Toxoplasmosis nas espécies felina e canina. Rev. “A hora Veterinária”. 4(3):33-36.
 73. GOMEZ O. FELICES 2002. Determinación de la seroprevalencia de la toxoplasmosis en alpacas y llamas en la estación experimental del INIA – Puno.
 74. GÓNGORA , M. 1992. Prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en las comunidades alpaqueras de Vilcallamas, Bajo Lallagua, Huanacayama y Llusta. Tesis para optar el título de Médico Veterinario y Zootecnista. UNA PUNO-PERÚ. P47.

75. GORMAN T.; J.P. ARANCIBIA; M. LORCA; D. HIRD y M. ALCAINO. 1990. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infección in sheep and alpacas in Chile, *Prev. Vet. Med.* 11; 40(3-4) Pág 143-149.
76. GROVER, C. M.; P. THULLIEZ; J. REMINGTON, y J.C. BOOTHROYD. 1990. Rapid prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis by using polymerase chain reaction and amniotic fluid *J.Clin. Microbiol.* 28: 2297-2301.
77. HARTLEY, J.; C. MARSHALL, 1967. Toxoplasmosis as a cause of ovine perinatal mortality. *N. Z. Vet. J.* 5, 119-124.
78. HERRERA, A.A.; S. MEDINA, 1993 Serología en pacientes sospechosos de *Toxoplasma*. Instituto Nacional de Salud (1989- 1992). In: I Congreso Peruano de Parasitología. Libro de resúmenes. Lima – Perú.
79. HEIDEL, J.R.; J. P. DUBEY; *et al.* 1990. Myelitis in cat infected with *Toxoplasma gondii* and feline immunodeficiency virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196: 316-318.
80. HIEPE TH. 1972. Enfermedades de las ovejas. Editorial Acribia. Pág 220-223.
81. HOHLFELD, P.; F.DAFFOS; J. M. COSTA; *et al.* 1994. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasma with polymerase reaction in test on amniotic fluid. *N. Engl. J. Med.* 331: 695-699.
82. HUTCHISON, W. y M. DUNACKIE. 1971. The life cycle of the coccidian parasite *Toxoplasma gondii* in the domestic cat, *Trans, Rot. Soc. Trop. Med. Hyg.* 65(3) Pág 380-399.
83. INIAA. 1990. Mejoramiento de la producción andina de ovinos y alpacas. Programa de Apoyo a la Investigación Colaborativa en Rumiantes Menores – Perú. Pág 185 – 189.
84. INNES E. A.; M. I. REDONDO. 1997. Control. En: *Ovis* nro.52. Setiembre: Toxoplasmosis – Neosporosis.
85. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA (INEI). 2000. Perú: Compendio Estadístico 1994-95. Tomo I. Sistema Nacional de Estadística e Informática Lima-Perú p 720.
86. JONES S. R. 1973. Toxoplasmosis a review. *JAVHA.* (163) Pág 1038.
87. JONES. T.C.; K. W. BIENZ, y P. ERB. 1986. In vitro cultivation of *Toxoplasma gondii* cyts in astrocytes in the presence of gamma interferon. *infect. Immun.* 51: 147 -156.

88. JACOBS, L.; J. S. REMINGTON, y M. L. MELTON, 1960. The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. *J. Parasitol.* 46:11-21.
89. LAPPIN, M. R.; C.E. GREENE; S. WINSTON; *et al* . 1989. Clinical feline toxoplasmosis: serologic diagnosis and therapeutic of 15 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 3: 139 – 143.
90. LAPPIN, M. R.; S.M. ROBERTS; M.G. DAVIDSON; *et al*. 1992. Enzymelinked immunosorbent assays for the detection of *Toxoplasma gondii* – specific antibodies and antigens in the aqueous humor of cats. *J.Am. Vet. Med. Assoc.* 201: 1010 – 1016.
91. LAPPIN, M R.; J. W. GEORGE; N. C. PEDERSEN; *et al*. 1996. Primary and secondary *Toxoplasma gondii* in normal and feline inmunodeficiency virus infected cats. *J. Parasitol.* 82: 733-742.
92. LEGUIA, G. 1996. Enfermedades Parasitarias de Perros y Gatos. Epidemiología y Control. Editorial De Mar. Lima – Perú. Pág. 114-119.
93. LEGUIA, G.; C. GUERRERO. 1986. Prevalencia de *Toxoplasma gondii* en borregas . Resumen 9ª Reunión científica . Anu Asoc. Peruana Prod. Anim. Lima – Perú.
94. LEGUIA, G.; H. SAMANÉ; C. GUERRERO; M. ROJAS, y A. NUÑES. 1988. Prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en alpacas. *Rev. Camelia. Sudamer. CIS,IVITA.. UNMSM. N° ENERO.* Pp 19- 22.
95. LIN, D.S.; D.D. BOWMAN, y R. H. JACOBSON. 1992. Inmunological changes in cats with concurrent *Toxoplasma gondii* and feline inmunodeficiency virus infections. *J. Clin. Microbiol.* 30: 17-24.
96. LINDSAY, D.S.; B.L. BLAGBURN; y P. DUBEY. 2002. Survival of non sporulated *Toxoplasma gondii* oocysts Under refrigerator conditions. *Veterinary Parasitology* 103(4): 309-313.
97. LLOP, A.; M.M. VALDEZ-DAPENA, y J.L. ZUAZO. 2001. Microbiología y Parasitología Médicas. Editorial ciencias médicas La Habana – Cuba. Tomo III p 141-150.
98. LORCA, M.; M. CONTRERAS. 1997. Métodos de diagnósticos indirecto. In : Atías, A. (eds). *Parasitología Médica* 4ta edición Santiago – Chile. Mediterráneo. P. 571-576.

99. LUFT, B.J.; BROOKS, R.G.; CONLEY, F.K.; MC CABE, y J.S. REMINGTON. 1984 . Toxoplasmic rncephalitis in patients with acquired inmune deficiency síndrome *J.Ame. Med. Assoc.* 252: 913-917.
100. LUFT, B. J.; J. S. REMINGTON. 1989. Toxoplasmosis in: hoeprich, P. D.; Jordan, M. C. (eds) *Infectious Diseases*. 4nd editon, Jb. Lippincot Company Philadelphia. Pp 1199-1214.
101. LUZÓN M., A. ALONSO y A. QUINTANILLA-GONZALO. 1997. Toxoplasmosis Neosporosis. *Aula Veterinaria Ovis*. Tratado de patología y reproducción ovina. Septiembre (52) Pág 11-17
102. LUZON M.; G. MIRO Y A. QUINTANILLA GONZALO. 1997. Toxoplasmosis Neosporosis. *Aula Veterinaria Ovis* Tratado de patología y reproducción ovina. Septiembre (52) pág 19-21.
103. MARCAS, C. 2003. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en llamas hembras de la provincia de Melgar-Puno. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. UNMSM-FMV. Peru. 43p.
104. MCCABE, R. E.; R. G. BROOKS; R. F. DORFMAN; J. S. REMINGTON. 1987. Clinical spectrum 107 casesm of toxoplasmic lymphadenopaty. *Reviews of infections Diseases* 9:754-774.
105. MELHORN, H.; J. K. FRENKEL. 1970. Ultrastructural comparison of cysts and zoites of *Toxoplsma gondii*, and *Hammondia* in skeletal muscle of mice. *J. Parasitol.* 66: 59-67.
106. MORISAKI, J.; J.F. HEUSER, y L.D. SIBLEY. 1995. Invasión of *Toxoplasma gondii* occurs by active penetration of the host cell. *J. Cell. Sci.* 108: 2457-2464.
107. MUÑOZ P. 1993. Toxoplasmosis. Departamento de Parasitología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
108. NOVOA, C.; A. FLORES 1991. Producción de Rumiantes Menores: Alpacas Lima-Perú. Pp. 256-60.
109. O'NEIL, S.A.; M.R. LAPPIN; J.S. REIF; *et al.* 1991. Clinical and epidemiological aspects of feline immunodeficiency virus and *Toxoplasma gondii* coinfections in cats. *J.Am. Anim. Hosp. Assoc.* 27: 211-220.

110. ORJUELA, J.; M. DUQUE; A. GIRALDO; *et al* 1998. Toxoplasmosis congénita. EN: Avances en Diagnostico y tratamiento. Publicación de Laboratorios Rhonepoulec.
111. OVALLE, F.; A. GARCIA; J. THIBAUTH, y M. LORCA. 2000. Frecuencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en gatos de la ciudad de Valdivia, Chile. Bol. Chil. Parasitol. 55 (3-4).
112. PARMLEY, S.F.; F.D. GOEBEL, y J.S. REMINGTON 1992. Detection of *Toxoplasma gondii* in cerebrospinal fluid from AIDS patients by polymerase chain reaction . *J. Clin. Microbiol.* 30: 3000-3002.
113. PASTOR, V. 2002. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en vicuñas de Puno. Tesis para optar por el título de Medico Veterinario. UNMSM-FMV. Perú.
114. PATTON, S.; A.M. LEGENDRE; M.D. MC GAVIN; *et al.* 1991. Concurrent infection with *Toxoplasma gondii* and feline leukemia virus. *J. Vet. Intern. Med.* 5: 199-201.
115. PIZZI, H. L.; C. RICO; O. PESSAT. 1978. Hallazgo del ciclo ontogénico selvático del *Toxoplasma gondii* en Félicos salvajes (*Oncifelis geofroyi*, *Felis colocolo* y *Felis eira*) de la provincia de córdova. *Rev. Mil. Vet.* 25: 293-300.
116. PIZZI, H. 1997 Toxoplasmosis Rhone Poulenc Roner, Buenos Aires – Argentina p 84.
117. POMA, D. 2003. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en alpacas (*Lama pacos*) de la Unidad de Producción de Cochas de la Sais Túpac Amaru. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. UNMSM-FMV. Perú.
118. REMINGTON, J.S.; R. MACLEOD, y G. DESMONTS. 1994. Toxoplasmosis. in : Remington, J.S. Klein JO (eds) infectious diseases of the fetus and newborn infant. 4ta ed. Phyladelphia, W. Sauders. P. 140-267.
119. ROJAS M.: I. LOBATO, Y M. MONTALVO. 1989. Prevalencia de *Toxoplasma gondii*. XII Reunión de la Asociación Peruana de Producción Animal. Lima – Perú. Pág. 97.
120. ROJAS, M. 1990. Parasitismo de los rumiantes domésticos. Terapia y prevención y modelos para su aprendizaje. 1era Ed. p. 326-332. Ed. Lima-Perú.

121. RUIZ DEL CASTILLO M. 1994. Camelicultura Alpacas y Llamas del sur del Perú. Editorial Mercantil EIRL Lima – Perú Pág. 27-35.
122. SÁNCHEZ –PEREZ, M.1998. Inmunología Aplicada y Técnicas inmunológicas Ed. Síntesis. S.A. Madrid - España pp 57-73.
123. SAMAMÉ, H.; E. LÓPEZ, y J. REIF. 1983. Toxoplasmosis en ovinos de la sierra Central del Perú. Res. Pro. Inv. UNMSM, Lima – Perú. Vol. 3 , p. 52.
124. SOULSBY, E.J.L. 1987 Parasitología y Enfermedades Parasitarias. 1era edición. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México, D.F. Pág 681-693.
125. SPEER , C.A.; J.P. DUBEY; J.A. BLIXT, y K. PROKOP. 1997. Time lapse video microscopy and ultrastucture of penetrating sporozoites, types 1 and 2 parasitophorous vacuolas , and the transformation of sporozoites to tachyzoites of the VEG strain of *Toxoplasma gondii* . *J. Parasitol.* 83: 565-574.
126. SUZUKI, Y.; M.A. ORELLANA; R.D. SCHREIBER, y J.S. REMINGTON. 1988. Interferon: the major mediator of resistance against *Toxoplasma gondii* *Science.* 240: 516-518.
127. SUZUKI, Y.; F.K. CONLEY, y J.S. REMINGTON 1989. Importante of endogenous IFN-gamma for prevention of toxoplasmic encephalitis in mice. *J. Immunol* 143: 2045- 2050.
128. TAMAYO, R.; M. CONTRERAS; M. MENDEZ, y M. CASTRO. 1990. Toxoplasmosis en cerdos beneficiados en las plantas faenadoras de Temuco y Valdivia, Chile. *Arch. Med. Vet.*; 22(1). Pág 95-99.
129. TEJADA, A.; G. BALVIN. 1989. Situación actual del estudio de la toxoplasmosis en el Perú. Anales del seminario nacional de Zoonosis y Enfermedades de transmisión alimentaria. Lima – Perú. p 107-121.
130. TENTER, A.M.; A. R. HECKEROTH; L.M. WEISS. 2000 *Toxoplasma gondii* En : From animals to humans *Int. J. Parasitol.* 30 (12-13): 1217-1258.
131. TRHUSFIELD, M. 1990. Epidemiología Vterinaria. 1era ed. Edit. ACRIBIA. España. p. 228-230.
132. TIZARD, F. 1998 Inmunología veterinaria 5ta Ed. Mac. Graw- Hill Interamericana México D.F.- México. p. 338-45.

133. TOOMEY, J.M; M. CARLISLE-NOWAK; S.C. BARR; *et. al.* 1995. Concurrent toxoplasmosis and feline infectious peritonitis in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc* 31: 425-428.
134. TORRES, A.L.; M. CHINCHILLA, y L. REYES. 1991. Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en cerdos de Costa Ricas: Importancia Epidemiológica. *Rev. Lat. – AMER. Microbiología* 33(2-3). Pág 293-300.
135. TULLIEZ P. 1996. Ciclo de *Toxoplasma gondii*. BioMerieux. Madrid, Pág 4-6.
136. VANDERWAGEN, L.; D. BEHYMER; H. P. RIEMENN; C. FRANTTI. 1974. A survey for *Toxoplasma* antibodies in Northern California livestock and dogs. *JAVMA*. 164(10): 1034-1037.
137. VELASCO –CASTREJON, O.; B. SALVATIERRA-IZABA; J.L. VALDESPINO, y A.M. SEDANO-LARA. 1992. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en México. *Salud Pública. Mex.* 34 (2): 222-229.
138. WALLS, K.; M. SCHULTZ. 1968. Public health aspects of Toxoplasmosis. *JAVMA*. 153 (12): 1775-1778.
139. WANKE, CH. 1987. *Toxoplasma* encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome: diagnosis and response to therapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 36(6): 509-516.
140. WHEELER, J. 2001. La contribución del ADN al mejoramiento de las alpacas. *Rev. Fac. Med. Vet. Lima*, Suplemento 1:128.
141. WIENER, LAB. TOXOTEST HAI. 2000. Prueba de Hemaglutinación indirecta (HAI) para la detección de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. Argentina.
142. WU, L.; R.A. GARCIA. 2000. Toxoplasmosis from ophthalmologyl infectious disease. Instituto de Cirugía Ocular San José Costa Rica.

VIII. APÉNDICES

APÉNDICE 1. Comparación de seroprevalencias de *Toxoplasma gondii* en camélidos sudamericanos (Perú).

AUTOR (Año)	CAMÉLIDO Sudamericano	DPTO	ALTURA msnm	PRUEBA	PREVALENCIA ± IC%
LEGÚÍA (1987)	ALPACAS	PUNO	4,200-4,800	HAI	50
GÓNGORA (1992)	ALPACAS	PUNO		FI	24
GÓMEZ (2000)	ALPACAS	PUNO	4,025	HAI	44.5±6.9
GÓMEZ (2000)	LLAMAS	PUNO	4,025	HAI	27.9±7.5
PASTOR (2002)	VICUÑAS	PUNO	4,200-4800	HAI	14.9±5.9
POMA (2003)	ALPACAS	JUNÍN	4,065	HAI	23± 5.8
MARCAS (2003)	LLAMAS	PUNO	4,200-4,800	IFI	41.5±5.3

IC: Intervalo de confianza

APÉNDICE 2. Comparación de Seroprevalencias de *Toxoplasma gondii* en Camélidos sudamericanos en otros países.

AUTOR (Año)	CAMÉLIDO	PAÍS	PRUEBA SEROLÓGICA	PREVALENCIA
ROJAS (1989)	ALPACAS MACHOS	CHILE	HAI	46.6%
ROJAS (1989)	ALPACAS HEMBRAS	CHILE	HAI	24.4%
ROJAS (1989)	LLAMAS MACHOS	CHILE	HAI	44.9%
ROJAS (1989)	LLAMAS HEMBRAS	CHILE	HAI	26.1%
ROJAS (1989)	VICUÑAS	CHILE	HAI	27.3%
DUBEY (1992)	LLAMAS	E.E.U.U.	TEST DE AGLUTINACIÓN MODIFICADO	33.5%
GORMAN (1998)	ALPACAS	CHILE	HAI	16.3%

APÉNDICE 3. Comparación de seroprevalencias de *Toxoplasma gondii* en Llamas.

INVESTIGADOR	PAÍS	PRUEBA	PREVALENCIA %
ROJAS (1989)	CHILE (M)	HAI	45
ROJAS (1989)	CHILE (H)	HAI	26
DUBEY (1992)	E.EU.U.	TEST DE AGLUTINACIÓN MODIFICADO	33.5
GÓMEZ (2000)	PERÚ (H)	HAI	56
MARCAS (2003)	PERÚ (H)	IFI	47.5

M: MACHOS

H: HEMBRAS