

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**Cuantificación de cerdos reactivos a *Toxoplasma gondii*
provenientes de granjas no tecnificadas destinados a
consumo humano**

TESIS

Para optar el título de Médico Veterinario

AUTOR

Jhon Paul Islachin Huayra

ASESOR

Francisco Suárez Aranda

Lima-Perú

2015

DEDICATORIA:

Dedico este trabajo a Dios que me ha dado una gran madre que siempre me ha apoyado y a una esposa que apostó también por mí, en este camino tan corto que es la vida.

[Escribir texto]

AGRADECIMIENTO:

Agradezco a mi asesor de tesis el Doctor Suárez, que por su confianza y paciencia se ha podido realizar esta tesis.

A las Doctoras Casas, Chávez y Pinedo que supieron transformar los desaciertos en conocimiento.

ÍNDICE

	Pag.
Resumen	i
Abstract	ii
Lista de cuadros	iii
Lista de figuras	iv
I Introducción	1
II Revisión bibliográfica	3
2.1 Toxoplasmosis	3
2.1.1 Definición	3
2.1.2 Antecedentes	3
2.1.3 Etiología	4
2.1.3.1 Clasificación taxonómica	4
2.1.3.2 Ciclo biológico	5
2.1.3.2.1 Ciclo enteroepitelial	7
2.1.3.2.2 Ciclo extraintestinal	8
2.1.4 Patogenia y lesiones	10
2.1.5 Epidemiología	12
2.1.5.1 Del agente	12
2.1.5.1.1 Formas infectantes	12
2.1.5.2 Los hospederos	14

2.1.5.3	El medio ambiente	15
2.1.6	Toxoplasmosis humana	16
2.1.6.1	Toxoplasmosis congénita	16
2.1.6.2	Toxoplasmosis en inmunosuprimidos	18
2.1.7	Toxoplasmosis animal	19
2.1.7.1	Felinos	19
2.1.7.2	Caninos	20
2.1.7.3	Porcinos	21
2.1.7.4	Rumiantes	23
2.1.7.5	Toxoplasmosis en otras especies	24
2.1.8	Respuesta inmune	25
2.1.8.1	Respuesta inmune humoral	25
2.1.8.2	Respuesta inmune celular	27
2.1.9	Diagnóstico	28
2.1.9.1	Métodos directos	29
2.1.9.1.1	Aislamiento del parásito	29
2.1.9.1.2	Histopatología	29
2.1.9.1.3	Coprología	29
2.1.9.1.4	Inmunohistoquímica	30
2.1.9.2	Métodos indirectos	30
2.1.9.2.1	Prueba de Sabin y Feldman	30
2.1.9.2.2	Inmunofluorescencia indirecta	31

2.1.9.2.3	Prueba de ELISA	31
2.1.9.2.4	Hemaglutinación Indirecta	32
2.1.9.3	Otras pruebas diagnósticas	32
2.1.9.3.1	Diagnóstico por PCR	32
2.1.10	Tratamiento	33
2.1.11	Prevención y control	34
2.1.11.1	Para el hombre	34
2.1.11.2	Para los animales	34
III	Materiales y métodos	36
3.1	Lugar y procedencia de las muestras	36
3.2	Metodología	36
3.2.1	Diseño estadístico	36
3.2.1.1	Tamaño muestral	36
3.2.2	Toma y conservación de las muestras	37
3.2.3	Procesamiento de las muestras	37
3.2.4	Análisis de datos	39
IV	Resultados y discusión	42
V	Conclusiones y recomendaciones	47
VI	Bibliografía	48

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en cerdos procedentes de crianza no tecnificada y evaluar la variable sexo como factor de riesgo, para lo cual se analizaron 240 muestras de suero de cerdos de un camal de Lima, con igual número de animales por sexo. Se evaluó mediante la prueba diagnóstica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI). La frecuencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* obtenida fue de 26.25%, con intervalo de confianza de 95% entre 20.68% y 31.82%. Al analizar la variable sexo, se encontró 30.83% de machos reactivos con intervalo de confianza del 95% entre 22.57% y 39.09%, mientras que en las hembras se encontró 21.67% de positivas con intervalo de confianza del 95% entre 14.30% y 29.04%. La magnitud de la posible asociación del sexo como factor de riesgo fue determinada por el Odds Ratio, obteniéndose un valor de OR = 1.61, con intervalo de confianza de 95% entre 0.90 y 2.88, indicando que el sexo no constituye factor de riesgo para la adquisición de la toxoplasmosis.

Palabras claves: Cerdos, no tecnificados, toxoplasmosis, IFI, Lima.

[Escribir texto]

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the frequency of anti-*Toxoplasma gondii* in pigs from non-tech breeding and assess the gender variable as a risk factor, for which 240 serum samples from pigs of a slaughterhouse in Lima were analyzed, with equal number of animals per sex. It was assessed using the diagnostic test of Immunofluorescence Indirect (IFI). The frequency of anti-*Toxoplasma gondii* obtained was 26.25%, with a confidence interval of 95% from 20.68% and 31.82%. In analyzing the variable gender, 30.83% of males reactors met confidence interval of 95% between 22.57% and 39.09%, while in females 21.67% positive he found confidence interval of 95% from 14.30% and 29.04 %. The magnitude of the possible association of sex as a risk factor was determined by the odds ratio, obtaining a value of OR = 1.61, with a confidence interval of 95% between 0.90 and 2.88, indicating that sex is not risk factor for acquiring toxoplasmosis.

Keywords: Pigs, Nontechnical, toxoplasmosis, IFI, Lima.

Lista de cuadros

		Pag.
Cuadro 1	Cuadro para el cálculo del Odds Ratio.	40
Cuadro 2	Frecuencia de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> de muestras de cerdos de granjas no tecnificadas. Lima, 2014	43
Cuadro 3	Grado de asociación de la variable sexo para adquisición de la toxoplasmosis de muestras de cerdos de granjas no tecnificadas. Lima, 2014	43

Listas de figuras

	Pag.
Figura 1. Ciclo evolutivo de <i>Toxoplasma gondii</i> .	6

I. INTRODUCCIÓN

La población de ganado porcino en el Perú es de 2 224,3 según el último Censo Agropecuario. Donde un 67, 2% son criollos y un 32,8% corresponde a la categoría mejorado (INEI, 2013). Los cerdos de categoría criollos pertenecen a pequeños criadores de la sierra y selva, también a los criadores de los parques porcinos ubicados en los alrededores de las grandes ciudades como Lima. La mayoría de estos últimos son criados en forma libre o con un escaso nivel tecnológico, sobre todo, en el aspecto sanitario, donde enfermedades como el cólera porcino y la toxoplasmosis son prevalentes (Ríos *et al.*, 1997).

La toxoplasmosis es la zoonosis por protozoarios más prevalente a nivel mundial. Se han identificado muchos mamíferos vertebrados homeotermos de consumo, de compañía, salvajes y domésticos y una amplia variedad de aves que son infectados por este parásito (Hill y Dubey, 2002).

La vía oral es probablemente, la principal vía de infección de la toxoplasmosis para los humanos y animales, ya sea al consumir carne con quistes, cruda o mal cocida o al ingerir alimentos y agua contaminados con ooquistes (Hill y Dubey, 2002).

Como refiere Katsube *et al.* (1969), las técnicas para el diagnóstico de toxoplasmosis requieren de modificaciones según la especie evaluada.

[Escribir texto]

Por otro lado, Frenkel (1971) y Riemann *et al.* (1975), manifiestan que los estudios serológicos en la mayoría de los casos, no han considerado el tipo de crianza en los análisis, factor que debería ser involucrado, pues ya se ha constatado que la frecuencia de esta zoonosis se ve influida por el tipo de crianza (Aparicio *et al.*, 1978).

Por ello el presente estudio busca estimar la frecuencia de cerdos reactivos a través de la prueba de inmunofluorescencia indirecta, test de alta sensibilidad y especificidad.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 TOXOPLASMOSIS

2.1.1 DEFINICIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria producida por el protozoo *Toxoplasma gondii*, que afecta a todos los animales de sangre caliente, domésticos y salvajes, así como a las aves y también al hombre; es una de las enfermedades zoonóticas más comunes alrededor del mundo. (Flores, 1991)

2.1.2 ANTECEDENTES

El toxoplasma fue descubierto por Nicolle y Manceaux, en un roedor africano entonces usado en la búsqueda de la leishmaniasis en el Instituto Pasteur de Túnez (Meireles, 2001). Al inicio lo confundieron con *Leishmania sp*, pero un año más tarde concluyeron que se trataba de una nueva especie y la denominaron *Toxoplasma gondii* (Dubey, 2007).

El nombre del género es derivado de toxon, palabra griega que significa arco y se refiere a la forma que los taquizoítos se presentan *in vitro*. El nombre de la especie deriva de el roedor *Ctenodactylus gondii*, del cual el *Toxoplasma gondii* fue aislado por primera vez (Black y Boothroyd, 2000).

En 1913, Castelloni lo identificó por primera vez en el hombre en un niño de Ceilán y fue el primer caso de toxoplasmosis congénita descrito en la especie humana (Flores, 1991).

Transcurridos algunos años se vio que, además de la humana y animales, otras especies servían de hospederos de *Toxoplasma gondii*. Pero, es recién en 1970 que Hutchison y Frenkel publicaron, independientemente, que el *Toxoplasma gondii* era un coccidio, cuyo ciclo biológico se completaba entre el gato (hospedero definitivo) y una serie de mamíferos y aves (hospederos intermediarios) en los que el parásito produce unos quistes con bradizoítos que son infectantes para el gato (Hutchinson *et al.*, 1970, Frenkel *et al.*, 1970).

2.1.3 ETIOLOGÍA

2.1.3.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Clasificación taxonómica (Smith, 1991)

- Reino: Protozoa
- Phylum: Apicomplexa
- Clase: Sporozoea
- Sub clase: Coccidia
- Orden: Eucoccidiida
- Suborden: Eimeriina
- Familia: Sarcocystidae
- Género: *Toxoplasma*
- Especie: *Toxoplasma gondii*

El *Toxoplasma gondii* es un parásito heteroxeno facultativo u obligado (Soulsby, 1987), eurixeno por excelencia, que afecta a casi todas las células de los órganos blandos (panhistotrópico), pero especialmente a las neuronas, células retínales y fibras musculares (Rojas, 1990). En el género toxoplasma solo se acepta una especie, *Toxoplasma gondii* (Soulsby, 1987).

En general, existe una baja diversidad genética entre los *Toxoplasma gondii* aislados de los hasta ahora examinados. Vienen siendo clasificados en tres tipos genéticos I, II y III basados en la duración de la restricción del fragmento de polimorfismo (RFLP) (Howe y Sibley, 1995; Howe *et al.*, 1997).

2.1.3.2 CICLO BIOLÓGICO

Los hospederos definitivos son gatos domésticos y silvestres y otros felinos (jaguar ocelote, león, leopardo, lince, etc.). Los hospederos intermediarios son todos los animales de sangre caliente, incluyendo al hombre. El gato también puede convertirse en hospedero intermediario, cuando padece la fase extraintestinal del ciclo. Así, La infección puede producirse por ingestión de cualquiera de los tres estadios infectantes del parásito:

- **Quistes tisulares con bradizoítos**, a partir de tejidos de animales con toxoplasmosis crónica o latente, es una forma de multiplicación lenta (endodiogenia).
- **Taquizoítos**, procedentes de tejidos de animales con toxoplasmosis aguda o activa, es una forma de multiplicación rápida (endopoligenia)
- **Ooquistes esporulados**, con esporozoítos, por consumo de agua o alimentos contaminados con heces de gatos con infección patente, mide 9-11mm y se caracteriza por tener dos esporoquistes con cuatro esporozoítos cada uno (Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Ortega-Mora, 1997).

En el ciclo biológico del *Toxoplasma gondii* se describen dos fases: la fase enteroepitelial que solo se da en el gato y otros felinos (hospederos definitivos) y la fase extraintestinal que se da en los hospederos intermediarios y también en el gato (en tejidos no entéricos) (Figura 1).

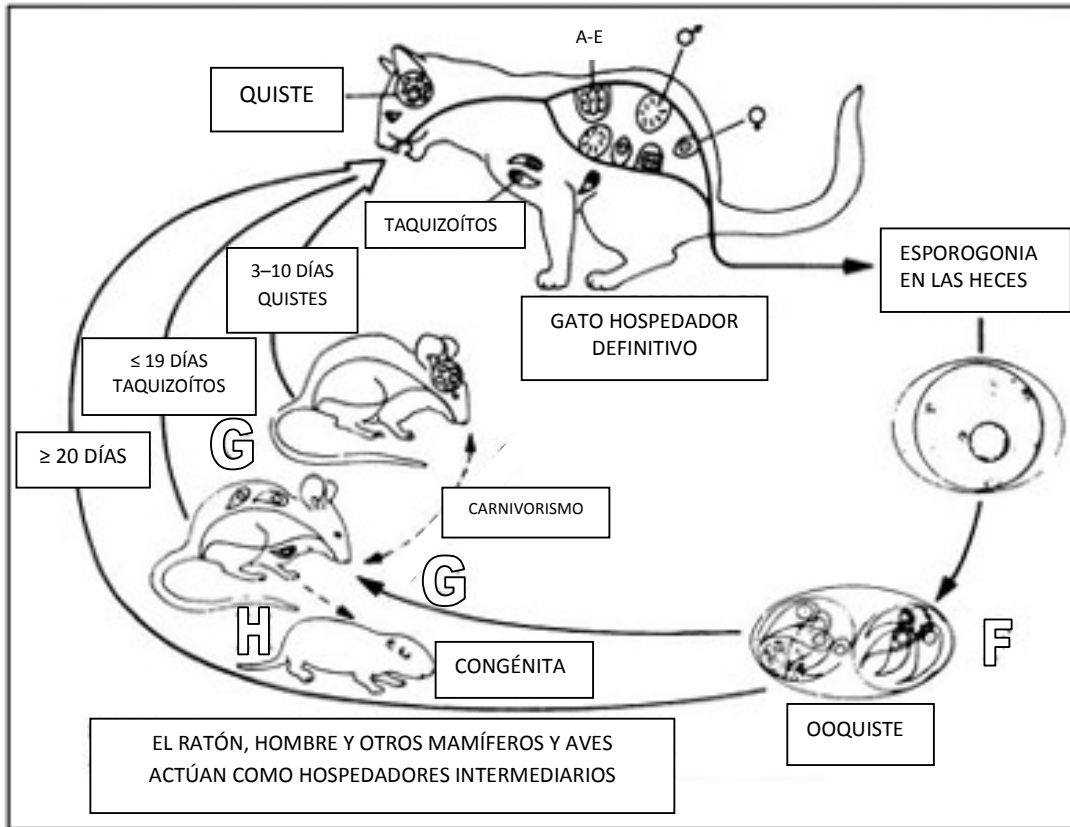


Figura 1. Ciclo evolutivo de *toxoplasma gondii*. A-E: Fase entérica o enteroepitelial, con eliminación de oocistos. F: Oocistos esporulados, cada uno con 2 esporoquistes y cada uno de estos con 4 esporozoítos. G: Fase extraentérica o extraintestinal. Formación de taquizoítos (infección aguda) y bradizoítos (infección crónica). H: Pasaje a través de la placenta (Soulsby, 1987).

2.1.3.2.1 CICLO ENTEROEPITELIAL (hospedero definitivo)

El hospedero definitivo se infecta principalmente por la ingestión de ooquistes esporulados o quistes con bradizoítos; los pseudoquistes no resisten bien la ingestión gástrica. En el intestino quedan libres los zoítos, que invaden las células de la mucosa intestinal, realizando hasta cinco esquizogonias. Después se produce la gametogonia con diferenciación de macro y microgametos, y tras la fecundación, se forma el cigoto, que se reviste de una cubierta para dar lugar al ooquiste, el cual sale con las heces. La esporogonia se produce en el medio ambiente cuando las condiciones son favorables, formándose dos esporoquistes con cuatro esporozoítos cada uno (2 x 4). El periodo de prepatencia es de 3 a 5 días y el de patencia de 7 a 20 días. (Cordero del Campillo *et al.*, 1999)

Estadios multiplicativos: las diversas fases han sido denominadas por Frenkel (1973) de la siguiente manera: tipos A, B, C, D y E. Los estadios tipo A aparecen de las 12 a 18 horas de la infección, son los más pequeños y se manifiestan como colecciones de dos o tres organismos en el yeyuno. La división se produce por endodiodogonia (formación de células hijas por gemación interna) (Soulsby, 1987).

Los estadios tipo B se forman de las 12 a 54 horas de la infección. Tienen un núcleo localizado centralmente y un nucléolo prominente. Se dividen por endodiodogonia y endopoligenia (gemación interna que da lugar a numerosas formas hijas). Las fases tipo C se desarrollan de las 24 a 54 horas después de la infección y se dividen por esquizogonia (merogonia). Son alargadas y tienen un núcleo subterminal (Soulsby, 1987).

Las fases tipo C aparecen entre las 32 horas y los 15 días de la infección y, según Frenkel (1973), constituyen aproximadamente el 90% de todos los toxoplasmas que se encuentran en el intestino en ese periodo de la infección (Soulsby, 1987).

Los estadios tipo D son más pequeños que los C, y se dividen por endodiodogonia, por esquizogonia y por división de una solo merozoíto a partir de

[Escribir texto]

la separación de la masa nuclear. Frenkel (1973) se cuestiona si esta fase constituye un verdadero estadio, puesto que las tres formas de división tienen lugar simultáneamente (Soulsby, 1987).

Las fases tipo E se dividen por esquizogonia, aparecen de los 3 a 15 días de la infección y se parecen a las del tipo D (Soulsby, 1987).

Cuando el gato adquiere la infección por ingestión de quistes tisulares, la prepatencia (periodo transcurrido hasta la eliminación de los primeros ooquistes en las heces) puede durar entre 3 y 10 días, según la dosis infectantes, y la patencia (período de eliminación de ooquistes) suele durar de 7 a 10 días, con una intensidad máxima del orden de millones de ooquistes hacia la mitad de este periodo (Ortega-Mora, 1997).

Cuando la infección del gato se produce por ingestión de taquizoítos u ooquistes hay un retraso en el desarrollo del ciclo enteroepitelial, prolongándose el período prepatente hasta 20-40 días pos infección, y el número de ooquistes eliminados es mucho menor. No se conoce con exactitud la evolución de estas formas infectantes en el gato.

Según la hipótesis postulada por Dubey y Frenkel en 1976, los taquizoítos y esporozoítos experimentan primero un ciclo extraintestinal, con la producción final de quistes tisulares con bradizoítos. Algunos quistes tisulares se rompen en un determinado momento y los bradizoítos liberados vuelven al intestino, iniciando el ciclo enteroepitelial como si hubiesen accedido al hospedero por vía oral (Ortega-Mora, 1997).

2.1.3.2.2 CICLO EXTRAINTESTINAL

El ciclo extraintestinal o asexual puede desarrollarse en un amplio espectro de animales, incluido el gato los cuales serían hospederos intermediarios. Estos se infectan por ingestión de ooquistes esporulados (herbívoros y carnívoros) y pseudoquiste y quistes (Figura 1) (Amato Neto *et al.*, 1995, Ortega-Mora, 1997).

Se forman dos estadíos sucesivos: los taquizoítos y los bradizoítos en el interior de quistes tisulares puede ser consecuencia de la infección oral de un animal a lo largo de su vida, o bien producirse en la etapa fetal debido al paso del parásito, a través de la placenta materna, cuando la madre adquiere la infección durante la gestación (Ortega-Mora, 1997).

En el primer caso se habla de toxoplasmosis adquirida y en el segundo de toxoplasmosis congénita. La primera puede producirse por ingestión de ooquistes (en porcinos y herbívoros en general) o de quistes tisulares (en carnívoros). Tras la ingestión, los zoítos respectivos (esporozoítos o bradizoítos) son liberados de la pared quística en el intestino delgado por la acción de diversas enzimas proteolíticas. Los zoítos liberados penetran sucesivamente en las células del epitelio intestinal y de los ganglios linfáticos adyacentes (Ortega-Mora, 1997).

En el interior de cada célula, el parásito se rodea de una vacuola parasitófora y se multiplica activamente por endogemación rápida (cada zoíto origina dos nuevos zoítos que continúan el proceso de división dentro de la vacuola), produciendo múltiples taquizoítos. La multiplicación origina al cabo de unas 24 horas la distensión y rotura de las células parasitadas, con la liberación de los taquizoítos e invasión de nuevas células. Tras un período de multiplicación en los ganglios mesentéricos, los taquizoítos son liberados al torrente circulatorio, comenzando la fase de parasitemia (Ortega-Mora, 1997).

En la toxoplasmosis congénita la infección se produce por el acceso directo de los taquizoítos a la circulación fetal cuando atraviesan la placenta durante la fase de parasitemia materna (Ortega-Mora, 1997).

En ambas formas, los taquizoítos arrastrados por la corriente sanguínea y linfática, invaden los diversos tejidos, diseminándose el parásito por todo el organismo. Se considera que la penetración de los taquizoítos en las células es un complejo proceso que combina mecanismos de fagocitosis con otros de invasión activa. La parasitemia afecta a cualquier órgano o tejido y los taquizoítos se multiplican en cualquier célula hospedera (sea o no fagocítica). El proceso de invasión continúa hasta que las células hospederas mueren o,

[Escribir texto]

más frecuentemente, hasta que el hospedero desarrolla inmunidad frente a la infección (Ortega-Mora, 1997).

Como consecuencia de la respuesta inmunitaria se eliminan los taquizoítos extracelulares y se hace más lenta la multiplicación intracelular del parásito. Dentro de las células hospederas los parásitos se rodean de una membrana elástica, y se transforman en bradizoítos (quedando aislados del tejido circundante). Los bradizoítos siguen multiplicándose, por endogemación lenta (fase de multiplicación más lenta), en el interior del quiste, que tarda uno tres o cuatro meses en alcanzar su tamaño definitivo (unos 100um de diámetro) (Ortega-Mora, 1997; Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Los quistes se localizan principalmente en la musculatura esquelética, cardíaca y en el cerebro (tejidos muy oxigenados). Los quistes tisulares con bradizoítos representan la fase de resistencia endógena de *Toxoplasma*. El parásito persiste así de forma latente en los tejidos del animal durante períodos prolongados, probablemente de por vida en muchas especies, entre ella la porcina. La persistencia del parásito de forma latente confiere a la mayoría de los animales una eficaz resistencia frente a futuras reinfecciones, como manifestación típica de premonición (Ortega-Mora, 1997; Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

2.1.4 PATOGENIA Y LESIONES

Está relacionada con el desarrollo de la fase extraintestinal. La infección es adquirida por vía digestiva y así los organismos están diseminados por los ganglios linfáticos y el sistema porta con la posterior invasión de varios órganos y tejidos (Urquhart *et al.*, 2001)

Por vía digestiva los taquizoítos tienen escasa capacidad para vencer la barrera gástrica, no así los ooquistes esporulados o los quistes tisulares (Martínez *et al.*, 1998). Por eso son una fuente más improbables de infección porque, a menos que estén protegidos dentro de trozos de carne sin digerir, son destruidos por la acidez y enzimas gástricas (Barriga, 2002).

En infecciones importantes, la multiplicación de los taquizoítos puede producir áreas de necrosis en órganos vitales tales como miocardio, pulmón, hígado y cerebro y durante esta fase el hospedero puede desarrollar pirexia y linfadenopatía (Urquhart *et al.*, 2001).

Los bradizoítos penetran en las células del epitelio intestinal y se multiplican ejerciendo una acción expoliatriz al alimentarse del citoplasma de las células parasitadas y una acción traumática que se manifiesta por la ruptura de la célula ocupada por el parásito. Hay invasión de ganglios mesentéricos y otros órganos por vía linfática y sanguínea (Quiroz, 2000).

La mayoría de los parásitos son capturados por los ganglios linfáticos donde se les encuentra dentro de macrófagos o monocitos. En unos pocos casos, sin embargo, los parásitos son capaces de escapar la función de filtro de los ganglios y terminar en cualquier tejido (Barriga, 2002).

No se ha demostrado la producción de toxinas, pero las acciones señaladas dan lugar a diferentes focos de necrosis, a nivel de ganglios mesentéricos, intestinos y muchos otros órganos tales como corazón, adrenales, etc., por lo cual el hospedero puede morir, debido a una toxoplasmosis aguda, pero lo más común es que haya una recuperación y se adquiera inmunidad con la aparición de anticuerpos humorales (Quiroz, 2000).

El proceso inflamatorio sigue a la necrosis inicial y tres semanas después los taquizoítos empiezan a desaparecer de los tejidos viscerales, pero permanecen como quistes en tejido nervioso como médula y cerebro, siendo la inmunidad menos efectiva a nivel nervioso que a nivel visceral. Las formas intracelulares son poco afectadas por la respuesta inmune (Quiroz, 2000).

La duración de la fase aguda depende de factores intrínsecos como la cepa de *Toxoplasma gondii* involucrada, y de factores extrínsecos como la capacidad de respuesta del hospedero. Si el hospedero es inmunocompetente *Toxoplasma gondii* expresará el gen que transforma los taquizoítos en bradizoítos, los cuales poseen un metabolismo diferente y evaden la respuesta inmunológica desatada refugiándose en las porciones viscerales más alejadas

[Escribir texto]

de la acción de los macrófagos activados. Luego comienzan a dividirse lentamente, por endodiogenia, ocasionando los quistes tisulares con pared argirófila propia. Instaurándose así la fase crónica. En estados de inmunosupresión, los bradizoítos de los quistes tisulares se liberan y revierten a taquizoítos (Martínez *et al.*, 1998).

Hay también dos maneras pasivas de infectarse con toxoplasmosis: una es a través de la placenta y la otra por medio de transplantes (Barriga, 2002).

La patogenicidad del toxoplasma está relacionada con las diferentes cepas que existen. El daño que causa este parásito también tiene relación con el estado de gestación o lactación en donde se ha observado que es más severo el daño; también se ha señalado que algunos hospederos son más susceptibles que otros y que el parásito se asocia con otras enfermedades (Quiroz, 2000).

2.1.5 EPIDEMIOLOGÍA

2.1.5.1 DEL AGENTE

2.1.5.1.1 FORMAS INFECTANTES

Existen tres estadios infecciosos de *Toxoplasma gondii* para todos los hospederos: los ooquistes (esporozoítos), taquizoítos (individualmente o en grupos), los bradizoítos (en quistes tisulares).

Ooquiste

Se forman solo en los felinos domésticos y salvajes. Un solo gato puede eliminar al medio ambiente por día más de un millón de ooquistes después de 5 a 10 días de la infección inicial. El ooquiste esporulado contiene dos esporoquistes, cada esporoquiste contiene 4 esporozoítos los cuales miden 6 x 8 μm (Dubey, 2004).

Es una forma infectante proveniente de la reproducción sexual del parásito (gametogonia) en el interior de las células del epitelio intestinal de los felinos (Meireles, 2001). Los ooquistes bajo condiciones ambientales con suficiente aireación, humedad y calor esporulan entre los 1-5 días (Tenter *et al.*,

2000). Bajo condiciones de laboratorio los ooquistes esporulados sobreviven en almacenamiento a temperatura 4° C por encima de los 54 meses y en congelamiento a – 10° C durante 106 días (Amato Neto *et al.*, 1995).

Los ooquistes son sensibles al yodo y al formol y a la mayor parte de los desinfectantes y al jugo gástrico. Sin embargo, éstos mueren por calentamiento a 55 – 60°C o temperaturas superiores a los 66°C en menos de 10 minutos (Tenter *et al.*, 2000; Gómez, 2000).

Taquizoítos

El taquizoíto juega un papel importante en la transmisión vertical del *Toxoplasma gondii* y es muy sensible a condiciones medioambientales, deshidratación y variaciones osmóticas. Por lo que son rápidamente eliminados fuera del hospedero (Tenter *et al.*, 2000).

Se presenta en forma de arco, midiendo aproximadamente, 4 a 9 µm (Meireles, 2001). Ultraestructuralmente contiene diversas organelas como mitocondrias, complejo de Golgi, ribosomas, roptrias, retículo endoplásmico rugoso y liso; así como cuerpos de inclusión, película protectora, microtúbulos subpeliculares, anillos apicales, anillos polares, conoide, micronemas, microporo, gránulos densos, gránulos de amilopectina (que pueden estar ausentes) y apicoplasto así como agregados de cromatina y un nucleolo central (Dubey *et al.*, 1996).

Puede estar en fluidos extracelulares o dentro de distintas células nucleadas. Los taquizoítos se multiplican asexualmente por repetidas endodiogonias dentro de las células. Ellos no tienen medios visibles de locomoción como cilios, flagelos o pseudópodos más, las funciones del conoide, roptrias, microporos y micronemas no están completamente esclarecidas pero están probablemente asociadas con la penetración a la célula hospedera. (Tenter *et al.*, 2000; Dubey *et al.*, 1995).

La endodiogonia es un tipo especializado de división en el cual un taquizoíto da lugar a dos células hijas dentro de la célula madre, crecen y

[Escribir texto]

rompen la membrana materna. El proceso de multiplicación continúa hasta ocupar la célula (Dubey *et al.*, 1995).

Bradizoítos

Los quistes tisulares, con bradizoítos en su interior, constituyen la fase de resistencia endógena del parásito. Cada quiste puede contener en su interior entre 10 y 1000 bradizoítos y tarda unos 3 a 4 meses en alcanzar su tamaño definitivo. Los bradizoítos aunque son morfológicamente similares a los taquizoítos, contienen más cantidad de micronemas y gránulos de amilopectina y presentan mayor resistencia a la pepsina y la tripsina (Dubey y Frenkel, 1976).

Esta forma infectante es responsable de la transmisión de esta zoonosis a través del carnivorismo e ingestión de carne cruda o mal cocida. Los quistes pueden encontrarse en cualquier órgano, pero predominan en el SNC y en el tejido muscular (corazón, y músculo esquelético estriado), donde pueden persistir en fase de latencia durante toda la vida, siendo capaces de reactivarse (Meireles, 2001).

Los quistes tisulares son menos resistentes a las condiciones medioambientales que los ooquistes, estos son relativamente resistentes a cambios de temperatura, manteniéndose activos en refrigeración (1 a 4°C) en carcasas o carne picada por encima de 3 semanas, además puede sobrevivir al congelamiento entre temperaturas de – 1 a – 8°C por una semana. Sin embargo la mayoría de estos quistes tisulares son muertos a temperaturas por debajo de – 12°C. Por el contrario, los quistes tisulares son destruidos a temperaturas por encima de los 60°C (Tenter *et al.*, 2000).

2.1.5.2 LOS HOSPEDEROS

Los hospederos definitivos del *Toxoplasma gondii* son los felinos. Los hospederos intermediarios son unas 200 especies de vertebrados, desde primates hasta insectívoros, marsupiales y aves, incluyendo al felino y al hombre (Barriga, 2002). Incluso los ooquistes en el suelo pueden ser

[Escribir texto]

diseminados mecánicamente por pulgas, cucarachas, escarabajos de estiércol y gusanos de tierra (Quiroz, 2000; Kniel *et al.*, 2002).

Los felinos son el punto clave de la epidemiología de la toxoplasmosis, siendo los únicos hospederos de la forma sexual, y definitivos del parásito. La eliminación de los ooquistes en las heces, son la única fuente de infección de los animales herbívoros (Amato Neto *et al.*, 1995, Langoni *et al.*, 2001).

Para los hospederos intermediarios la fuente de infección más importante son las pasturas contaminadas con ooquistes y la contaminación del agua de bebida (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

El riesgo de una infección por *Toxoplasma gondii*, es más alta en ganado criado con manejo extensivo que en los de manejo intensivo. Ovinos, caprinos y porcinos en pasturas muestran una alta seropositividad en muchos países (Dumetré y Dardé, 2003). Siendo el cerdo junto con la oveja, la principal fuente de transmisión de la toxoplasmosis al hombre (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

2.1.5.3 EL MEDIO AMBIENTE

La toxoplasmosis ha sido diagnosticada mediante encuestas seroepidemiológicas en climas muy diversos. Las características del medio influyen en la prevalencia, siendo mayor en regiones cálidas y/o húmedas, y más baja en climas secos y fríos (Martín y García, 2003).

En el Perú por sus características epidemiológicas, la región de la selva posee la mayor prevalencia de reactores humanos a la toxoplasmosis, le sigue la costa y con menor frecuencia la sierra (INEI, 1994).

Cuando los ooquistes encuentran condiciones favorables en el ambiente externo (agua, terreno húmedo, temperatura de alrededor de 25° C y suficiente oxígeno) alcanzan su estado infectante en un lapso de 1 a 3 días. Esto ayuda a explicar la alta prevalencia de la toxoplasmosis en zonas templadas, tropicales y subtropicales (Leguía, 2002)

[Escribir texto]

Los ooquistes mantenidos a temperaturas entre 10 a 25°C son infectivos hasta los 6 meses, los periodos se acortan a medida que aumenta la temperatura, perdiendo su capacidad infectiva en un minuto a 60°C (Dubey, 1994).

2.1.6 TOXOPLASMOSIS HUMANA

La toxoplasmosis es una de las infecciones parasitarias más comunes del hombre. Cerca de un tercio de la humanidad ha sido expuesto a este parásito. En adultos, no causa enfermedades serias, pero puede causar ceguera y retardo mental en niños congénitamente infectados y devastadoras enfermedades en individuos inmunocomprometidos (Hill y Dubey, 2002).

La importancia de esta enfermedad en humanos radica en la gravedad de la infección congénita y sus secuelas, tales como lesiones oculares, microcefalia, hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, alteraciones psicomotoras y retardo mental. También en pacientes inmunosuprimidos o con enfermedades debilitantes tales como Hodgkin, leucemias y el SIDA, enfermedades que tienen un impacto socioeconómico altamente negativo en la población (García y Bruckner, 1997; Pelegrine *et al.*, 2004).

Las tasas de reactivos positivos aumentan con la edad, alcanzando su nivel máximo entre los 20 a 50 años (Acha y Szyfres, 1992).

La principal forma de transmisión de la toxoplasmosis hacia el hombre, está representada por el consumo de carne infectada insuficientemente cocida (Suárez *et al.*, 2004). Y dentro de las diferentes especies de consumo humano se ha encontrado que la carne de cerdo puede ser la fuente de infección más frecuente (Oishi *et al.*, 2003).

2.1.6.1 TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

La toxoplasmosis congénita ocurre con más frecuencia cuando el animal gestante es infectado por primera vez y suele ser evitada en los sujetos crónicamente infectados gracias a una adecuada respuesta inmune (Roberts *et al.*, 1994).

La toxoplasmosis congénita se desarrolla a partir del pasaje transplacentario de taquizoítos al feto (Kravetz y Federman, 2005). La continua multiplicación de los taquizoítos en la placenta y en el feto probablemente ocurran por una supresión local de la inmunidad materna y por la inmadurez del sistema inmune fetal (Ahmed *et al.*, 2008).

El período de gestación, la competencia inmunológica de la madre durante la parasitemia, la carga parasitaria y la cepa de *Toxoplasma gondii* involucrada, constituyen los principales factores de riesgo (Dalgıç, 2008).

Existe el riesgo de transmisión congénita en el 65% de los fetos cuyas madres tuvieron la infección en el último trimestre. Esta cifra baja a 25% y 17%, cuando la infección fue adquirida en el segundo y primer trimestres (Botero y Restrepo, 2003; Martín y García, 2003). Otros autores manifiestan que el riesgo de infección transplacentaria aumenta desde el 15%, 30% y el 60% cuando la madre se contagia durante el primero, el segundo o el tercer trimestre del embarazo, respectivamente (Mollinedo, 2005).

De los recién nacidos infectados, 70% son asintomáticos, 20% tienen una forma aguda generalizada o secuelas neurológicas y el 10% presentan compromiso ocular solamente. Los síntomas que aparecen en el recién nacido dependen del momento de la infección del feto (Botero y Restrepo, 2003; Martín y García, 2003)

Cuando la infección por toxoplasmosis ocurre en el primer trimestre generalmente se produce aborto, y los que llegan a término nacen con alteraciones como: hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, alteraciones oculares y microcefalia. Estos niños tienen una vida muy limitada que no superan el año de vida (Pizzi, 1997).

Recientes estudios asocian la infección de *Toxoplasma gondii* con cambios de personalidad y la probabilidad de reducir la inteligencia y aumento de esquizofrenia (Torrey y YolKent, 2003; McAllister, 2005).

[Escribir texto]

Entre las mujeres embarazadas de Panamá, Guatemala y El Salvador, el porcentaje de anticuerpos contra toxoplasma es 63%, 45% y 65% respectivamente, en donde se dice que existe una alta incidencia de mortalidad perinatal de infantes (Remington, 1995).

La toxoplasmosis, con morbilidad alta y mortalidad aparentemente bajas, no representaría un problema de salud pública, si no fuera por la transmisión transplacentaria (Atias y Thiermann, 1994).

2.1.6.2 TOXOPLASMOSIS EN INMUNOSUPRIMIDOS

La toxoplasmosis en pacientes inmunosuprimidos es considerada entre las enfermedades oportunistas con mayor frecuencia en casos de SIDA, enfermedad de Hodgkin y leucemia (Martín y García, 2003).

En los pacientes con SIDA la reactivación de la infección latente representa más de 95% de los casos de toxoplasmosis, la presentación más frecuente de la toxoplasmosis es la encefalitis, donde se da una amplia gama de manifestaciones clínicas que incluyen: Estado mental alterado 75%, convulsiones 23%, debilidad, signos cerebelosos, meningismo, trastorno del movimiento y fiebre 10-70% (Mandell *et al.*, 2004).

En los trasplantes de órganos debido a la inmunosupresión, también puede ocurrir la infección primaria en los órganos transplantados (Meireles, 2001).

En Uruguay el 60% de la población adulta generalmente presentan anticuerpos antitoxoplásmicos, mientras que en USA, se estima que el 26% de los pacientes HIV positivos y portadores de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* pueden desarrollar una toxoplasmosis encefálica debido fundamentalmente a una reactivación de una infección latente (Duran *et al.*, 1997).

2.1.7 TOXOPLASMOSIS ANIMAL

2.1.7.1 FELINOS

La infección de los gatos domésticos por *Toxoplasma gondii* fue descrita por primera vez por Olafson y Monlux en 1942. En un gato que presentaba aumento de los nódulos linfáticos mesentéricos, pequeñas ulceraciones intestinales y múltiples nódulos en los pulmones y se refirieron a la transmisión por consumo de carne mal cocida (Pantoja y Pérez, 2001).

A parte del hecho que los gatos están frecuentemente infectados, clínicamente la enfermedad es rara, aunque en infecciones experimentales se produce enteritis, aumento de los ganglios mesentéricos, neumonía, cambios degenerativos en el sistema nervioso central y encefalitis (Urquhart *et al.*, 2001), convulsiones, alteraciones conductuales y posturales, retinopatía y anormalidades musculares (Minovich *et al.*, 2002).

La transmisión congénita, aunque no es común ha ocurrido después de la activación de quistes de bradizoítos durante la gestación (Urquhart *et al.*, 2001). Y pasando la infección a una alta proporción de sus fetos. Los gatitos que nacen infectados albergan taquizoítos en casi todos sus tejidos, y a menudo sufren de anorexia, letargia, hipotermia, y muerte súbita (Barriga, 2002).

El virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) es un lentivirus que induce un síndrome de inmunodepresión en los gatos domésticos similar al provocado en humanos por el virus de la inmunodeficiencia adquirida del hombre (HIV). Tal como sucede durante la infección con el HIV en el hombre, los gatos infectados con FIV tendrían una mayor predisposición a padecer infecciones oportunistas. Se ha determinado experimentalmente que el FIV favorece la proliferación de *Toxoplasma gondii* en gatos infectados crónicamente (Venturini *et al.*, 1997).

En Costa Rica se demostró que el 25.3% de los gatos mostraron anticuerpos contra toxoplasma. En los Estados Unidos se comprobó la presencia del parásito en el cerebro de 24.3% y 11% de los gatos examinados en dos estudios diferentes (Acha y Szyfres, 2003). En Argentina, en las ciudades de La Plata, Buenos Aires y Corrientes capital se obtuvo un 25%,

19% y 27% respectivamente, mediante inmunofluorescencia Indirecta en un estudio de seroprevalencia (Venturini *et al.*, 1997). En Panamá, se ha reportado una prevalencia de 45.6% en 241 gatos muestreados (Frenkel *et al.*, 1995) y en Brasil, se encontró 17.7% de muestras positivas a toxoplasma de los 248 gatos muestreados (Dubey y Carpenter, 1993). En nuestro país un estudio realizado en gatos de Lima Metropolitana encontró una frecuencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* del 17.9% (Cerro, 2007).

Estudios recientes muestran que la frecuencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* fue significativamente mayor en animales alimentados con carne cruda y con libre acceso a la calle. De esta forma, el tipo de alimentación, y el libre acceso a la calle son factores de riesgo igualmente importantes en la ocurrencia de la infección por toxoplasma en gatos (Meireles, 2001).

2.1.7.2 CANINOS

Mello en 1910 reportó el primer caso de toxoplasmosis canina, descubierto en Turín (Italia), en un perro aparentemente infectado de moquillo (Amato Neto *et al.*, 1995, Pantoja y Pérez, 2001).

La enfermedad es poco frecuente en perros (Barriga, 2002) o las infecciones leves son asintomáticas, pero en las más intensas conllevan trastornos respiratorios (50% de los casos), digestivos (en un 25%) y nervioso (en un 25%); por lo que en perros menores de un año se impone el diagnóstico diferencial con el moquillo canino, que cursa con una batería de síntomas muy similares (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

El comienzo de la enfermedad está marcado por fiebre con lasitud, anorexia y diarrea. Las manifestaciones de neumonía y neurológicas son comunes. También ha sido implicada en fallos de vacunación por moquillo (Urquhart *et al.*, 2001; Soulsby 1987). En la necropsia, los quistes con bradizoítos pueden ser demostrados en las células en el cerebro y en el tracto respiratorio; asimismo, los ganglios linfáticos están aumentados de tamaño (Urquhart *et al.*, 2001).

[Escribir texto]

El proceso se caracteriza por necrosis e infiltración celular, a cargo principalmente de mononucleares. En el cerebro se desarrolla una gliosis, junto con infiltraciones perivasculares, que a veces incluyen células plasmáticas. Puede haber leptomeningitis, con focos de necrosis en la sustancia gris inmediatamente debajo del epéndima. Los estadios se demuestran con facilidad en el cerebro (Beverley, 1969)

La toxoplasmosis puede causar pérdida en los criaderos de perros: abortos, enfermedades y mortalidad de hasta un 50% de los cachorros o animales jóvenes. Las infecciones latentes son más frecuentes que las clínicamente manifiestas (Borchert, 1964).

2.1.7.3 PORCINOS

La toxoplasmosis natural en cerdos fue diagnosticada por primera vez el año 1952 en los EE.UU. por Farrel *et al.* (1952). En la piara había aumento de la mortalidad en todos los grupos de edad.

En Argentina se reportó un 78% de animales positivos mediante la prueba de hemaglutinación Indirecta y 94.4 % de cerdos positivos mediante la prueba de inmunofluorescencia (Suárez *et al.*, 1999).

En Brasil, Navarro en un estudio de 117 muestras de carne de cerdo comercializada en mercados de la ciudad de Londrina, encontró quistes de toxoplasma en un 19.66% (Navarro *et al.*, 1992). Asimismo, se demostró una seroprevalencia de 24% para toxoplasmosis en cerdos criados de forma rústica no tecnificada en el norte de Paraná (García *et al.*, 1999).

En Bolivia se evaluó la seroprevalencia de toxoplasma en cerdos mediante la técnica de hemaglutinación indirecta, encontrando un 48.45% de positivos de 291 muestras examinadas, resultando ser la raza pura más susceptible, con un 63.63%, los mestizos y criollos un 48.58% (Orellana *et al.*, 2004).

Un estudio realizado Lima, sobre cerdos provenientes de crianza intensiva y extensiva mediante la prueba de hemaglutinación indirecta, se

determinó un 25.16% de reactivos en animales procedentes de crianza tecnificada y 14.84% en aquellos procedentes de las granjas no tecnificadas. Esta diferencia puede deberse a la población de gatos observada en las instalaciones de crianza tecnificada, lo que puede alimentar la disponibilidad de oocistos de toxoplasma en dichos lugares (Bustamante, 1999).

El diagnóstico de *Toxoplasma gondii* en los animales no es simple, debido a que la enfermedad es mayormente subclínica y por ello los monitoreos serológicos a nivel del matadero son de importancia para estimar la frecuencia de infección toxoplásmica en cerdos (Suárez *et al.*, 1999).

El cerdo es un factor de riesgo importante en la transmisión al hombre principalmente por la ingestión de carne, embutidos insuficientemente cocidas y por la manipulación de carcasas infectadas de cerdo (Suárez *et al.*, 1999). Bustamante y Suárez (2000) confirman la importancia que tiene la carne de cerdo como fuente de infección de la toxoplasmosis para el hombre, encontrándose prevalencias de 25.16% (Bustamante y Suárez, 2000), en este aspecto la prevalencia de toxoplasmosis porcina está entre las más elevadas de las especies domésticas (Freyre y Falcón, 1989).

La toxoplasmosis en los cerdos, afecta más a los animales recién nacidos y a los que tienen hasta tres semanas de edad, manifestándose la enfermedad por un excesivo número de muertes en los lechones, en las parideras (Soulsby 1987). Los adultos infectados raramente sufren de tos, diarrea e incoordinación; las hembras pueden abortar o presentar nacimientos prematuros de cerditos infectados (Barriga, 2002).

En casos de muerte pueden detectarse hipertrofia ganglionar generalizada, enteritis, neumonía intersticial y meningoencefalitis no supurativa. El examen histológico revela lesiones focales de carácter necrótico-inflamatorio, con predominio de células mononucleares en el hígado, el bazo, las glándulas adrenales, el intestino delgado, los ganglios linfáticos y el miocardio, así como gliosis multifocal e infiltrados perivasculares en el cerebro y las meninges (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

2.1.7.4 RUMIANTES

Sanger et al., (1953) reportaron la infección natural por *Toxoplasma gondii* en bovinos, en Ohio, USA.

En los bovinos la toxoplasmosis cursa sin sintomatología, debido que es una especie mucho más resistente capaz de eliminar rápidamente el parásito o de reducir marcadamente su número (Acha y Szyfres, 2003); no obstante, la forma sintomática en evaluaciones experimentales y en brotes naturales los animales presentan síntomas como fiebre, disnea, dorso hundido, depresión, temblores en la cabeza y el cuello, ataxia, irritabilidad y otros síntomas nerviosos (Blood y Radostits, 1992).

La transmisión intrauterina es extremadamente infrecuente, por lo que se considera que no causa abortos con frecuencia en vacas (Freyre y Falcón, 1989).

En vacunos inoculados oralmente con ooquistes, se observó que el *Toxoplasma gondii* se multiplicó en los tejidos, pero fueron rápidamente eliminados; lo que sugiere que los bovinos no adquieren con facilidad infecciones persistentes (Freyre y Falcón, 1989).

El papel más importante de la toxoplasmosis en rumiantes está asociado con abortos en ovejas y mortalidad perinatal en corderos. Si la infección de las ovejas ocurre en fases tempranas de la gestación (menor a los 55 días) se produce la muerte y frecuentemente se observa la expulsión de un pequeño feto. Si la infección ocurre a mitad de gestación el aborto es más fácilmente detectado, el organismo se encuentra en las lesiones típicas blancas de 2.0mm de diámetro, en los cotiledones de la placenta y en los tejidos fetales; alternativamente, el feto muerto puede quedar retenido, momificado y después es eliminado. Si el feto sobrevive en el útero, los corderos todavía pueden nacer débiles (Soulsby, 1987; Urquhart et al., 2001).

Si los corderos infectados sobreviven la primera semana de vida, crecen normales pero inmunes y, si se dedican a la reproducción, nunca abortarán por *Toxoplasma gondii* (Dubey y Beattie, 1988). Sin embargo, estudios indican que

[Escribir texto]

en el ganado caprino el aborto por toxoplasma puede repetirse en gestaciones sucesivas (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

En Perú la seroprevalencia del *Toxoplasma gondii*, reportada en ovinos es de de 83.2% y 85% (Caldas, 2005). En Uruguay y Brasil demostraron prevalencias de 28.7% y 39% respectivamente (Freyre *et al.*, 1996), así también en Chile, se encontró una prevalencia de 28% (Gorman *et al.*, 1999).

En el ganado caprino la forma adquirida es más patógena que en la oveja. La multiplicación del parásito durante la fase septicémica puede desencadenar encefalitis, nefritis, hepatitis, abomasítis necrosante, enteritis y cistitis en cabras adultas, aunque en la mayoría de los casos solo ocasiona trastornos en la reproducción (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

La prevalencia de anticuerpos para *Toxoplasma gondii* en Estados Unidos va del 21 a 60% en caprinos lecheros. En Brasil se registraron frecuencias de 36.8% y 28.93% en las ciudades de Minas Gerais y Bahía, respetivamente (Gondim *et al.*, 1999). En nuestro país se reportó una prevalencia del 57.9% (Vidal, 1990).

2.1.7.5 TOXOPLASMOSIS EN OTRAS ESPECIES

La toxoplasmosis ha sido señalada ocasionalmente en pollos y se han descrito títulos serológicos en caballos y conejos silvestres (Urquart *et al.*, 2001)

En los equinos la infección es infrecuente. Los casos clínicos registrados han presentado cuadros nerviosos progresivos pero pueden haber sido confusiones con *Sarcocistosis neurona* o *Neosporosis hughesi* (Barriga, 2002)

Las gallinas adquieren fácilmente el parásito *Toxoplasma gondii* al pican la comida del suelo contaminado con ooquistes. Esto produce quistes en los tejidos de estos hospederos intermediarios, incluso encontrándose el parásito en ovarios y en huevos de algunas gallinas, constituyendo un recurso de infección para los animales y el hombre (Ruíz *et al.*, 2005).

[Escribir texto]

En el Perú se encontró una prevalencia de 26% por la prueba de aglutinación modificada en 50 aves de crianza a traspatio (Dubey *et al.*, 2004). En Egipto se demostró el predominio de anticuerpos entre pavos, pollos y patos encontrándose que era del 59.5%, 47.2% y 50% respectivamente (Massry *et al.*, 2000).

También se han realizado estudios de seroprevalencia de toxoplasmosis en alpacas hembras mediante la técnica de Hemoaglutinación Indirecta (HAI) hallándose 36.45% de 332 muestras positivas (Valencia, 2006).

2.1.8 RESPUESTA INMUNE

Hay relativa resistencia natural por parte de varias especies a la infección con toxoplasma o dentro de una especie susceptible hay una variación individual (Quiroz, 2000).

Luego que el hospedero ha consumido los quistes, la acción de las enzimas proteolíticas del estómago y del intestino disuelven su pared. En el intestino, se encuentran los anticuerpos de tipo Ig A, que constituye más del 80% del total de anticuerpos en mucosa y son los moduladores de protección e indicadores de infección. Si el parásito evade la respuesta inmune de la mucosa intestinal, se activan las respuesta inmune humoral y celular (Martín y García, 2003).

Aproximadamente dos semanas después de la infección, en hospederos inmunocompetentes se estimula la respuesta inmune reduciendo su tasa de incremento (Swango *et al.*, 1992). En individuos inmunocompetentes, el *Toxoplasma gondii* causa una respuesta que generalmente permanece inmune para toda la vida (Pereira, 2005).

2.1.8.1 RESPUESTA INMUNE HUMORAL

En la respuesta inmune humoral, el *Toxoplasma gondii* induce rápidamente niveles detectables de anticuerpos de tipo IgM e IgG en el suero. Los Linfocitos T auxiliar tipo 2 CD4+, a través de la interleucinas estimulan a los linfocitos B para la producción de anticuerpos Ig G, Ig M, Ig A y Ig E, que actúan sobre las formas libres en la sangre y en los líquidos extracelulares a los pocos días de la infección (Tizard, 1998).

Los macrófagos son activados siguiendo la fagocitosis de parásitos opsonizados por anticuerpos. Sin embargo, cuando los taquizoítos del *Toxoplasma gondii* penetran activamente en los macrófago, evaden los mecanismos de destrucción, debido que inhiben la fusión de los lisosomas con el fagosoma, continuando con su multiplicación intracelular, la célula infectada, al contener un excesivo número de microorganismos intracelulares, se rompe, liberando taquizoítos que invadirán otras células (Tizard, 1995).

ANTICUERPOS IgG: Este tipo de anticuerpo aparece una a tres semanas después de adquirida la infección y alcanza su máximo nivel 3 a 6 meses después para luego descender y quedar a bajos niveles por el resto de la vida. La elevación de IgG específicas para toxoplasma en muestras tomadas en un intervalo de cuatro semanas puede ser utilizada como criterio diagnóstico (Ruoti *et al.*, 1999).

ANTICUERPOS IgM: su detección fue considerado como el marcador de la fase aguda de la enfermedad. La evidencia de que los títulos de IgM antitoxoplasma puedan permanecer detectables durante muchos meses o incluso años después de producida la infección primaria ha cambiado este concepto. La IgM permanece detectable entre 6 a 18 meses e incluso, dependiendo de variaciones individuales, hasta 1 a 2 años después de la primoinfección (Gómez, 2000; Martín y García, 2003).

Algunos estudios iniciales sugieren que las IgE antitoxoplasma aparecen pronto, al inicio de la enfermedad y desaparecen más rápidamente que los anticuerpos de las clases IgM e IgA. Las IgE son más precoces y alcanzan un nivel máximo 15 días a tres semanas (Gómez, 2000).

Las IgA, considerada también como un marcador de fase aguda, se ha comprobado que al igual que la IgM puede permanecer positivo varios meses después de la primoinfección. En el adulto, la cinética de la IgA específica es prácticamente paralela a la de la IgM, aunque aparece un poco más tarde y desaparece más precozmente (Ruoti *et al.*, 1999)

La presencia de anticuerpos IgG implica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida. En las embarazadas y en los pacientes con inmunodeficiencia, el principal valor de las IgG consiste en la discriminación de individuos seronegativos (Ruoti *et al.*, 1999)

Para considerar como primoinfección a las respuestas inmunológicas sin aparición de IgM se toma en cuenta la aparición y aumento de los títulos de IgG durante dos o tres meses (Martín y García, 2003).

2.1.8.2 RESPUESTA INMUNE CELULAR

La inmunidad mediada por células es la mayor respuesta protectora activada por el parásito durante la infección del hospedero. El primer contacto se lleva en el macrófago que transforma al antígeno fagocitado y luego lo exponen como una célula presentadora de antígeno (CPA) junto al complejo máximo de histocompatibilidad (MHC) de clase II, el cual es reconocido por el Linfocito T Auxiliar, que se activa por acción de interleucinas (IL1 y IL12) secretadas por la CPA (Tizard, 1998).

Las células auxiliares por estímulo de los antígenos y la CPA se van a diferenciar en: Linfocitos T Auxiliar tipo 1 CD4+, que producirán interleucina - 2 (IL-2), Interferón Gamma (IFN δ) y factor de necrosis tumoral (TNF- β); y los Linfocitos T Auxiliar tipo 2 CD4+, producirán interleucinas (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13) (Barriga, 2002; Tizard, 1998).

La IL-2 promueve la activación y multiplicación de los linfocitos Tco, TC y B estimulados, aumentando la actividad de los macrófagos y células asesinas naturales. La IL-4, producida por las células Tco promueven la proliferación de Linfocitos B y T estimulados, además de estimular la producción de Ig E (Barriga, 2002). Los Linfocitos T Auxiliar tipo 1 CD4+, actúan en las respuestas inmunitarias mediadas por células, mediante la citotoxicidad de la célula T, activación de macrófagos y respuesta por Ig G contra el toxoplasma (Pizzi, 1997).

Los Linfocitos T Citotóxicos CD8+, al ser activado por IL-2 y IFN δ , destruyen las células infectadas con *T. gondii*, a través del reconocimiento del

[Escribir texto]

antígeno asociado al MHC de clase 1 (Pizzi, 1997; Barriga, 2002). Estas células causarían lisis a parásitos intracelulares y extracelulares en los estadios tempranos de la infección y actuarían directamente o mediante citosina como IFN δ (Pizzi, 1997).

El desarrollo de una fuerte respuesta inmune celular es esencial para minimizar los niveles de replicación parasitaria y daño tisular. En la ausencia de esta respuesta, la continua citólisis de células infectadas puede conducir a severas patologías (Shapira *et al.*, 2004). Esto es visto en pacientes con inmunodeficiencia humana que es debida a la reducción del número de células TCD4+ y la alteración de TCD8+, por lo tanto los linfocitos no serán capaces de liberar interleucinas (IL) a un nivel protector, clave en la protección, que actuaría además activando a otras células inmunes (microglia, astrocitos, y células citotóxicas) responsables de disminuir la replicación del parásito con lo cual la persistencia de la infección se favorece (López y Bolotner, 2003).

2.1.9 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de la toxoplasmosis en veterinaria es difícil por lo infrecuente de las infecciones sintomáticas (excepto el aborto en ovejas) (Barriga, 2002). De allí la importancia de los monitoreos serológicos a nivel de plantas faenadoras para estimar la frecuencia de infección toxoplásmica en cerdos y otras especies de consumo humano (Romero *et al.*, 2007).

Es difícil realizar el diagnóstico sin ayuda del laboratorio, mediante métodos directos, que demuestren la presencia del parásito y por métodos indirectos que detecten anticuerpos específicos para toxoplasma.

2.1.9.1 MÉTODOS DIRECTOS

2.1.9.1.1 Aislamiento del parásito

Mediante la inoculación intraperitoneal de un macerado de tejidos fetal de cotiledones placentarios y cerebro en ratones de laboratorio.

Algunas cepas patógenas producen en los ratones una infección aguda que llevan a su muerte entre 5 y 12 días pos infección, detectándose taquizoítos en el líquido ascítico. Las cepas menos patógenas provocan una infección subclínica, encontrándose a los 28 días pos infección, anticuerpos de *Toxoplasma gondii* en el suero y a los 56 días pos infección, quistes tisulares en el cerebro o músculo esquelético (Buxton, 1990).

Hay que tener presente no obstante que, esta prueba demora mucho tiempo, es engorrosa y su rendimiento es escaso. Actualmente se recomienda la demostración del parásito en cultivo de tejidos (Atias, 1994).

2.1.9.1.2 Histopatología

Se realiza mediante la tinción de cortes histológicos con hematoxilina y eosina. Resulta difícil detectar taquizoítos y quistes tisulares utilizando tinciones convencionales y la técnica no es válida cuando los tejidos están muy autolíticos. No se trata de una prueba diagnóstica definitiva y es necesario realizar análisis complementarios de confirmación (Atias y Thiermann, 1997). En ese sentido, es imposible diferenciar visualmente entre toxoplasma y neospora, excepto por microscopía electrónica (Barriga, 2002).

2.1.9.1.3 Coprológico

Mediante la técnica de flotación en solución sobresaturada con azúcar pueden ser detectados los ooquistes en heces de gatos infectados. Es necesario diferenciarlos de los ooquistes de otros coccidios emparentados, haciéndolos esporular e inoculándolos en ratones (Dubey, 2004).

Sin embargo, como el gato pasa ooquistes por solo una o dos semanas durante su vida, no es frecuente encontrarlos al examen (Barriga, 2002).

2.1.9.1.4 Inmunohistoquímica

El empleo de esta técnica histoquímica ha permitido localizar e identificar quistes tisulares, taquizoítos o bradizoítos en los cortes de tejido. Pueden utilizarse anticuerpos policlonales o monoclonales específicos frente a *Toxoplasma gondii*, unidos a un fluorocromo (isotiocianato de fluoresceína), o utilizar la técnica de peroxidasa – antiperoxidasa (Conley *et al.*, 1981; Ugglia *et al.*, 1987).

Su visualización solo requiere de microscopía óptica ordinaria, no necesita microscopio de fluorescencia y cuenta con una gran sensibilidad y especificidad (Cordero del Campillo y Rojo-Vásquez, 1999).

2.1.9.2 MÉTODOS INDIRECTOS

El diagnóstico parasitológico indirecto, mediante la demostración de anticuerpos o antígeno circulante, constituye el método más adecuado para la confirmación diagnóstica.

2.1.9.2.1 PRUEBA DE SABIN Y FELDMAN O DYE TEST

La reacción de Sabin y Feldman, que mide preferentemente anticuerpos de tipo IgG, es una prueba serológica altamente específica y sensible (Borbolla *et al.*, 2005).

La técnica se fundamenta en la afinidad del parásito por el azul de metileno en relación a la presencia del complemento. Si hay anticuerpos presentes en la muestra, el parásito se hace permeable para el azul de metileno y es coloreado en presencia del complemento; en cambio, si los anticuerpos no están presentes, el parásito permanece sin teñirse (Petersen y Liesenfeld, 2007).

El inconveniente de la técnica es el costo del suero humano y el peligro de trabajar con parásitos vivos (Ovalle *et al.*, 2000).

2.1.9.2.2 INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI)

La técnica de inmunofluorescencia indirecta, emplea como antígeno trofozoítos de *Toxoplasma gondii*, cultivados en exudado peritoneal de ratones y tratados con formol al 2%, luego son impregnados y fijados en láminas IFI, sobre la que se realiza la reacción antígeno-anticuerpo. La formación de este complejo es evidenciada por una anti gamaglobulina humana marcada con fluoresceína. Al revisar el microscopio de fluorescencia el suero de referencia positiva debe observarse que toda la superficie del parásito de un color verde amarillento fluorescente y el suero control negativo se observará al parásito de un color rojizo opaco (Minsa, 2002).

El método requiere de un microscopio de fluorescencia y de una persona capacitada en la lectura de las láminas para reducir al mínimo la subjetividad de los resultados. Ocasionalmente puede resultar difícil encontrar conjugados específicos de algunas especies animales (Buxton y Maley, 2004).

2.1.9.2.3 PRUEBA DE ELISA

La técnica de ELISA es simple, tiene alta especificidad y sensibilidad, permite ensayar un gran número de muestras y no existe riesgo durante su ejecución. Además se dispone comercialmente de conjugados, sustratos y kits completos de diferentes laboratorios, aunque requiere de un espectrofotómetro para la lectura de los resultados (Buxton y Maley, 2004).

Las ventajas que presenta sobre IFI, son la objetividad, la automatización y la posibilidad de procesar gran número de muestras en un corto periodo de tiempo (Voller *et al.*, 1976).

Es de mucha importancia para detectar los casos subclínicos de toxoplasmosis

Además, la prueba de ELISA tiene alta sensibilidad y especificidad y puede detectar tanto infecciones recientes como latentes de toxoplasmosis, detectando simultáneamente anticuerpos IgM e IgG. (Lappin *et al.*, 1989; Corripio 1999).

2.1.9.2.4 HEMAGLUTINACIÓN INDIRECTA (HAI)

Esta técnica emplea glóbulos rojos de carnero tratados con ácido tánico como soporte del antígeno de *Toxoplasma gondii*. Los glóbulos rojos sensibilizados con el antígeno aglutinan formando una malla cuando se les enfrenta a un suero que contiene los anticuerpos correspondientes. Esta técnica utiliza un extracto antigénico de *Toxoplasma gondii* preparados a partir de parásitos cultivados en exudado peritoneal de ratones (Minsa, 2002).

La reactividad del suero (positivo), se manifiesta por la formación de una malla homogénea de bordes irregulares que cubren al 50-100% del fondo del pocillo, en tanto, la falta de reactividad (negativo) se manifiesta por la sedimentación de glóbulos rojos en forma de botón en el fondo del pocillo. Se considera positiva la muestra a partir de la dilución 1/32 y se informa con el título de la última dilución positiva (Minsa, 2002).

El tratamiento de los sueros seropositivos con 2-mercapto-etanol permite diferenciar las infecciones agudas de las crónicas al distinguir la Ig G tras la supresión de la actividad aglutinante de la Ig M (Martín y García, 2003). En condiciones de infección aguda, el patrón de aglutinación cae varios títulos, denotando la presencia de estos anticuerpos de fase aguda y proporcionando la diferenciación entre infecciones agudas y crónicas (Meireles, 2001).

2.1.9.3 OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

2.1.9.3.1 DIAGNÓSTICO POR REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

Esta técnica se fundamenta en la amplificación específica de genes o fragmentos de genes como el antígeno de superficie P30, el TGR 1E o el rARN 18S, para detectar la presencia del parásito en diversas muestras de tejidos y fluidos corporales (Savva *et al.*, 1990; Fuentes *et al.*, 1996).

La técnica es muy sensible y los experimentos muestran que este método puede detectar hasta 0.1 pg del DNA del *Toxoplasma gondii* (Innes y Esteban-Redondo, 1997).

En contraparte, resulta bastante cara y requiere de buenas condiciones de laboratorio, tanto en el recojo de las muestras, así como en el desarrollo de la prueba y su valoración, ya que el resultado depende de la existencia del parásito en la porción de muestra procesada (Holliman *et al.*, 1990; Martínez *et al.*, 1998).

2.1.10 TRATAMIENTO

La mayor parte de los fármacos anti toxoplasma disponibles usualmente suprimen las formas rápidas de proliferación (taquizoítos) pero no son completamente efectivas eliminando los quistes tisulares latentes (bradizoítos) del parásito (Merck, 2000; Buxton *et al.*, 1993).

En pruebas de laboratorio la atovaquona ha mostrado actividad frente las formas quísticas (bradizoítos) y proliferativas (taquizoítos) de *Toxoplasma gondii*, reduciendo notablemente el número de quistes en los músculos sin provocar una reacción inflamatoria desfavorable (Ferguson *et al.*, 1994).

La clindamicina es la droga de elección para el tratamiento de la toxoplasmosis en caninos y felinos (Rojas, 2003). La dosis de clindamicina varía a razón de 10 – 20 mg/kg/día por un periodo de 3 – 6 semanas (Green, 2000).

Los fármacos con alguna actividad anti toxoplasmática en medicina humana como animal, son: sulfonamidas, pirimidinas (pirimetamina), tetraciclinas (minociclinas) y antibióticos ionoforos. (Buxton *et al.*, 1993).

En humanos, entre los principios activos utilizados en el tratamiento de esta parasitosis destacamos el uso de pirimetamina y sulfadiazina, que inhiben la producción de la dehidrofolato reductasa (Crespo *et al.*, 2000).

. La sulfadiazina con frecuencia origina reacciones alérgicas como urticaria, sensibilización solar y fiebre, aunque para disminuir estos efectos se empieza con dosis bajas. En los pacientes que no toleran el principio activo, puede ser sustituido por clindamicina. La pirimetamina también provoca efectos secundarios importantes como discrasias sanguíneas, convulsiones y

depleción de la médula ósea, para evitar esto último ligado al tratamiento anterior, se suele administrar ácido fólico (Crespo *et al.*, 2000)

. En embarazadas con infección aguda no es recomendable el uso de pirimetamina, sino que se sustituye por espiromicina y en caso de que no la tolere se administraría el medicamento de elección, pese a que está contraindicado en las primeras 16 semanas de embarazo (Foulon *et al.*, 2000).

El uso de corticoides está contraindicado, a no ser que el paciente presente retinocoroiditis, en este caso se administraría prednisona para disminuir la inflamación (Foulon *et al.*, 2000).

2.1.11 PREVENCIÓN Y CONTROL

2.1.11.1 PARA EL HOMBRE

- No ingerir carne y platos tradicionales a base de carne o embutidos frescos, crudos o mal cocidos
- Cocinar bien las carnes (60 °C por 10 minutos)
- Lavarse bien las manos luego de manipular carne cruda, también cuando tenga contacto con gatos.
- En la limpieza de las cajas de arena de los gatos utilizar tapabocas y guantes. No debería hacer la limpieza mujeres embarazadas (Urquhart *et al.*, 2001).
- Lavar bien las verduras
- Beber agua filtrada o hervida
- Educación sanitaria a toda la familia (Barriga, 2002).
- Mujeres en fase fértil: realizar serología prenupcial y durante la gestación (Acha y Szyfres, 2003).

2.1.11.2 PARA LOS ANIMALES

La infección del gato se puede prevenir alimentándolo con alimento comercial o comidas cocidas, evitando carnes crudas de animales infectados, placentas o fetos abortados de la granja, también manteniéndolo dentro de la casa para prevenir que cace (Barriga, 2002; Dubey, 1996).

[Escribir texto]

En granjas el control es más difícil, pero donde sea posible se debería evitar el acceso de gatos e insectos al pienso de los animales. La monencina y decoquinato han sido administrados también a las ovejas a mitad de gestación con el fin de controlar los abortos producidos por toxoplasmosis (Urquhart *et al.*, 2001).

No existe ninguna vacuna comercial contra la toxoplasmosis humana que prevenga la infección congénita, o la formación y reactivación de los quistes tisulares (Gottstein, 1995).

Toxovax, es la única vacuna registrada y es para ovejas. Utiliza taquizoítos viables de cepa S48. Esta cepa es incapaz de producir bradizoítos, por tanto, de persistir en el hospedero, confiriéndole una fuerte inmunidad protectora de tipo esterilizante (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 LUGAR Y PROCEDENCIA DE LAS MUESTRAS

Se examinaron muestras de cerdos procedentes de crianza no tecnificada. El estudio se realizó en dos fases: la primera comprendió la colecta de muestras en el Camal Conchucos S.A. ubicado en el distrito de El Agustino, Lima. Durante los meses de mayo y junio del 2012 y la segunda correspondió al análisis parasitológico que se efectuó en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2 METODOLOGÍA

3.2.1 DISEÑO ESTADÍSTICO

3.2.1.1 TAMAÑO MUESTRAL

La muestra seleccionada se efectuó según Daniel (1995) para una expectativa de frecuencia de 0.15 (Bustamante y Suárez, 2000) con un error máximo permisible de 5% y una confianza de 95%.

[Escribir texto]

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

Donde: - Z: nivel de confianza (95%).

- p: proporción estimada (0.15).

- q: complemento de p (1 – p)

- e: error máximo permisible.

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.15 \times 0.85}{0.05^2} = 196$$

No obstante, por contar con el apoyo del Camal, a fin de obtener una mejor estimación se muestrearon 240 animales, 120 de cada sexo.

3.2.2 TOMA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

La sangre se recolectó directamente del animal durante el sacrificio en tubos vacutainer sin anticoagulante. Fueron colocadas para su transporte en una caja térmica acondicionada con refrigerante para su conservación, manteniendo la temperatura de 4 a 6 °C hasta la llegada al laboratorio donde se procedió a la separación del suero mediante centrifugación. Posteriormente las muestras de suero se almacenaron a – 20°C para su posterior procesamiento.

3.2.3 PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Prueba de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), para la detección de anticuerpos (Ig G) contra *Toxoplasma gondii*:

1. Se seleccionaron 3 grupos de 10 viales con teniendo el suero problema, cada uno con su previa identificación, se descongelaron durante 1 hora a medio ambiente. Al mismo tiempo se sacaron también las láminas antigenadas dentro de sus respectivos packs.

2. Se usó una placa de 96 pocillos y se colocaron 196 μm de solución buffer dilutor al 1% en 30 pocillos (divididos en 3 grupos de 12 pocillos, simulando la posición en la lámina y dejando dos espacios libres para los controles positivo y negativo).
3. Utilizando una micropipeta de 0.5-10 μm , se colocaron 4 μm de suero problema en cada pocillo con suero buffer, con lo que se consiguió una dilución 1:50. Se utilizaron diferentes tips para cada suero en su homogeneización.
4. Se procedió a colocar 10 μm del suero diluido en cada pocillo de la lámina. Al mismo tiempo se colocaron los sueros control positivo y negativo, en el espacio 1 y 2 respectivamente, dentro de la lámina. Se usaron 3 láminas por cada proceso.
5. Al terminar de colocar los sueros en cada pocillo de la lámina, se procedió a colocarlos en una caja oscura y ésta se llevó a una estufa calibrada a 37°C durante 30 minutos (se usó un reloj para controlar el tiempo).
6. Pasados los 30 minutos se sacó la caja oscura de la estufa y se procedió a hacer el primer lavado de las láminas, usando un coplin con solución de lavado pH 9.0. Se sumergieron las láminas durante 10 minutos.
7. Se colocó un papel toalla y se secaron las láminas con cuidado de no tocar los pocillos. Luego se sacudió suavemente cada lámina y se colocaron boca arriba en otro papel toalla.
8. Se usó el papel de secado, el cual viene dentro del pack junto con la lámina, para secar suave pero firmemente la superficie de la lámina, con cuidado de no tocar el interior de los pocillos.
9. Una vez secadas las láminas, se procedió a colocar el conjugado anti-anticuerpo porcino en cada pocillo, excepto en los pocillos 1 y 2, donde se usó conjugado anti-anticuerpo felino.
10. Se colocaron nuevamente las láminas en la caja oscura y se llevó a la estufa a 37°C por 30 minutos.
11. Se sacó la caja oscura luego de 30 minutos y se volvió a sumergir en el coplin con la solución de lavado durante 10 minutos.

[Escribir texto]

12. Se secaron las láminas con papel toalla, con cuidado de no tocar el interior de los pocillos ni sus bordes.
13. Una vez secadas las láminas, se colocaron 5 μ m de líquido de inmersión (50/50, glicerina/líquido de lavado) y se coloca una lámina cubreobjetos larga.
14. Se procedió a la observación en el microscopio de campo oscuro previamente calentado, usando los aumentos 40X y 100X.
15. Lectura: La fluorescencia completa del taquizoíto, se interpretó como un resultado positivo, mientras que la fluorescencia parcial o ausente del taquizoíto, nos indicó un resultado negativo.

Se siguieron los pasos dados para el uso del kit de detección de toxoplasmosis de VMRD (Veterinary Medical Research and Development)

3.2.4 ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados obtenidos mediante la prueba serológica son expresados en forma porcentual teniendo en consideración el resultado de positividad a la prueba de laboratorio con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, mediante la aproximación normal a la distribución binomial (Berquo *et al.*, 1981).

Frecuencia

Con los resultados obtenidos en la prueba diagnóstica se calculó la proporción de cerdos reactivos a toxoplasmosis, haciendo uso de la siguiente fórmula:

$$p = \frac{x}{n}$$

Donde:

p: proporción de cerdos reactivos a toxoplasmosis.

x: número de muestras positivas a la prueba.

n: número de muestras analizadas.

[Escribir texto]

Intervalo de confianza

$$IC = z \sqrt{\frac{pq}{n}}$$

Donde:

IC : Intervalo de confianza

z : 1.96 (valor tabular 95% de confianza)

p : proporción de positivos

q : 1 – p

n : número de muestras

Asociación

Con la finalidad de evaluar el sexo como factor de riesgo para la adquisición de toxoplasmosis, se cálculo del Odds Ratio (Daniel, 2004), con su respectivo intervalo de confianza, teniendo en consideración la positividad de los sueros y el sexo de los animales (Cuadro 1):

Cuadro 1. Cuadro para el cálculo del Odds Ration (Daniel, 2004)

FACTOR DE RIESGO (Sexo)	RESULTADO DE LA PRUEBA		TOTAL
	Positivo	Negativo	
A	a	b	a + b
B	c	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	n

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

[Escribir texto]

Se determinó el respectivo intervalo de confianza del 95%, calculado mediante:

$$e^{\ln(\text{OR}) \pm Z_{\alpha/2} \text{EE}[\ln(\text{OR})]}$$

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una de las zoonosis más difundidas en el mundo; aproximadamente 300 especies de mamíferos y 50 especies de aves son infectadas por este parásito (Villamil *et al.*, 1998)

La prevalencia de la infección por *T. gondii* en cerdos aparentemente sanos se ha establecido de preferencia por estudios serológicos. Esta tasa varía de un lugar a otro, debido a factores epidemiológicos, como serían la crianza, tipo de alimentación, estado sanitario, etc. (Ramsay 1981).

En el presente estudio se utilizó para el diagnóstico la prueba serológica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), uno de los más utilizados para detectar anticuerpos anti-Toxoplasma (Dubey y Beattie, 1988; Dubey 2007). Se consideraron para el estudio 240 cerdos procedentes de crianza no tecnificada, correspondiendo el mismo número de animales por sexo, observándose 63 reactores a la prueba inmunofluorescencia indirecta, correspondiendo 26 animales a las hembras y 37 a los machos (Cuadro 2).

Cuadro 2. Distribución de cerdos según sexo y resultado a la prueba de inmunofluorescencia indirecta. Lima, 2012.

RESULTADO	SEXO		TOTAL
	Macho	Hembra	
Positivo	37	26	63
Negativo	83	94	177
TOTAL	120	120	240

$$OR = 1.61 \quad P = [0.90 \leq OR \leq 2.88] = 0.95$$

En el Cuadro 3 se observan los resultados del análisis, observándose una frecuencia general de cerdos reactivos a la toxoplasmosis de 26.25% con un intervalo de confianza de 95% entre 20.68% y 31.82%, obteniéndose una frecuencia de positivos de 21.67% entre las hembras con un intervalo de confianza de 95% entre 14.30% y 29.04% y de 30.83% entre los machos con un intervalo de confianza de 95% entre 22.57% y 30.09%. Estos hallazgos sugieren la posible presencia de roedores y felinos domésticos en las instalaciones de crianza, así como también posiblemente exista deficiencia en medidas de higiene y desinfección.

Cuadro 3. Frecuencia de cerdos procedente de crianza no tecnificada, según sexo y resultado a la prueba de IFI. Lima, 2012.

SEXO	n	Positivos	Porcentaje	IC
Macho	120	37	30.83	22.57 - 30.09
Hembra	120	26	21.67	14.30 - 29.04
TOTAL	240	63	26.25	20.68 - 31.82

Diversos autores observaron datos similares al presente estudio, como es el caso de Millar *et al.* (2008) y Sousa *et al.* (2014) que coincidentemente reportaron el mismo valor (25.5%) de positivos para los cerdos muestreados en frigoríficos; asimismo en Brasil, Garcia *et al.* (1999) trabajando con animales

procedentes de medios rurales, encontraron 24% de cerdos positivos a la misma prueba empleada en el presente estudio. Otros estudios con frecuencias similares son los informados por Vico y Mainar (2011) en España, Bezerra *et al.* (2009) en Brasil y Alvarado *et al.* (2011) en México, quienes reportaron 22.8%, 31.9% y 32.1% de cerdos reactivos respectivamente.

Por otro lado, nuestro hallazgo es inferior al reportado por investigadores como Silva *et al.* (2000) quienes encontraron 86.1% de reactivos a toxoplasmosis en animales de crianza no tecnificada, Freitas *et al.* (2009), que reportaron 50% de cerdos reactivos en animales sin inspección sanitaria en Belém, Brasil; Souza *et al.* (2014) que detectaron 48.5% de animales reactivos trabajando con cerdos criados en sistemas no intensivos, otros autores como Fornazari *et al.* (2009), Pereira (2005), así como Fialho y Araujo (2003), también reportaron frecuencias 35%, 33.9% y 33.7% respectivamente.

La frecuencia observada en el presente estudio discrepa con los observados en otras pesquisas; así, en Brasil, Dos Santos *et al.* (2005), Lima *et al.* (2007), Pedrassani *et al.* (2012), Pezerico *et al.* (2007), Caporili *et al.* (2005), Tsutsui (2003) y Araujo (2001), en México, Alvarado *et al.* (2012), en Colombia, Pérez *et al.* (2006) y en Carolina del Norte, Gebreyes *et al.* (2008), reportaron niveles menores al nuestro. En nuestro país, Bustamante y Suárez (2000), analizando cerdos en las mismas condiciones del presente estudio, encontraron un nivel ligeramente inferior al del presente estudio (9.24% – 20.44%). La elevada frecuencia hallada en el presente estudio indica, que en nuestro medio no hay mejora en las medidas de prevención y control, pues luego de 15 años la frecuencia de afectados permanece en los mismos niveles.

Estos resultados discrepantes se pueden atribuir por un lado a factores metodológicos como la prueba diagnóstica utilizada, el punto de corte o variables ambientales ligadas al manejo higiénico-sanitario (Tsutsui *et al.*, 2003), y por otro lado, también puede deberse al pequeño período de permanencia de los animales terminados en la granja, lo que disminuye la probabilidad de exposición al parásito ya que la prevalencia de toxoplasmosis en cerdos aumenta directamente con la edad (Dubey *et al.*, 1995). Otros

motivos que influyen sobre estas divergencias es que la prevalencia de la toxoplasmosis varía de una región a otra según las costumbres socio-culturales, factores geográficos y climáticos (Dubey, 2009).

Gharavi *et al.* Reportaron en 2008 para la inmunofluorescencia indirecta una sensibilidad y especificidad para *T. gondii* de 97.3% y 96% respectivamente, y valores predictivos positivos y negativos de 98.6% y 92%.

Al analizar la variable sexo, se encontró mayor frecuencia de reactores en los machos (30.83%) que en las hembras (21.67%). En un estudio realizado hace 15 años en nuestro medio y también con animales de un matadero (Bustamante y Suárez, 2000), se observó mayor frecuencia de reactores en hembras (18.3%) que en machos (11%); sin embargo, en ambos estudios, el análisis de los intervalos de confianza mostraron que no hay diferencia significativa.

Resultados similares fueron reportados por García *et al.*, (1999); que encontró una mayor proporción de machos reactores, mientras que Souza *et al.* 2014 y Millar *et al.* (2008), reportaron mayor frecuencia de positivos en las hembras, no obstante al análisis estadístico no se observó diferencia significativa.

La magnitud de la posible asociación del sexo como factor de riesgo fue determinada por el Odds Ratio, obteniéndose un valor de OR = 1.61, con intervalo de confianza de 95 entre 0.90 y 2.88 (Cuadro 2), indicando que el sexo no constituye factor de riesgo para la adquisición de la toxoplasmosis, resultado concordante con lo informado por Sousa *et al.* (2014), Millar *et al.* (2008) y Garcia *et al.* (1999), quienes no hallaron asociación estadística para las variables.

Los resultados obtenidos en el presente estudio confirman la presencia de toxoplasmosis porcina en nuestro medio y consecuentemente un alto riesgo de esta especie como vía de transmisión para el ser humano cuando es consumida insuficientemente cocida, mas aun, considerando que los quistes de

[Escribir texto]

toxoplasma no son detectados en los frigoríficos y la especie porcina ha sido considerada como al principal fuente de infección para el ser humano.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La estimación de la frecuencia para anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en cerdos de granjas no tecnificadas tomadas de un camal en Lima metropolitana fue del 26.25% \pm 5.57 por el método de Inmunofluoresencia Indirecta (IFI).
- No se observaron diferencia estadística significativa entre los reactores a toxoplasma para la variable sexo.
- No se pudo evaluar otras variables como edad, raza o lugar de procedencia, ya que al ser animales de granjas no tecnificadas o informales, no llevan registros ni control de los mismos.
- Se recomiendan realizar más estudios de campo en las granjas no tecnificadas a fin de evaluar otros factores y variables de riesgos para la transmisión de la toxoplasmosis.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Acha P, Szyfres B. 1992. Toxoplasmosis. En: Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2da ed. Ed. OPS. Agosto. Washington, USA. p 646-657.
2. Acha P, Szyfres B. 2003. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. 3ª ed. Vol. III. Parasitosis. Publicación Científica y Técnica N°580. OPS. p 88-96.
3. Ahmed YF, Sokkar SM, Desouky HM, Soror AH. 2008. Abortion due to toxoplasmosis in small ruminants. *Global Veterinaria* 2 (6): 337 – 342.
4. Alvarado C, Garcia C, González A, Briones C, Vilela J. 2011. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infections in domestic pigs in Durango State, Mexico. *J Parasitol.* 97: 616-619.
5. Alvarado C, Estrada M, Reyes S, Pérez S, Trujillo J, Villena I. 2012. High prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in domestic pig in Oaxaca State, Mexico. *J Parasitol.* 98:1248-1250.
6. Amato Neto V, Meideiros E, Levi G, Duarte M. 1995. Toxoplasmose. 4ª Ed Sarvier. Sao Paulo, Brasil. p 154.
7. Aparicio GJ. 1978. Toxoplasmosis. Marban Hilarión. Madrid, España. pp. 67-73.
8. Araujo F. 2001. Avaliação soroepidemiológica de anticorpos para *Toxoplasma gondii* Nicolle & Manceaux em soros de suínos (*Sus scofra*) da região da Grande Erechim, RS-Brasil, detectados através das técnicas de imunofluorescência indireta e imunoenzimática. *Arq. Fac. Vet. UFRGS*, 29(2): 149-150.

9. Atías A, Thiermann E. 1994. Parasitología clínica. 3ª ed. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Santiago de Chile. p 269-282.
10. Atías A. 1994. Parasitología clínica. 3ª ed. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Santiago de Chile. p 269-282.
11. Barriga O. 2002. Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en la América latina. p 189-192. Ed. Germinal. Chile.
12. Berquó S, Souza MP, Gotlieb LD. Bioestadística. São Paulo, E.P.U., 1981.
13. Beverley JK. 1969. "Toxoplasmosis in man". Brit. J. Hosp. Méd., 645, 1969.
14. Bezerra R, Paranhos C, Del'Arco A. 2009. Detecção de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em suínos criados e abatidos no estado da Bahia, Brasil. Rev Bras Parasitol Vet. 18:78-80.
15. Borchert A. 1964. Parasitología Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza-España. p 653-663.
16. Borbolla M, Izquierdo R, Piña O, Martínez G, López D, Ulan J. 2005. Taquizoítos de *Toxoplasma gondii*. Salud Tab. 11(3): 394-399.
17. Botero D, Restrepo M. 2003. Toxoplasmosis: Parasitosis humanas. 4ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; p. 262-277.
18. Black M, Boothroyd J. 2000. Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii*. Microb and Molec Biol Rev. 64 (3): 607-623.
19. Blood D, Radostits O. 1992. Medicina Veterinaria. 6a ed. Ed. Interamericana. España. p 1083-1087.
20. Bustamante J. 1999. Estudio comparativo de frecuencias de toxoplasmosis en porcinos procedentes de crianza tecnificada y no tecnificada. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Unic. Nac. Mayor de San Marcos. 47 p.
21. Bustamante J, Suarez F. 2000. Estudio comparativo de frecuencias de toxoplasmosis en porcinos procedentes de crianza tecnificada y no tecnificada. Rev. Inv. Vet. Perú 11:32-39.
22. Buxton D. 1990. Ovine toxoplasmosis: a review. J. Royal Soc. Medicine 83:509.

23. Buxton D, Thomsom KM, Maley S. 1993. Treatment of ovine toxoplasmosis with a combination of sulphametazine and pyrimethamine. *Vet. Rec.* 132:409-411.
24. Buxton D, Maley SW. 2004. Toxoplasmosis. En: Vallat B, Edwards S. *Manual de pruebas de diagnóstico y vacunas para los animales terrestres.* p 1202 – 1209.
25. Caldas P. 2005. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en una empresa ganadera de la Sierra Centra-Junín. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 77 p.
26. Caporili E, Silva A, Mendonça A, Langoni H. 2005. Comparação de métodos para determinação da prevalencia de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em suínos dos estados de São Paulo e Pernambuco – Brasil. *Arq. Ciê. Vet. Zool.*, 8(1): 19-24.
27. Cerro L. 2007. Frecuencia de *Toxoplasma gondii* en gatos en Lima Metropolitana y concordancia entre las técnicas de inmunofluorescencia indirecta y hemaglutinación indirecta. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 48 p.
28. Conley A, Jenkins k, Remington J. 1981. *Toxoplasma gondii* infection of the central nervous system: use of the peroxidase antiperoxidase. method to demonstrate Toxoplasma in formalin fixed, paraffin embedded tissue section. *Human. Pathol.* 12:690-698.
29. Cordero del Campillo M, Rojo-Vásquez F, Martínez A, Sánchez M. 1999. *Parasitología veterinaria.* Ed. Interamericana. España. p 333-341, 484-485, 583, 665-669.
30. Corripio I de F. 1999. Desarrollo de técnicas de ADN para el diagnóstico y caracterización de *Toxoplasma gondii*. Aplicación a estudios epidemiológicos. Tesis doctoral, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense De Madrid, España.
31. Crespo M, Quereda C, Pascual J, Rivera M, Clemente L, Cano T. 2000. Patterns of sulfadiazine acute nephrotoxicity. *Clin Nephrol*; 54(1):68-72.
32. Dalgıç N. 2008. Congenital *Toxoplasma gondii* infection. *Marmara Medical Journal* 21 (1): 89 – 101.
33. Daniel W. 1995. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud.* 5ª ed. Ed. Limusa, México. 878 pp.

34. Daniel W. 2004. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 4ta. ed. p 571 - 657. Ed. LIMUSA. México.
35. Dos Santos C, Carvalho A, Ragozo A, 2005. First isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from finishing pigs from Sao Paulo State, Brazil. Vet Parasitol. 131:207-211.
36. Dubey JP, Frenkel JK. 1976. Feline toxoplasmosis from acutely infected mice and development of *Toxoplasma* cyst. J Protozool. 23: 537- 546.
37. Dubey JP, Murrel KD, Fayer R. 1984. Persistence of encysted *T. gondii* in tissues of pigs fed oocysts. American Journal of Veterinary Research, v.45, p.1941-1943.
38. Dubey JP, Beattie CP. 1988. Toxoplasmosis of animals and man. Boca Raton: CRC Press. 220p.
39. Dubey JP, Leighty JC, Beal VC, Anderson WR, Andrews CD, Thulliez P. 1991. National seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pigs. Journal of Parasitology, v.77, p.517-521.
40. Dubey JP, Carpenter J. 1993. Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in Cats: 100 cases (1952-1990). J. Am Vet. M. A. 196 (2): 257-259.
41. Dubey J. 1994. Toxoplasmosis. JAVMA. 205: 1593-1598.
42. Dubey J, Weigel M, Siegel A, Thulliez P, Kitron U, Mitchell M, Mannelli M, Mateus N, Shen S, Kwok O, Todd K. 1995. Sources and reservoirs of *Toxoplasma gondii* infection on 47 swine farms in Illinois. Journal of Parasitology, 81: 723-729.
43. Dubey JP. 1996. Pathology and pathogenesis of toxoplasmosis of man and animals with especial emphasis on cats. EMOP VII Abstracts. Parasitología 38:456.
44. Dubey JP. 2004. Toxoplasmosis – a waterborne zoonosis. Vet Parasitol 126: 57– 72.
45. Dubey J, Levy M, Sreekumar C, Kwok O, Shen S, Dahl E, Thulliez P, Lehman T. 2004. Tissue distribution and molecular characterization of chicken isolates of *Toxoplasma gondii* from Perú. Journal Parasitology. 90(5): 1015-1018
46. Dubey JP. 2007. The history and life cycle of *Toxoplasma gondii*. In: Weiss LM, Kim K, eds. *Toxoplasma gondii*. The model apicomplexan:

- perspectives and methods. 1st ed. Great Britain: Academic Press. p 1 – 17.
47. Dubey J. 2009. Toxoplasmosis in pigs-The last 20 years. *Vet Parasitol* 164(2-4): 89-103.
48. Dumétré A, Dardé M. 2003. How to detect *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples? *Federation of European Microbiological Societies Microbiology Reviews*. 27: 651-661.
49. Duran E, Mirazo I, Combol A. 1997. Experiencias clínicas Toxoplasmosis cerebral en pacientes con sida. *Parasitologia al día*. vol. 21(3-4):123-128.
50. Farrel RL, Docton FL, Chamberlain DM. 1952. Toxoplasmosis. *Toxoplasma* isolated from swine. *American Journal of Veterinary Research*, v.13, p.181-185.
51. Ferguson DJ, Huskinson-Marck J, Araujo FG, Remington JS. 1994. An ultrastructural study of the effect of treatment with atavaquone in brains of mice chronically infected with the M49 strain of *Toxoplasma gondii*. *Int. J. Exp. Pathol.* 75:111-116.
52. Fialho C, Araújo F. 2003. Detecção de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em soro de suínos criados e abatidos em frigoríficos da região da grande Porto Alegre-RS, Brasil. *Ciência Rural*, 33(5): 893-897.
53. Foulon W, Naessens A, Ho-Yen D. 2000. Prevention of congenital toxoplasmosis. *J Perinat Med*; 28(5):337-45.
54. Fornazari F, Langoni H, Silva R. 2009. *Toxoplasma gondii* infection in wild boars (*Sus scrofa*) bred in Brazil. *Vet Parasitol.* 164:333-334.
55. Flores A. 1991. La Toxoplasmosis: consideraciones económicas, técnicas y sanitarias (en línea). España. Consultado 10 nov. 2014. Disponible en <http://www.veterinaria.org/ajfa/art18.htm>.
56. Freitas J, Oliveira J, Ramos O, Ishizuka M. 2009. Frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em suínos abatidos sem inspeção em Belém. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 61(5):1230-1232.
57. Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. 1970. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science.* 167: 893-895.
58. Frenkel JK. 1971. Toxoplasmosis: mechanisms of infection, laboratory, diagnosis and management. *Curr. Top. Pathol.* 54: 28-75.

59. Frenkel JK. 1973. Toxoplasmosis in and around us. *Bioscience*, 23: 343-352.
60. Frenkel J, Hassanein K, Hassanein R, Brown E, Thulliez P, Quintero R. 1995. Transmission of *Toxoplasma gondii* in Panama City, Panamá: a five - year prospective cohort study of children, cats, rodents, birds and soil. *Am. J. Med. Hyg.* 53: 458-68.
61. Freyre A, Falcon J. 1989. Toxoplasmosis. Universidad de la Republica. Montevideo, Uruguay. p 332.
62. Freyre A, Bonino J, Falcón J, Castells D, Méndez J, Lasaretto A, Gedda C, Scremini P, Pereira J, Amir A, Caresani A. 1996. Evaluación de las pérdidas económicas debidas a toxoplasmosis en ovinos en el Uruguay. *Parasitología al día.* 20 (3-4): 100-108.
63. Fuentes I, Rodríguez M, Domingo CJ, Castillo F, Juncosa T, Alvar J. 1996. Urine sample used for congenital toxoplasmosis diagnosis by PCR. *J Clin Microbiol* 34 (10): 2368 – 2371.
64. Garcia J, Navarro I, Ogawa L, Oliveira R. 1999. Soroprevalência do *Toxoplasma gondii*, em suínos, bovinos, ovinos e eqüinos, e sua correlação com humanos, felinos e caninos, oriundos de propriedades rurais do norte do Paraná-Brasil. *Ciência Rural*, 29(1): 91-97.
65. García L, Bruckner D. 1997. *Diagnostic Medical Parasitology*. Third edition. ASM. Press, Washigton. p. 111-121.
66. García Z, Ruppanner R, Behymer D. 1979. *Toxoplasma gondii* antibodies in California swine. *JAVMA*, 174(6): 610-612.
67. Gebreyes W, Bahnson P, Funk J, McKean J, Patchanee P. 2008. Seroprevalence of *Trichinella*, *Toxoplasma*, and *Salmonella* in Antimicrobial-Free and Conventional Swine Production Systems. 2008. *Foodborne Pathogens and Disease* 5(2): 199-203.
68. Gómez JE. 2000. Diagnóstico de la toxoplasmosis humana: nuevos conceptos y técnicas. *Revista Medicina y Laboratorio*; 3-4p.
69. Gondim L, Barbosa J, Ribeiro F, Saeki H. 1999. Serological survey of antibodies to *Toxoplasma gondii* in goats, sheep, cattle and water buffaloes in Bahia State, Brazil. *Veterinary Parasitology, Amsterdam.* 3 (82): 273-276.

70. Gorman T, Arancibia J, Lorca M, Hird D, Alcaino H. 1999. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in sheep and alpacas (lama pacos) in Chile. *Prev.Vet. Med.* 10 (3-4): 143-149.
71. Gottstein B. *Toxoplasma gondii*. 1995: perspectives for a vaccine. *Schweiz. Med.Wochenschr.* 65 (Supl):89S-95S.
72. Gharavi MJ, Oormazdi, Roointan ES. 2008. A comparative study on sensitivity and specificity of conventional and unconventional IgG and IgM assays for diagnosis of toxoplasmosis. *Iranian J Publ Health* 37 (4): 42 – 45.
73. Green C. 2000. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. 2da ed. Interamericana. México. P 542-554
74. Hill D, Dubey JP. 2002. *Toxoplasma gondii*: Transmission, diagnosis y prevention. *Clin. Microbiol. Infect.* 8: 634-640.
75. Holliman E, Johnson J, Savva D. 1990. Diagnosis of cerebral toxoplasmosis in association with AIDS using the polymerase chain reaction. *Scand. J. Infect. Dis.* 22: 243-244.
76. Howe D, Sibley I. 1995. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineales correlation of parasite genotype with human disease. *J. Infect Dis.* 184, 633:639.
77. Howe D, Honore S, Derouin F, Sibley I. 1997. Determination of genotypes de *Toxoplasma gondii* strains isolated from patients with toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.* 35, 1411:1414.
78. Hutchinson W, Dunachie M, Siims JF, & Work JC. 1970. Coccidian like nature of *Toxoplasma gondii*. *British Medical Journal.* 1: 142-144.
79. [INEI] Instituto nacional de estadística e informática. 2013. IV Censo Nacional Agropecuario (CENAGRO). Banco de datos estadísticos. Disponible en: <http://www.inei.gob.pe>.
80. Innes E, Esteban RM. 1997. Diagnóstico. En: Tratado de Patología y Producción Ovina. Cap 3. L.Ortega (ed). Ed. Luzan. Madrid.
81. Katsube Y, Hagiwara T, Miyakawa h, Mutuo T, Imaizumi K. 1969 studies on toxoplasmosis. Distribution of toxoplasma in the organs of cat and dog cases of latent infection occurring naturally. *Jap. J. Med. Sc. Biol.*, 22: 319 – 2.

82. Kravetz JD, Federman DG. 2005. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med* 118: 212 – 216.
83. Kniel KE, Lindsay DS, Sumner SS, Hackney CR, Pierson MD, Dubey JP. 2002. Examination of attachment and survival of *Toxoplasma gondii* oocysts on raspberries and blueberries. *J Parasitol* 88 (4):790 – 3.
84. Langoni H, Da Silva A, Cabral K, Cunha E, Cutolo A. 2001. Prevalencia de toxoplasmosis em gatos dos estados de Sao Paulo e Paraná. *Braz. J. Vet. Res. Ani. Sci.* 38(5): 234-243.
85. Lappin M, Greene C, Prestwood A, Dawe D, Tarleton R. 1989. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of circulating antigens of *Toxoplasma gondii* in the serum of cats. *Am. J. Vet. Res.* 50(9): 1586-1590.
86. Leguía G. 2002. Enfermedades parasitarias de perros y gatos – epidemiología y control. 2ªed. P 155. Editorial La Mar. Lima- Perú.
87. Lima J, Felício P. France P. 2007. Ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1908) em suínos abatidos em matadouros no estado de São Paulo, SP, Brasil. *O biológico*, 67:25-51.
88. López A, Bolotner N. 2003. Actualización: Toxoplasmosis cerebral en pacientes con sida. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina.* 126: 17-19.
89. Mandell GL, Bennett JE, Dolin JE. 2004. Enfermedades infecciosas 5ta ed. Buenos Aires (Argentina): Editorial Médica Panamericana; Vol. 2: 3456-3471.
90. Martín HI, García IS. 2003. Toxoplasmosis en el hombre. *Bioquímica.* 28 (3): 19-27.
91. Martínez FA, Fuentes I, Rodríguez M, Domingo CJ. 1998. Toxoplasmosis. *Medicine* 7 (81): 3760 – 3766.
92. Massry A, Mahdy O, Ghaysh A. 2000. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in sera of turkeys, chickens and ducks from Egypt. *Journal Parasitology.* 86 (3): 627-628.
93. Mcallister M. 2005. A decade of discoveries in veterinary protozoology changes our concept of “subclinical” toxoplasmosis. *Vet. Parasitol.* 132: 241-247.

94. Mereiles L. 2001. Estudo das fontes de Infecção da Toxoplasmose Humana em diferentes localidades do Estado de São Paulo. Dissertação apresentada ao Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências, São Paulo. 171p.
95. Merck. 2000. El Manual de Merck Veterinaria. 5ª Ed. 545-547, 1039-1040. Editorial Océano. Barcelona (España).
96. Millar P, Daguer H, Vicente R, Costa T, Sobreiro L, Amendoeira M. 2008. *Toxoplasma gondii*: estudo soro-epidemiológico de suínos da região Sudoeste do Estado do Paraná. Pesq. Vet. Bras., 28(1): 15-18.
97. Minovich F, Paludi A, Rosaano M. 2002. Libro de Medicina Interna Felina Práctica. p 120-122. Ed. Aniwa Publishing. París.
98. [MINSAL] Ministerio de salud. 2002. Procedimientos para el diagnóstico serológico de las zoonosis parasitarias. Ministerio de Salud. Serie de normas técnicas N° 32. Lima-Perú. 30 p.
99. Mollinedo S. 2005. Toxoplasmosis. Galeno red Internacional. Nov. 14-2005.
100. Navarro IT, Vidotto O, Giraldi N, Freire RL. 1992. *Toxoplasma gondii*: Isolamento a partir de carne e cérebro de suínos comercializados na região de Londrina, Pr. Semina, v.13, p.15-18.
101. Oishi YL, Barreto VM, Martins SR, Cortez A, Lemos FR, Richtzenhain LJ, Gennari SM. 2003. Evaluation of experimental *Toxoplasma gondii* (Nicolle and Manceaux 1909.) infection in pigs by bioassay in mice and polymerase chain reaction. Brazilian Journal of veterinary Research and Animal Science. 40: 227-234.
102. Ortega-Mora LM. 1997. Toxoplasmosis y neosporosis. Rev. Ovis. Sep. Madrid, 52: 11-73.
103. Orellana DJ, Cruz PJ, Orellana DJ. 2004. Seroprevalencia de toxoplasma en cerdos de la provincia valle grande del departamento de santa cruz, Bolivia. Tesis de Licenciado en Medicina Veterinaria y Zootecnia. F.M.V.Z., U.A.G.R.M. 44 p.
104. Ovalle F, García A, Thibauth A. 2000. Frecuencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en gatos de la ciudad de Valdivia, Chile. Bol. chil. Parasitol. 55 (3-4): 94-99.

105. Pantoja R, Pérez L. 2001. Reseña histórica acerca de las investigaciones relacionadas con la toxoplasmosis. *Rev Cubana Med Trop.* 53(2): 111-117.
106. Pedrassani D, Silveira T, Silva R. 2012. Sorologia para *Toxoplasma gondii* em suínos do centro de educação profissional Vidal Ramos, Canoinhas – SC. *Saúde Meio Amb*, 1(2): 171 – 181.
107. Pereira IC. 2005. Soroprevalência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em suínos e características epidemiológicas de estabelecimentos de criação industrial e artesanal da região de Pelotas-RS. Tesis Doctoral, Faculdade de Veterinaria, Universidade Federal de Pelotas, Brasil.
108. Petersen E, Liesenfeld O. 2007. Clinical disease and diagnostics. In: Weiss LM, Kim K, eds. *Toxoplasma gondii*. The model apicomplexan: perspectives and methods. 1st ed. Great Britain: Academic Press. p 81 – 100.
109. Pelegrine MA, Lemos FR, Vidotto O, Gennari SM, Marangoni ME, García JL, Navarro IT. 2004. Evaluation of the indirect fluorescent antibody test and modified agglutination test for detection of antibodies against *Toxoplasma gondii* in experimental infected pigs. *Pesq. Vet. Brás.* 24: 199-202.
110. Pereira I. 2005. Soroprevalência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em suínos e características epidemiológicas de estabelecimentos de criação industrial e artesanal da região de Pelotas-RS. Tese de Mestrado. Facultad de Veterinária. Univ. Federal de Pelotas, RS, Brasil. 99 pp.
111. Pérez J, Aricapa H, Candelo S, Guevara L, Meza J, Correa R. 2006. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en cuatro especies de consumo humano en Caldas-Colombia. *Biosalud*, 5: 33-42.
112. Pezerico G, Pezerico S, Silva R, Hoffmann J, Camargo L, Langoni H. 2007. Ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e *Leptospira* spp. em suínos abatidos em três abatedouros dos estados de Minas Gerais e São Paulo. *Arq. Inst. Biol.*, 74(3): 267-270.
113. Pizzi H. 1997. Toxoplasmosis. Rhone Poulenc Rorer. Buenos Aires, Argentina. p 84.

114. Quiroz R. 2000. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. Ed Noriega. Mexico. p 144-150.
115. Ramsay AA. 1981. Determinación de la prevalencia de la toxoplasmosis en cerdos de abasto de Santiago mediante la reacción de Inmunofluorescencia Indirecta. Tesis de grado, Fac. de Cs. Agrarias Veterinarias y Forestales, Universidad de Chile. Chile.
116. Remington JS, 1995. Toxoplasmosis in: Infections diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia.
117. Riemann HP, Brant PC, Behimer DE, Franti ChE. 1975. *Toxoplasma gondii* and *Coxida burneti* antibodies among brazilian slaughterhouse employees. Am J Epidemiol; 102: 386-393.
118. Ríos M, Rivera H, Sandoval N, Manchego A, Camacho C, Rosadio R. 1997. Asociación del virus del Cólera Porcino con mortalidad neonatal en crianza porcina no tecnificada. Rev. Inv. Pec. 8: 10-18.
119. Roberts CW, Brewer JM, Alexander J. 1994. Congenital toxoplasmosis in the Balb/c mouse: prevention of vertical disease transmission and fetal death by vaccination. Vaccine 12 (15): 1389 – 1394.
120. Rojas M. 1990. Parasitismo de los rumiantes domésticos. 1ª ed. Editorial Mijosa. Lima. p. 326-334.
121. Romero JA, Sogbe E, Diaz C. 2007. Estudio Serológico e Histopatológico de la Infección por *Toxoplasma gondii* en Cerdos del estado Aragua-Venezuela. Rev Fac Cienc Vet. p 48, 85-95.
122. Ruíz A, Chinchilla M, Guerrero O. 2005. Patología en pollos inoculados oralmente con diferentes concentraciones de ooquistes de *Toxoplasma gondii*. Parasitol Latinoam. 60: 43-47.
123. Ruoti AM, Bozzolo A, Ceruzzi O, Gutierrez C, Bianchi A. 1999. Toxoplasmosis y Embarazo. 2a ed.: 7:613-623.
124. Sanger V, Chamberlain D, Chamberlain K, Cole C, Farrel R. 1953. Toxoplasmosis. V. Isolation of *Toxoplasma* from cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 123: 87-91.
125. Savva D, Morris J.C, Johnson J.D, Holliman R.E. 1990. Polymerase chain reaction for detection or *Toxoplasma gondii*. J. Med. Microbiol. 32: 25-31.

126. Shapira S, Harb OS, Caamano G, Hunter CA. 2004. The NF- κ B signaling pathway: immune evasion and immunoregulation during toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 34: 393 – 400.
127. Silva R, Bonassi C, Dalla A. 2000. Serosurvey on pig toxoplasmosis in animals kept in different management systems in Santa Catarina and Rio Grande do Sul states, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 95:147.
128. Soulsby, E. 1987. *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. 7ª ed. p 681-693. Ed. Interamericana. México.
129. Souza R, Lemos J, Farias L, Lopes C, Santos K. 2014. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pigs in southern Piauí. *Braz. J. Vet. Parasitol.*, 23(1): 98-100.
130. Smith, J. 1991. Foodborne Toxoplasmosis. *Journal of Food Safety*. 12: 17-57.
131. Swango LJ, Bankemper KW, Kong LI. 1992. Infecções bacterianas, riquetsiais, protozoais e outras. In: ETTINGER, S.J. *Tratado de Méd Int Vet*. 3ª ed. São Paulo: Editora Manoele Ltda, Brasil, 2557p.
132. Suárez F, Andrade H, Galisteo A. 1999. Evaluación serológica del *Toxoplasma gondii* en suinos mediante la prueba de ELISA. *Rev. Inv. Vet. Peru*; 10(1): 11-17.
133. Suárez F, Flores G, Chávez V, Rivera G, Huanca L. 2004. Toxoplasmosis en alpacas de la Sierra Altoandina, *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, Rev Investig Vet Perú 15 Lima jul./dic 2004, 170-173.
134. Tenter A, Heckeroth A, Weiss L. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*. 30: 1217-1258.
135. Tizard IR. 1998. *Inmunología veterinaria*. 5ta ed. Ed. Mcgraw-Hill Interamericana. México. p 338-354.
136. Torrey EF, Yolken RH. 2003. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia. *Emerg. Infect. Dis*. 9(11): 1375-1380. Valencia, N. 2006. Toxoplasmosis como agente causal de abortos en Alpacas. Tesis de Maestría en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 36 p.
137. Tsutsui V, Navarro I, Freire R, Freitas J, Prudencio L, Delbem A, Marana E. 2003. Soroepidemiologia e fatores associados à transmissão do

- Toxoplasma gondii* em suínos do Norte do Paraná. Arch of Veterinary Science, 8(2): 27- 34.
138. Uggla A, Sjoland I, Dubey J. 1987. Immunohistochemical diagnosis of Toxoplasmosis in fetuses and fetal membranes of sheep. Am. J. Vet. Res. 48: 113-119.
139. Urquart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW. 2001. Parasitología veterinaria. Editorial Acribia. Zaragoza. España. p 267-271.
140. Valencia N. 2006. Toxoplasmosis como agente causal de abortos en Alpacas. Tesis de magíster en salud animal. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 49 p.
141. Venturini, M.; M. Castellano.; M. Bacigalupe. 1997. Coinfección con *Toxoplasma gondii* y virus de la inmunodeficiencia felina (FIV). Parasitología al día. 21(3-4): 81-84.
142. Vico J, Mainar R. 2011. Caracterización epidemiológica de la toxoplasmosis en cebaderos de porcinos en Aragón. XIV Jornadas sobre producción animal, Tomo II, 759-761.
143. Vidal L. 1990. Prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en cabras de la provincia de Lima. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 41 p.
144. Villamil L, Vera V, Ramírez G. Notas sobre la epidemiología de la Toxoplasmosis. Revista de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia. 1998. 45: 18-31.
145. Voller A, Bidwell DE, Bartlett A, Fleck DG, Perkins M, Oladehim B. 1976. A microplate enzyme immuno assay for *Toxoplasma gondii* antibody. J. Clin. Pathol. 29: 150-153.