

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**UTILIZACIÓN DE LA PRUEBA TOXOTEST LATEX® PARA
DETERMINAR CASOS AGUDOS O CRÓNICOS DE
TOXOPLASMOSIS EN MUJERES ESTUDIANTES DE LOS
DIFERENTES AÑOS DE MEDICINA VETERINARIA DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA DURANTE
EL AÑO 2008.**

MANUEL SALOMON ESCOBAR MUÑOZ

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**UTILIZACIÓN DE LA PRUEBA TOXOTEST LATEX® PARA
DETERMINAR CASOS AGUDOS O CRÓNICOS DE
TOXOPLASMOSIS EN MUJERES ESTUDIANTES DE LOS
DIFERENTES AÑOS DE MEDICINA VETERINARIA DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA DURANTE
EL AÑO 2008.**

TESIS

**PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

POR

MANUEL SALOMON ESCOBAR MUÑOZ

**AL CONFERÍRSELE EL GRADO ACADÉMICO DE
MÉDICO VETERINARIO**

GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2009.

JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO: Med. Vet. Leónidas Ávila Palma
SECRETARIO: Med. Vet. Marco Vinicio García Urbina
VOCAL I: Med. Vet. Yeri Edgardo Véliz Porras
VOCAL II: Mag. Sc. Med. Vet. Fredy Rolando González Guerrero
VOCAL III: Med. Vet. Y Zoot. Mario Antonio Motta González
VOCAL IV: Br. Set Leví Samayoa López
VOCAL V: Br. Luis Alberto Villeda Lanuza

ASESORES

Med. Vet. Manuel Eduardo Rodríguez Zea
Med. Vet. Carlos Enrique Camey Rodas
Med. Vet. Julia Virginia Bolaños de Corzo

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

**En cumplimiento con lo establecido por los estatutos de la
Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su
consideración el trabajo de tesis**

Titulado:

**UTILIZACIÓN DE LA PRUEBA TOXOTEST LATEX® PARA
DETERMINAR CASOS AGUDOS O CRÓNICOS DE
TOXOPLASMOSIS EN MUJERES ESTUDIANTES DE LOS
DIFERENTES AÑOS DE MEDICINA VETERINARIA DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA DURANTE
EL AÑO 2008.**

**Que fuera aprobado por la Junta Directiva de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

Como requisito previo a optar el título profesional de

MÉDICO VETERINARIO

ACTO QUE DEDICO

A Dios por permitirme llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos; además de su infinita bondad y amor.

A mis padres, Edgar Escobar y Dora Muñoz, a quienes me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo: amor. A quienes sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme. A quienes la ilusión de su vida ha sido convertirme en persona de provecho. A quienes nunca podré pagar todos sus desvelos ni aún con las riquezas más grandes del mundo. Por esto y más... Gracias.

A mis hermanos, Claudia Escobar por todo el apoyo incondicional que me brindó, sus consejos y siempre estuvo a mi lado, a mi hermano Edgar siempre quiso ser veterinario, pero a pesar de estar lejos siempre estuvo apoyándome.

A mi familia en general por su ayuda y sus consejos.

A mis asesores por su apoyo, y sus conocimientos compartidos, muchas gracias.

A mis amigos: por todo su apoyo y todos esos momentos que compartimos en la carrera, todas las aventuras y desventuras que pasamos juntos, a esos amigos que jamás los olvidaré.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores de tesis, por su paciencia y dedicación.

A OPS por permitirme crecer como profesional, en especial al Dr. Raymon Dugas y el Dr. Juan Carlos Millan, por su apoyo y sus consejos.

A todas las estudiantes que participaron en la investigación.

Al departamento de Microbiología y Parasitología, por su valiosa colaboración en la fase de campo de esta tesis.

A todas esas personas especiales con las que tuve oportunidad de compartir aventuras y desventuras durante mi formación académica.

Al lector que ya sea que le interese el tema o que lo obligaron a consultarlo muchas gracias.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	HIPÓTESIS.....	2
III.	OBJETIVOS.....	3
	3.1 Generales.....	3
	3.2 Específicos.....	3
IV.	REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
	4.1 Toxoplasmosis.....	4
	4.2 Coccidios.....	4
	4.3 <i>Toxoplasma gondii</i>	5
	4.4 Estadios de desarrollo.....	5
	4.5 Ciclo Biológico.....	6
	4.5.1A Fase sexual.....	7
	4.5.2B Fase asexual.....	8
	4.6 Epidemiología.....	9
	4.6.1 Del hospedero.....	9
	4.6.2 Del parásito.....	10
	4.6.3 Del medio ambiente.....	11
	4.7 Patogenia.....	13
	4.7.1 Problemas reproductivos.....	16
	4.8 Inmunidad.....	17
	4.9 Síntomas y lesiones.....	20
	4.9.1 Toxoplasmosis en animales domésticos.....	20
	4.9.2 Ovino.....	20

4.9.3 Porcino.....	21
4.9.4 Bovino.....	22
4.9.5 Equino.....	23
4.9.6 Perro y gato.....	23
4.9.7 Toxoplasmosis en humanos.....	24
4.10 Toxoplasmosis y el embarazo.....	25
4.11 Patología de la infección intrauterina.....	26
4.12 Diagnóstico de toxoplasmosis.....	27
4.12.1 Métodos directos.....	28
4.12.1.1 Toxoplasmosis congénita.....	28
4.12.1.2 Inoculación en ratón.....	28
4.12.1.3 Examen histopatológico directo.....	29
4.12.1.4 Tinciones inmunohistoquímicas.....	29
4.12.2 Métodos indirectos.....	30
4.12.2.1 Métodos serológicos.....	30
4.12.2.2 Aglutinación en látex (AL).....	31
4.12.2.3 Demostración de anticuerpos específicos.....	31
4.12.2.3.1 Anticuerpos IgG.....	31
4.12.2.3.2 Anticuerpos IgM.....	32
4.12.2.3.3 Anticuerpos IgA.....	32
4.12.2.3.4 Anticuerpos IgE.....	32
4.12.2.3.5 Avidéz de los anticuerpos IgG.....	33
4.13 Características de las inmunoglobulinas IgG.....	34
4.14 Características de las inmunoglobulinas IgM.....	34
4.15 Tratamiento.....	34
4.16 Prevención.....	40
4.16.1 La profilaxis sanitaria debe ir encamida a.....	41
4.16.2 La profilaxis médica debe ir encamida a.....	41
4.16.2.1 Las medidas de prevención en humanos, deben contemplar.....	41

V.	MATERIALES Y MÉTODOS	42
	5.1 Materiales	42
	5.1.1 Recursos humanos.....	42
	5.1.2 Recursos de laboratorio.....	42
	5.1.3 Recursos biológicos.....	43
	5.1.4 Centro de referencia.....	43
	5.2 Metodología	43
	5.2.1 Área de estudio.....	43
	5.2.2 Diseño de estudio.....	43
	5.2.3 Procedimiento de campo.....	43
	5.2.4 Procedimiento de laboratorio.....	44
	5.2.4.1 Extracción de muestras de sangre.....	44
	5.2.4.2 Identificación y almacenamiento de la sangre.....	44
	5.2.5 Método de Aglutinación en Látex (AL).....	45
	5.2.5.1 Prueba cualitativa.....	45
	5.2.5.2 Prueba semicuantitativa.....	45
	5.2.6 Análisis de resultados.....	46
VI.	DISCUSIÓN Y RESULTADOS	49
VII.	CONCLUSIONES	52
VIII.	RECOMENDACIONES	53
IX.	RESUMEN	54
X.	BIBLIOGRAFÍA	55

XI.	ANEXOS.....	58
XII.	APÉNDICE.....	67

I. INTRODUCCIÓN

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligatorio, móvil, gram negativo, y eurixeno. Su tamaño varía según el órgano de donde proceda, tiene una fase vegetativa en la cual el parásito tiene una forma arqueada, semilunar y carece de flagelos, pero presenta movimientos de rotación helicoidal.

La toxoplasmosis es una zoonosis, no siendo sólo una enfermedad ocupacional, ya que ésta se puede adquirir en el hogar, por la presencia de felinos y la falta de higiene cuando se preparan alimentos, pero a nivel de campo también tiene repercusión, ya que produce pérdidas económicas muy notorias, tales como el aborto en animales domésticos productivos.

Es muy poca la información que se ha recopilado en nuestro medio acerca de esta enfermedad en humanos; ésta se encuentra subdiagnosticada, debido a la falta de técnicas específicas de examen, empleadas rutinariamente y, por la poca documentación de casos clínicos, desconociéndose así la incidencia de ésta en nuestro país.

El propósito de esta investigación es dar a conocer si existe prevalencia de toxoplasmosis en las mujeres estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria, determinando los casos agudos o crónicos, por medio del método serológico de aglutinación en látex.

II. HIPÓTESIS

Existe 50% de serología positiva a toxoplasmosis en la población estudiantil femenina en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

- Conocer la importancia que tiene toxoplasmosis en la Salud Pública especialmente en la población femenina sujeto de riesgo.
- Contribuir al estudio epidemiológico de la toxoplasmosis humana a través del diagnóstico con pruebas serológicas eficientes y de reciente introducción al mercado.

3.2 ESPECÍFICOS

- Establecer la prevalencia de toxoplasmosis a través del método de aglutinación en látex (Toxotest Látex®) en la población estudiantil femenina de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Determinar la prevalencia de la toxoplasmosis aguda o crónica en la población estudiantil femenina de la Escuela de Medicina Veterinaria acorde el ciclo académico que cursa, edad, estado civil y lugar de procedencia.

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Toxoplasmosis

La Toxoplasmosis es una infección parasitaria del hombre y diversas especies de mamíferos y de aves, producida por un coccidio, denominado *Toxoplasma gondii*. En el hombre la toxoplasmosis habitualmente es asintomática y las formas clínicas son variables y dependen del órgano o sistema donde se multiplique el parásito. Constituye la causa más frecuente de infección focal del sistema nervioso central en pacientes con SIDA, es responsable de un número grande de abortos, lesiones fetales, perinatales e infantiles y representa una amenaza constante para todo paciente inmunodeprimido(2,6,9).

T. gondii deriva probablemente de un coccidio intestinal monoxénico del gato, el cual durante su evolución produjo formas tisulares en este animal y posteriormente, en otros animales. En el gato y en otros felinos salvajes son los únicos animales en los cuales el parásito se multiplica, tanto en el intestino como en los tejidos; por ello podemos considerar al gato como hospedador definitivo, mientras que los demás mamíferos y las aves se consideran como hospedadores incompletos o intermediarios (2,6,9).

4.2 Coccidios

Los coccidios son un orden de protozoos esporozoarios, de la subclase de los coccidiomorfos, aovados o esféricos carentes de aparato de locomoción,

parásitos en el interior de la células y que se multiplican por esporas y algunos alternadamente por división y gametos, que se enquistan. Pertenecen a este grupo los géneros *Toxoplasma*, *Isospora*, *Cryptosporidium* y otros (3,4).

4.3 *Toxoplasma gondii*

La clasificación del *T. gondii* ha sido modificada en numerosas ocasiones. En la actualidad prevalece el criterio seguido por Levine en 1973 y aceptada por Frenkel en 1977, considerando que el *Toxoplasma gondii* forma parte del Reino Protozoa, Phylum Apicomplexa, Clase Sporozoea, Sub-clase Coccidia, Orden Eucoccidia, sub-orden Eimeria, familia Sarcosistidae, género *Toxoplasma* (3,4).

Es un parásito intracelular obligatorio, móvil, gram negativo, sin hospedero específico (eurixeno). El parásito en su forma vegetativa tiene forma arqueada, semilunar y carece de flagelos, pese a lo cual tiene autonomía de movimientos de rotación helicoidales, en los que participa toda la célula gracias a las fibrillas dispuestas sobre su superficie. Su tamaño varía según el órgano de donde procedan, entre 2-12 x 1.5-4 micras (3,4).

4.4 Estadios de desarrollo

Existen tres estadios de desarrollo: taquizoito, bradizoito y ooquiste, pudiendo observarse como zoítos libres. En los mamíferos y las aves, el parásito existe en dos formas: el taquizoito, de multiplicación rápida; y el

bradizoíto de multiplicación lenta, mientras que en el gato, existe en las tres formas mencionadas. El quiste generalmente mide entre 30 a 150 micras, y se puede describir como una agrupación esférica u ovalada de toxoplasmas viables, muy apretados dentro de una membrana quística (Ver apéndice 1,2) (3,4).

Se le considera un género con una sola especie, muy poco específico, que afecta la mayor parte de los órganos, con predilección por los sistemas nervioso-central, retículoendotelial, coriorretina y músculos (esquelético y miocardio) de una gama de hospederos que abarca desde mamíferos, aves, batracios y el hombre (Ver apéndice 6,7,8,9) (3,4).

Los hospederos definitivos del *Toxoplasma gondii* son el gato doméstico y varias especies de félidos silvestres de los géneros *Felis* y *Lynx* (3,4).

4.5 Ciclo Biológico

El toxoplasma presenta un ciclo indirecto, bastante complejo, tipo predador-presa. Dispone de nueve diferentes reproducciones: seis en el hospedero definitivo (predador), uno en el medio ambiente, y dos en el hospedero intermediario (presa) y comprende dos fases:

4.5.1 A. Fase sexual o esporogónica o enteroepitelial

Se realiza sólo en el hospedero definitivo (gato y otros félidos silvestres). El parásito a nivel del intestino delgado pasa por cinco diferentes estadios asexuales donde se genera zoítos por diversas formas reproductoras (endodiogenia, endopoligenia, esquizogonia) y una gametogonia que termina en la formación de ooquistes (3,4).

En el gato el período prepatente (tiempo que va desde la infección a la eliminación de ooquistes) difiere según el material infectante y varía desde 3 a 10 días con quistes tisulares (bradizoítos) hasta 20 a 24 días con ooquistes (3,4).

La prepatencia (período de reproducción) con taquizoitos comprende de 5 a 10 días o más (3,4).

El gato elimina los ooquistes con las materias fecales sólo por un período breve de 3 a 15 días y al adquirir inmunidad cesa la producción de ooquistes, pero puede reanudarla si se quiebra la resistencia que ha adquirido. El número de ooquistes eliminados varía de algunos miles a millones. En las material fecales recién eliminadas los ooquistes no están esporulados y no son infectantes (3,4).

La esporulación se produce al cabo de uno o más días de acuerdo con la temperatura, humedad y ventilación ambientales, formándose dos esporocistos y cuatro esporozoitos en cada uno de ellos (3,4).

4.5.2 B. Fase asexual o esquizogónica o extraintestinal

Puede desarrollarse en un amplio espectro de hospederos intermediarios (ovinos, caprinos y otros mamíferos). Éstos se infectan al ingerir ooquistes esporulados e infectivos de toxoplasma, eliminados por los félicos, conjuntamente con las heces y que son diseminados en las pasturas (3,4).

En el intestino del hospedero intermediario y definitivo se liberan los esporozoitos que pasan a la vía sanguínea para transformarse en taquizoitos en los tejidos. Los taquizoitos atacan preferentemente a los monocitos, histiocitos, leucocitos, linfocitos y células endoteliales, sobre todo las de revestimiento peritoneal, así como los reticuloendoteliales y principalmente, el sistema nervioso central (3,4).

Esta primera fase coincide clínicamente con la fase de infección aguda y en ella existen formas proliferativas situados directamente en el protoplasma de las células, multiplicándose activamente hasta romper la membrana de la célula hospedadora parasitada y quedando en libertad los taquizoitos que inmediatamente buscan de forma activa nuevas células, bien cercanas, u otros, a cuyo efecto les sirve de vía de transporte la circulación hemática. En ese momento de rotura de la célula parasitada y búsqueda de otra, podemos

encontrar a los toxoplasmas en situación extracelular en las cavidades corporales, en el líquido cerebroespinal y en la sangre (3,4).

Las formaciones conteniendo muchos taquizoitos se denominan pseudoquistes, luego estos taquizoitos empiezan a desaparecer para dar lugar a los bradizoitos que se multiplican lentamente y forman los quistes en muchos órganos incluyendo el cerebro, músculo esquelético y cardíaco (3,4).

La fase extraintestinal puede también realizarse en el gato de tal forma que éste puede actuar de hospedero definitivo e intermediario, ya que puede ingerir pseudoquistes o quistes conjuntamente con las vísceras y músculos o también ingerir ooquistes esporulados que ellos mismos eliminan con las heces (ver apéndice 3) (3,4).

4.6 Epidemiología

El *Toxoplasma gondii* tiene amplia distribución de hospederos y está condicionada a factores ambientales y características culturales del hombre (3,4).

4.6.1 Del hospedero:

Son afectados todas las aves y los mamíferos, incluyendo a los félicos que son los hospederos definitivos e intermediarios a la vez (3,4).

Sin embargo, sólo los felinos son eliminadores de ooquistes, y a efectos epidemiológicos para los animales domésticos y el hombre, el gato es el factor más importante en el ciclo biológico de este parásito (3,4).

Los herbívoros como los ovinos, caprinos, bovinos y camélidos sudamericanos adquieren la infección por ingestión de ooquistes esporulados en los pastizales contaminados con heces de gatos y otros felinos (3,4).

La toxoplasmosis congénita es más importante en ovinos y caprinos debido al peligro de muerte embrionaria, aborto o el nacimiento de crías con lesiones cerebrales u oculares que generalmente mueren a los pocos días de nacidos y, al igual que en humanos, sólo se produce una sola vez, cuando las borregas adquieren la primoinfección durante la preñez (ver apéndice 10) (3,4).

El hombre puede contaminarse por la ingestión de quistes de toxoplasma contenidos en carnes infectadas poco cocidas procedentes de rumiantes, cerdo, etc. Y, vegetales crudos mal lavados contaminados con ooquistes esporulados procedentes de las heces de los gatos infectados con los que convive (3,4).

4.6.2 Del parásito:

Puede transmitirse mediante 3 vías:

- a) Ingestión de ooquistes eliminados con las heces del gato, los que pueden contaminar alimentos, agua, etc. En éste además, tienen un

rol importante los vectores: cucarachas, moscas y gusanos de tierra, por la diseminación mecánica que realizan (3,4).

- b) Ingestión de taquizoitos a través del carnivorismo (caza de ratones y aves silvestres). Es poco frecuente porque los seudoquistes son muy lábiles (3,4).
- c) Ingestión de bradizoitos por carnivorismo contenidos en quistes. Es la forma más frecuente (3,4).

Los ooquistes tienen mayor capacidad infectiva que los bradizoitos y taquizoitos a través de la infección oral. Sin embargo, se han llegado a encontrar bradizoitos hasta después de tres años de la infección inicial, pues la membrana no provoca reacción inflamatoria en los tejidos adyacentes, que debería destruirlos (3,4).

4.6.3 Del medio ambiente:

Cuando los rumiantes son concentradas durante la ejecución de ciertas faenas como esquila, dosificaciones, etc. pueden infectarse por el contacto con gatos caseros especialmente machos, que al adquirir la madurez sexual abandonan las casas para convertirse en vagabundos, que merodean la explotación, alimentándose con ratones silvestres o restos de animales muertos o faenados (3,4).

Por otro lado, felinos silvestres (puma, gato montés) podrían diseminar la enfermedad después de alimentarse con ratones silvestres o venados cazados por ellos (3,4).

Se conoce que un gato infectado puede eliminar ooquistes durante una a dos semanas y, una sola deyección puede contener millones de ellos. En las investigaciones realizadas hasta el momento, está demostrado que no existe toxoplasmosis en zonas en las que no estén presentes los gatos (3,4).

Además, los ooquistes sobreviven mejor en pisos húmedos y cálidos, con temperaturas alrededor de 25°C y suficiente oxígeno, alcanzando su estado infectante en un lapso de uno a tres días, siendo éstos los factores que ayudan a explicar la alta prevalencia de la enfermedad en climas templados y tropicales. Los esporulados sobreviven en el suelo por 18 meses o más, en especial si están cubiertos y lejos de la luz solar directa. Resisten casi todos los desinfectantes, pero mueren con el calor y, a una temperatura de 45°C se destruyen; sólo el amoníaco al 10% es efectivo cuando contacta las superficies contaminadas por largos períodos (3,4).

Los quistes son susceptibles a destrucción cuando se congelan a -20°C por varias horas y luego se descongelan; así también si se calientan a 66°C o más, la desecación, o cuando se exponen en agua destilada por 30 minutos; sin embargo, pueden sobrevivir temperaturas de 4°C por aproximadamente 2 meses y en los tejidos durante varios días después de la muerte. Los

bradizoitos dentro de los quistes no son accesibles a los fármacos de uso actual (3,4).

La transmisión del toxoplasma por consumo de carnes es muy frecuente en los países desarrollados, donde la primoinfección ocurre preferentemente en adolescentes y adultos jóvenes. La infección por formas libres o taquizoítos son accidentales y poco frecuentes, pero suelen ser las más graves; la infección puede ocurrir a través de la sangre, por vía trasplacentaria o por transfusiones repetidas, especialmente glóbulos blancos, en individuos inmunocomprometidos (3,4).

La toxoplasmosis humana en Guatemala, constituye un serio problema zoonótico dado su alto porcentaje de incidencia y la existencia de zonas hiperendémicas (3,4).

4.7 Patogenia:

La patogenia del *Toxoplasma gondii* se debe a la multiplicación activa del parásito en los tejidos del hospedero durante la fase aguda de la infección. Tras la ingestión de ooquistes, la cubierta quística se rompe y los esporozoitos son liberados a la luz del intestino, penetrando en el interior de diferentes tipos de células de la mucosa y submucosa intestinal, tanto por invasión activa como por fagocitosis (1, 3,10).

Se ha comprobado que el conoide de *Toxoplasma gondii*, situado en el polo anterior, toma contacto con la membrana plasmática celular y libera enzimas proteolíticas que la disuelven, permitiendo así su entrada en células no fagocíticas en un tiempo mucho menor que el que invertiría en ser incorporado por fagocitosis (1,3,10).

Inmediatamente después de su penetración en una célula, el *Toxoplasma gondii* es separado del citoplasma celular por una vacuola sintetizada conjuntamente por el parásito y por la célula hospedadora, en el interior de la cual los taquizoitos se multiplican formando clones o pseudoquistes. Cuando el número de taquizoitos acumulado en la vacuola es muy elevado la célula se rompe, permitiendo su liberación al medio extracelular y la invasión de nuevas células. Este mecanismo permite la multiplicación rápida de *T. gondii* en los primeros días post-infección y su posterior difusión a los ganglios linfáticos mesentéricos, donde una elevada proporción de taquizoitos son destruidos (1,3,10).

Durante la fase de parasitemia, que suele durar una semana (4 a 10 días post-infección) los taquizoitos libres o incluidos en macrófagos, linfocitos o neutrófilos son transportados por vía sanguínea y más frecuentemente por vía linfática (1,3,10).

Su multiplicación en los diferentes tejidos da lugar a pequeños focos de necrosis rodeados de células inflamatorias, especialmente mononucleares. La

gravedad de las lesiones que produce depende del grado de destrucción tisular originada directamente por la multiplicación de taquizoitos en el interior de las células y agravada en ocasiones por la reacción inflamatoria que se instaura. Si la infección alcanza niveles altos, los animales pueden morir en esta fase (1,3,10).

La forma subaguda de la enfermedad se caracteriza por la aparición de anticuerpos, que eliminan los taquizoitos de la sangre y tejidos (hígado, bazo, pulmones); pero los parásitos que se encuentran en el cerebro tardan más en desaparecer (forma crónica) (1,3).

La característica de esta forma crónica es la persistencia de bradizoitos dentro de los quistes, que pueden durar bastante tiempo (hasta 10 meses en el perro y hasta 3 años en ratones y palomas) (1,3,10).

El *Toxoplasma gondii* coloniza el hígado, pulmón, bazo, cerebro y en menor medida los riñones, músculos esqueléticos y corazón, multiplicándose tanto en células parenquimatosas como en células fagocíticas (1,3,10).

Durante la segunda semana post-infección, la multiplicación de los taquizoitos disminuye progresivamente, llegando a cesar completamente. En esta fase es cuando el *Toxoplasma gondii* se enquistas. No se conocen bien los factores que influyen la formación de quistes intracelulares, aunque son más numerosos en la fase crónica de la enfermedad cuando los animales ya han desarrollado los mecanismos de inmunidad humoral y celular (1,3,10).

4.7.1 Problemas reproductivos:

En el caso de hembras y mujeres gestantes, los taquizoitos llegan también al útero durante la fase de parasitemia y se multiplican en los cotiledones, originando pequeños focos de necrosis. A diferencia de lo que ocurre en otros órganos, los taquizoitos se multiplican constantemente en las células de los cotiledones placentarios y no se enquistan. No se conoce la razón de este mecanismo. Por una parte es posible que ésta proporcione condiciones adecuadas de nutrición que permitan la multiplicación y persistencia de taquizoitos (1,3,10).

Cuando el feto se infecta durante el primer tercio de gestación, es decir antes de los 50-60 días, todavía no es inmunocompetente y no puede evitar la multiplicación y diseminación del parásito por los diferentes tejidos fetales, en los que origina múltiples focos de necrosis. Por el contrario, si el feto se infecta en el último tercio de gestación, cuando ya es inmunocompetente, su sistema inmune es capaz de activarse, y la multiplicación del parásito se ve dificultada. Las causas del aborto no se conocen bien, ya que las lesiones fetales no siempre son extensas y en ocasiones nacen animales sanos de placentas fuertemente lesionadas (1,3,10).

El feto puede morir como consecuencia de las graves lesiones que origina la colonización y multiplicación de *Toxoplasma gondii* en los placentomas, las cuales impiden la adecuada transferencia de oxígeno al feto,

lo que invariablemente ocasiona lesiones cerebrales. En algunos casos la anoxia fetal se vería agravada por la acción de sustancias tóxicas liberadas en la destrucción tisular de la placenta (Atías, 1994). Cabe señalar que en ausencia de lesión placentaria en rumiantes, no hay pasaje de IgG de la madre al feto, por lo que una incrementada tasa de anticuerpos en la cría será evidencia de toxoplasmosis congénita (ver apéndice 4) (1,3,10).

4.8 Inmunidad:

La respuesta inmune contra *Toxoplasma gondii*, implica tanto la inmunidad humoral (anticuerpos) como la celular (linfocitos T y sus productos). En condiciones normales, después de una infección con *T.gondii* se producen anticuerpos y sobreviene una respuesta inmunitaria mediada por células. Los anticuerpos, al actuar en conjunto con el complemento, pueden eliminar a los microorganismos libres en los líquidos corporales, y así disminuyen la diseminación del microorganismo entre las células (2,6,7,10).

Por lo tanto, la presencia de quistes, tiene que ver con el desarrollo de la inmunidad; si desciende la inmunidad, los bradizoitos pueden dar lugar a una nueva proliferación de taquizoitos y si se recupera la inmunidad, pueden volver a formarse quistes con bradizoitos a partir de los taquizoitos; aunque, la formación de bradizoitos puede tener lugar en ausencia de inmunidad (2,6,7,10).

A medida que se desarrolla la inmunidad del hospedero, comienzan a aparecer las formas de resistencia del parásito, o sea los verdaderos quistes con membrana propia.

La inmunidad celular juega un rol importante en la resistencia a las reinfecciones. El factor específico más importante en la inmunidad protectora es la célula linfática sensibilizada; al examinar por separado suspensiones de linfocitos con inmunidad específica y no específica combinados con macrófagos, los primeros desempeñaron una función decisiva (2,6,7,10).

Los linfocitos T sensibilizados, liberan interferón gamma, principalmente como una respuesta a las ribonucleoproteínas de *Toxoplasma*. Este interferón gamma puede actuar sobre los macrófagos, primero para hacerlos resistentes a los efectos mortales de *Toxoplasma*, y segundo, para ayudarlos a matar a los microorganismos intracelulares, ya que permite la fusión de los lisosomas con los fagosomas; por tal motivo, también es denominado factor activador de macrófagos (FAM). En cultivos de fibroblastos el interferón gamma provocó la degradación del triptófano, lo que a su vez limitó la proliferación del protozoario. A mayores concentraciones de triptófano aumenta la cantidad de interferón necesaria para producir actividad antitoxoplásmica demostrable (2,6,7,10).

Algunos de estos linfocitos T, pueden liberar también factores que interfieren de manera directa con la reproducción del *Toxoplasma*. Además, los

linfocitos T citotóxicos también pueden destruir a los taquizoitos de *Toxoplasma* y a las células infectadas por dicho parásito (2,6,7,10).

A través de estos distintos mecanismos, las respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos y mediadas por células, actúan en forma conjunta, para asegurarse de la eliminación del microorganismo en su estadio de taquizoitos (2,6,7,10).

Los linfocitos procedentes de animales infectados con *Toxoplasma* son capaces de activar a los macrófagos que, por ello, aumentan su capacidad para destruir a los parásitos y a otros organismos intracelulares (2,6,7,10).

El otro mecanismo inmunológico observable en la toxoplasmosis es la hipersensibilidad. Esta reacción puede contribuir de manera significativa con la patogénesis de la enfermedad. Es probable que una reacción de hipersensibilidad de tipo IV contribuya a la reacción inflamatoria que aparece cuando los quistes del *Toxoplasma* se rompen y liberan taquizoitos nuevos (2,6,7,10).

La inmunidad que sigue a la infección aguda suele estar relacionada con una infección persistente, estado que se denomina inmunidad concomitante. Este es un mecanismo por el cual, el parásito asegura su supervivencia en la naturaleza (2,6,7,10).

4.9 Sintomatología y lesiones:

4.9.1 Toxoplasmosis en animales domésticos:

En diferentes países se ha demostrado la existencia del *Toxoplasma gondii* en gran variedad de animales, es así que Miller y colaboradores (1953), y Álvarez en 1963, mediante exámenes serológicos reportan el *Toxoplasma gondii* en gatos, perros, conejillos de indias, ratones, ratas y conejos. Jacobs y colaboradores (1952-53), informan el hallazgo de *T.gondii* en palomas y por trabajos experimentales consideran que la toxoplasmosis es una infección muy común en ellas, no ocasionándoles daño. El mismo autor en 1966 relata observaciones en pollos. En relación a la sintomatología las aves muestran sopor, apatía, debilidad que se observan en trastornos del equilibrio, encefalitis, gastroenteritis, miocarditis, coriorretinitis y mortalidad, donde los brotes de toxoplasmosis pueden llegar a afectar al 100 por ciento de las reproductoras en una explotación (4,5,11).

Weiner en 1958, menciona la existencia del parásito en un marsupial, en insectívoros como topos, musarañas y en monos como el chimpancé (4,5,11).

4.9.2 Ovino

En el ovino puede causar daños económicos apreciables por ser uno de los principales causantes de infertilidad, mortalidad pre, peri y post-parto. Así, infecciones en el primer tercio de la gestación conducen a la muerte y

reabsorción fetal, y consiguientemente la gestación puede pasar inadvertida (Arthur et al., 1991). Infecciones entre 120 a 160 días de gestación produce muerte fetal (Leguía, 1984). Pero puede suceder la expulsión del feto con hallazgo de placentitis y parásitos en las membranas fetales; y, retención del feto y subsiguiente momificación del mismo. Algunos fetos pueden sobrevivir algunas semanas y llegar a término, pero nacen enfermos y mueren. Finalmente, infecciones en la última etapa de la gestación puede originar la infección congénita del feto, dando lugar al nacimiento de corderos aparentemente normales, algunos de los cuales mueren dentro de 3 días de nacidos. Las prevalencias de la enfermedad encontradas en ésta especie son de 39%. (4,5,11).

4.9.3 Porcino

Entre los múltiples hospedadores intermediarios de *Toxoplasma gondii*, el cerdo ocupa un papel destacado, desde el punto de vista sanitario, por su fácil transmisión al hombre. La infección del cerdo por *T.gondii* está prácticamente difundida por todo el mundo, cursando en la mayoría de los casos de forma subclínica, aunque ocasionalmente se presentan brotes de toxoplasmosis clínica, generalmente en animales jóvenes, aumentando al parecer la resistencia con la edad, encontrándose una prevalencia de 25.16% (Bustamante, 2000) y 50% (Tejada y Balvín, 1989). Las manifestaciones clínicas denotan aborto, parto prematuro o cerditos débiles que no sobreviven. Signos respiratorios (tos y disnea), fiebre ligera o verdadera hipertermia de 40 a

41.6°C, anorexia, apatía, temblores, debilidad, tambaleo, cianosis, flujo ocular, diarrea, incoordinación motora y otros signos encefalíticos. Orquitis, nefritis, neumonía, vértigos y tumefacción testicular son también observadas (4,5,11).

4.9.4 Bovino

Los bovinos están entre los hospederos intermediarios más resistentes a *T. gondii*; la causa de la resistencia al parásito es aún desconocida; sin embargo, información sobre vacunos inoculados oralmente con ooquistes indican que el *T. gondii* puede multiplicarse en tejidos viscerales pero como son rápidamente eliminados de los tejidos, sugieren que los vacunos no adquieren con facilidad infecciones persistentes. El *T. gondii*, no es excretado en la leche de vaca y no está documentado casos en que el parásito provoque abortos en vacas. El diagnóstico diferencial de *T. gondii* con otros protozoarios causantes de abortos en vacas es discutible, sin embargo se encontró una prevalencia de 17% (Tejada y Balvín, 1989). Sin embargo, en terneros, el parásito puede producir cuadros de fiebre, disnea, tos, flujo nasal, inapetencia, dorso hundido, decúbito permanente, depresión, temblores de la cabeza y el cuello, ataxia, irritabilidad y otros síntomas del sistema nervioso central, descubriéndose los microorganismos únicamente en los ganglios linfáticos y sólo durante unas cuantas semanas (4,5,11).

4.9.5 Equino

También el caballo puede padecer la infección por *Toxoplasma gondii* como hospedador intermedio, aunque se considera que esta especie animal es relativamente poco receptiva al desarrollo de la enfermedad y a la persistencia del parásito en los tejidos. La seroprevalencia de la infección por *T.gondii* en caballos de Europa y América del Norte es de un 15-30% (4,5,11).

A pesar de las cifras de seroprevalencia anteriormente mencionadas, son raros los casos de enfermedad clínica en équidos atribuibles a la infección por *Toxoplasma gondii*. Ocasionalmente, se ha detectado post mortem la presencia del parásito en équidos con signos de encefalomiелitis progresiva, ataxia, movimientos en círculo, paresia, ceguera aparente, disfagia, dificultad respiratoria, etc., observándose en dichos animales lesiones hemorrágicas focales y acúmulos perivasculares de linfocitos y macrófagos en el cerebro y médula espinal, así como mielomalacias multifocales. (4,5,11)

4.9.6 Perro y gato

En el caso del perro y el gato, tienen una gran importancia por el carácter de animal de compañía, encontrándose una prevalencia del 75%. En estas especies se presentan abortos, nacimientos prematuros y crías defectuosas. También fiebre, adenopatías, gastroenteritis, encefalitis, miелitis, paresias (principalmente de las patas traseras), mioclonías rítmicas, nistagmo, afecciones intraoculares como glaucoma secundario, esplenomegalia y

hepatomegalia. Por su presentación encefalítica pueden mostrar cambios en el comportamiento, demencia, irritabilidad, marcha compulsiva y/o en círculos, pueden presentar convulsiones, ataxia generalizada y temores de la cabeza. El pronóstico se ve ensombrecido si la enfermedad cursa paralela a infección del distemper en el perro, o infección del virus por leucemia felina en el gato (4,5,11).

4.9.7 Toxoplasmosis en humanos:

La toxoplasmosis es una de las enfermedades zoonóticas más difundidas a nivel mundial. Se estima que por lo menos un tercio de la población mundial posee anticuerpos contra el parásito, donde la tasa de reactores positivos aumenta con la edad, alcanzando su nivel máximo entre los 20 a 50 años (4,5,11).

La mayoría de las infecciones en humanos son sub-clínicas en individuos inmunocompetentes, siendo las infecciones clínicas raramente fatales. Con el advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), este protozooario pasa a ser uno de los agentes oportunistas más importantes, causante de síntomas graves (4,5,11).

La infección puede ser congénita o adquirida. En los niños generalmente es congénita, originada durante la gestación cuando la madre se infecta por primera vez o en el período inmediatamente anterior a él. La transmisión de parásitos de la madre al feto es menos frecuente en las primeras fases de

gestación. Sin embargo, en mujeres embarazadas el organismo puede cruzar la placenta e infectar al feto con consecuencias serias llegando a producir aborto o nacimiento de niños con graves lesiones cerebrales y oculares (Freij, 1991). El cuadro clínico puede ser retinocoroiditis, hidrocefalia, convulsiones, calcificación intracerebral, fiebre, erupciones, hepatomegalia y esplenomegalia (Ver apéndice 5,6) (4,5,11).

En infecciones adquiridas después del nacimiento son generalmente menos graves que las congénitas, siendo asintomáticas en un 80-90% en las personas inmunológicamente normales, debiendo sospecharse cuando existen linfadenopatías, fiebre, linfocitosis, meningoencefalitis, lesiones oculares de origen dudoso y miocarditis (4,5,11).

El período de incubación varía entre ocho a veintiún días y, la forma clínica más común es la ganglionar, que se presenta como una linfadenopatía afebril o febril de la región de la cabeza y el cuello (4,5,11).

4.10 Toxoplasmosis y el embarazo

La toxoplasmosis congénita se transmite por vía transplacentaria y la condición necesaria es que la madre sufra durante el embarazo una diseminación hematógena. Ello ocurre cuando la madre adquiere una primoinfección durante el embarazo y, mucho más raramente, si como consecuencia de una inmunodepresión coincidente con el embarazo se reactiva una toxoplasmosis latente (4,5,11).

Dicha infección debe tomar previamente la placenta. La frecuencia de la placentitis y de la consiguiente infección fetal, depende de la edad gestacional (4,5,11).

En el primer trimestre el porcentaje es del 14%, del 29% para el segundo y, el 59% para el tercero. La contaminación fetal pasa del 1% en el primer trimestre al 90% si ocurre durante el tercer trimestre. La septicemia fetal se produce con difusión del parásito a los diversos tejidos principalmente retina, cerebro, tejido muscular, corazón, hígado, bazo, pulmón, etc. (4,5,11).

Con la aparición de anticuerpos se origina las formas quísticas, las cuales pueden invadir e infectar otros órganos (4,5,11).

La probabilidad de una primoinfección durante el embarazo es de 0,5-1%, con independencia del área geográfica. La probabilidad global de transmisión maternofetal es del 50%, aunque parece ser considerablemente inferior durante el primer trimestre y superior durante el último, y puede reducirse al 5% o menos, si la infección de la madre se detecta y se administra el tratamiento adecuado. La incidencia global de infección por toxoplasma es de 1-3 por cada 1,000 nacidos vivos (4,5,11).

4.11 Patología de la infección intrauterina

En general, todas las infecciones intrauterinas crónicas tienen retardo del crecimiento intrauterino. Siendo los casos sintomáticos y fatales propios de la infección del primer y segundo trimestre. En la infección tardía el daño fetal es

menor. El neonato puede tener por lo tanto una enfermedad generalizada o puede tener un compromiso neurológico predominante, o un compromiso ocular aislado, así como una forma latente que se manifieste años más tarde (4,5,11).

Casi todos los tejidos pueden estar comprometidos, las lesiones del músculo son de menor importancia, en tanto que las lesiones del SNC y las coriorretinitis son de gran prioridad (ver apéndice 6) (4,5,11).

Las zonas de necrosis pueden evolucionar al acueducto de Sylvius y/o el Foramen, y originar una hidrocefalia; o pueden calcificarse y ser diagnosticadas por ecografía durante la gravidez. Otros órganos afectados pueden ser los pulmones, el tubo digestivo y fundamentalmente el hígado, donde pueden producir una cirrosis, calcificaciones e ictericia. Si cursa con anemia, trombocitopenia, ictericia, hepato/esplenomegalia y erupciones cutáneas en un recién nacido, simula una sepsis neonatal (4,5,11).

4.12 Diagnóstico de toxoplasmosis

Los métodos para diagnosticar la enfermedad son importantes a la hora de conocer el impacto y la importancia de la enfermedad, tanto a nivel de las producciones de los propios animales como a nivel de la sanidad pública. También es importante el diagnóstico a la hora de implantar medidas de prevención (6,8,9,11).

La ausencia de signos patognomónicos y el curso asintomático que normalmente manifiesta la infección, hace del diagnóstico clínico muy difícil de

realizar tanto en el hombre como en las especies domésticas, de ahí que, habitualmente se recurra a evidenciar *T. gondii* mediante técnicas anatomopatológicas, de aislamiento del parásito, técnicas de biología molecular, o de una forma indirecta a partir de la respuesta inmune que induce en el hospedador (6,8,9,11).

4.12.1 Métodos directos

4.12.1.1 Toxoplasmosis congénita

Como diagnóstico de campo, orientativo, en muchos casos las lesiones macroscópicas de la placenta son fácilmente reconocibles y la ausencia de placentitis generalizada permite diferenciar este proceso del aborto por clamidiosis o brucelosis (11).

La demostración del parásito requiere diagnóstico laboratorial, para el que se recomienda en lo posible el envío de la placenta y el feto completos. Los métodos de detección por visualización directa el parásito incluyen el aislamiento por inoculación en ratón (6,8,9,11).

4.12.1.2 Inoculación en ratón

Este método se basa en el aislamiento del parásito en ratones de laboratorio mediante la inoculación intraperitoneal de macerados tisulares procedentes del feto o de los cotiledones placentarios que se van a analizar.

Algunas cepas pueden resultar letales para el ratón en 5-12 días, pudiéndose demostrar el parásito mediante la realización de frotos de exudados peritoneales teñidos con Giemsa (6,8,9,11).

4.12.1.3 Examen histopatológico directo

La muestra de elección para la realización de cortes histológicos son los cotiledones placentarios y los tejidos cerebrales del feto. Es un método mucho más rápido que el del aislamiento en ratón, aunque de escasa sensibilidad ante infecciones tisulares bajas. Sin embargo, aunque el parásito no siempre puede ser detectado o identificado por este método, las lesiones histológicas producidas por *T. gondii* en los cotiledones y el cerebro son características. Su identificación, no obstante, requiere de gran experiencia (6,8,9,11).

4.12.1.4 Tinciones inmunohistoquímicas

Alternativamente, para paliar los problemas de visualización e identificación de *T. gondii*, los cortes histológicos pueden teñirse por métodos inmunohistoquímicos, mediante el empleo de anticuerpos específicos marcados con enzimas. La tinción histoquímica con la técnica de la peroxidasa-inmunoperoxidasa permite la detección del parásito en los tejidos con una gran sensibilidad y su visualización sólo requiere de microscopia óptica ordinaria. Sin embargo, se ha señalado que el antisuero utilizado en la técnica convencional (procedente de conejo inmunizado frente a taquizoitos crudos de *Toxoplasma*) pueden dar reacción cruzada con *Sarcocystis* spp a diluciones

bajas, por lo que su validez en el diagnóstico diferencial debe ser confirmada. Los problemas de inespecificidad pueden paliarse con el uso de anticuerpos monoclonales (6,8,9,11).

4.12.2 Métodos indirectos

4.12.2.1 Métodos serológicos

El desarrollo de una respuesta inmune específica del hospedador, la dificultad del cultivo de *T. gondii* y su tamaño microscópico, hacen de los métodos indirectos las técnicas más apropiadas para el diagnóstico de la parasitosis. En la práctica, el diagnóstico se basa en métodos serológicos, al comprobar la seroconversión (aumento significativo del nivel de anticuerpos específicos, 4 veces mayor que los valores normales) de los animales. Estos métodos deben ser sensibles, específicos, económicos, fáciles de realizar y reproducibles en cualquier laboratorio (6,8,9,11,12).

Las numerosas pruebas serológicas existentes, se podrían clasificar en función del antígeno utilizado, bien taquizoitos intactos o bien utilizando extractos antigénicos solubles. Entre las primeras se encuentran la reacción de Sabin-Feldman o prueba de "*Dye Test*" (DT), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y la reacción de aglutinación directa (AD). En el segundo grupo se incluirían la reacción de fijación del complemento (RFC), la hemaglutinación indirecta (HAI), la aglutinación en látex (AL), el test ELISA y el Western blotting (WB) (6,8,9,11).

Es importante tener en cuenta que una muestra sérica positiva en animales adultos sólo es indicativa de la existencia de una infección de toxoplasma en el pasado. La determinación de diferentes isotipos de inmunoglobulinas, especialmente la IgM y la IgG, permiten diferenciar una infección aguda de una crónica, respectivamente, siendo por ello, en estos casos, muy importante el análisis de al menos dos muestras de suero distanciadas en el tiempo para apreciar la evolución en el título de anticuerpos (6,8,9,11).

4.12.2.2 Aglutinación en látex (AL)

La muestra se pone en contacto con un reactivo de látex sensibilizado con antígenos purificados de *Toxoplasma gondii*. Si la muestra contiene anticuerpos anti-T. gondii, éstos reaccionarán en forma sensible y específica produciéndose una aglutinación visible macroscópicamente (6,8,9,11).

4.12.2.3 Demostración de anticuerpos específicos

4.12.2.3.1 Anticuerpos IgG

La presencia de anticuerpos IgG implica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida. La infección aguda o relativamente reciente suele acompañarse con títulos elevados, pero no se trata de un criterio diagnóstico definitivo. Si existe la evidencia de una seroconversión o de un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas 3-4 semanas, es diagnóstica de infección reciente. En las embarazadas y en los

pacientes con inmunodeficiencia grave, el principal valor de las IgG consiste en la discriminación de individuos seronegativos (6,8,9,11).

4.12.2.3.2 Anticuerpos IgM

Clásicamente, su detección fue considerada como el marcador de la fase aguda de la enfermedad. La evidencia de que los títulos de IgM anti-Toxoplasma pueden permanecer detectables durante muchos meses, o incluso años, después de producida la infección primaria ha cambiado sustancialmente este concepto. En este sentido, el principal valor de las IgM radica en que su ausencia prácticamente descarta la infección reciente. La presencia de IgM, por el contrario, implica la necesidad de proseguir el estudio de un paciente determinado (6,8,9,11).

4.12.2.3.3 Anticuerpos IgA

Considerado también como un marcador de fase aguda, se ha comprobado que, si bien al igual que la IgM puede también permanecer positivo varios meses después de la primoinfección, el porcentaje de IgA residuales es mucho menor que el de las IgM. En el adulto, la cinética de la producción de IgA específica es prácticamente paralela a la de la IgM, aunque aparece un poco más tarde y desaparece más precozmente (6,8,9,11).

4.12.2.3.4 Anticuerpos IgE

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. Sin embargo, esta técnica no está comercializada y por el momento existe poca experiencia para establecer qué puede aportar al diagnóstico (6,8,9,11).

4.12.2.3.5 Aidez de los anticuerpos IgG

Método descrito por Hedman et al en 1989, se basa en la distinta fuerza de la unión entre antígeno y anticuerpo en la infección aguda y en la crónica. Algunos estudios demuestran que durante las 20 primeras semanas después de la infección, predominan las IgG de baja avidez, por lo que se han de interpretar como altamente sugestivo de infección aguda, mientras que el predominio de las IgG de elevada avidez, sería indicativo de infección pasada, con las limitaciones antes comentadas (6,8,9,11).

En realidad, existen IgG de elevada y baja avidez siempre; lo que varía es la proporción relativa de uno y otro tipo según la fase de la enfermedad. Al parecer, la presencia de anticuerpos IgG de elevada avidez en proporción superior al 30% excluye la infección aguda. Más difícil es interpretar el resultado cuando las IgG son mayoritariamente de baja avidez, ya que no se reconoce con exactitud cuándo cambia la avidez de los anticuerpos y por qué en determinadas situaciones; como por ejemplo, el tratamiento específico, se alarga el tiempo de las IgG de baja avidez. Parece claro que será necesario adquirir mayor experiencia con esta técnica para establecer el verdadero valor de la misma (6,8,9,11).

4.13 Características de las inmunoglobulinas IgG

- Aparecen en 1-2 semanas
- Pico 6-8 semanas hasta dos años.
- Niveles de por vida
- Indican contacto no tipo de infección
- Positividad a títulos mayores de 1:256 (250 UI/ml).
- Indican infecciones crónicas

4.14 Características de las inmunoglobulinas IgM

- Indican infección aguda
- Positividad a diluciones de 1:1.024
- Aparecen en 1-2 semanas
- Títulos persistentes varios años

4.15 Tratamiento

La toxoplasmosis, como causa de aborto habitual, es motivo de controversia, por lo que la infección debe ser cuidadosamente demostrada en el laboratorio, antes de indicar el tratamiento (1,4,5,10).

Existen varios fármacos que han probado ser eficaces, aunque de algunos de ellos se tiene poca experiencia en casos humanos. Los más importantes son la pirimetamina, sulfonamidas, cotrimoxazol y espiramicina. La

actividad de esta última, queda limitada a los taquizoitos, pues no atraviesa la membrana del quiste y, por tanto, no actúa sobre los bradizoitos. No obstante, algunos autores señalan que la espiamicina sí puede penetrar en el interior del quiste. El tratamiento de elección es la asociación de pirimetamina y sulfonamidas (1,4,5,10).

La pirimetamina se absorbe por vía oral, penetra bien en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y bloquea el paso del ácido fólico o folínico. Es depresor de la médula ósea y puede ocasionar trombocitopenia y a veces anemia y leucopenia, por lo que en el transcurso del tratamiento deben realizarse controles de sangre periférica 2 veces por semana. Para evitar su efecto tóxico, puede asociarse ácido fólico por vía oral o intramuscular. Es eficaz una combinación de pirimetamina y sulfadiazina para inhibir la replicación de trofozoitos y la posible diseminación durante los períodos en que se administran corticosteroides. Las sulfamidas impiden la síntesis de ácido fólico. Las más activas son: la sulfadiazina (existe la mejor experiencia por parte de los médicos debido a sus buenos resultados y es la más fácil de encontrar en el mercado); y las sulfonamidas triples (sulfadiazina, sulfameracina y sulfametacina). Se comporta de forma sinérgica con la pirimetamina. El sulfixosazol es ineficaz. La sulfadiazina puede sustituirse por sulfonamidas triples (triple sulfa) (1,4,5,10).

No existe ningún tratamiento totalmente satisfactorio para combatir la toxoplasmosis. Aunque se ha conseguido una mejoría clínica mediante el empleo combinado de pirimetamina y sulfonamidas, que actúan sinérgicamente;

existen pruebas indicativas de que el parásito quizás no se elimine. Es probable que persistan formas quísticas resistentes que inicien luego una infección activa. No se precisa un tratamiento específico para los pacientes con toxoplasmosis aguda sin ninguna otra anomalía, pero sí para los que presenten una sintomatología grave o una retinocoroiditis activa, la administración de un corticosteroide como la prednisona permite reducir el proceso inflamatorio y la cicatrización consiguiente de la retina. Fuera de esta indicación, los corticosteroides están contraindicados en el tratamiento de la toxoplasmosis. En las infecciones adquiridas durante el embarazo no se recomienda la pirimetamina embriotóxica antifólico. En cuanto a la toxoplasmosis ocular, un régimen terapéutico eficaz es la combinación de clindamicina y sulfadiacina, pero hay que valorar los efectos colaterales potenciales de la clindamicina (como la colitis pseudomembranosa) y sopesarlos con los de la pirimetamina al considerar el posible uso de este régimen. Se han descrito algunos casos de retinocoroiditis con buena respuesta a la clindamicina. El levamisol que estimula linfocitos T y macrófagos, es otra posibilidad terapéutica que hay que evaluar en el futuro.

Sólo deben tratarse las infecciones agudas. Tampoco necesitan tratamiento las formas de linfadenopatía en personas con capacidad inmunológica (10,11,12).

El cotrimoxazol (trimetropim más sulfametoxazol) ha probado ser eficaz en animales *in vitro*, pero existen pocos datos sobre su eficacia en

toxoplasmosis humanas. En todo caso, su actividad es inferior a la de la asociación de pirimetamina y sulfadiacina o pirimetamina y sulfonamidas triples (1,4,5,10).

La espiramicina es menos tóxica, aunque menos activa que la pirimetamina. Puede emplearse asociada con ésta o con las sulfamidas y es el fármaco de elección para el tratamiento de la toxoplasmosis en el embarazo. Desafortunadamente, no atraviesa la placenta y por lo tanto, no trata al niño. Se puede usar en el niño recién nacido cuando tiene toxoplasmosis congénita (1,4,5,10).

Los corticoides no están recomendados, pues pueden favorecer la diseminación de taquizoides o reactivar focos latentes. Sin embargo, en los casos de retinocoroiditis, en los que los fenómenos de hipersensibilidad son importantes en el desarrollo de las lesiones, está justificado su empleo (1,4,5,10).

La duración del tratamiento es difícil de precisar. Normalmente son suficientes 4 semanas, excepto cuando se trata de personas inmunodeprimidas en las cuales el tratamiento deberá prolongarse 2 o 3 semanas más (1,4,5,10).

La quimioterapia es supresiva de la proliferación toxoplasmósica, pero no erradica la infección, es decir, no destruye los parásitos que se encuentran dentro de los quistes, pero no la erradica, aunque se suministre tratamiento. Las drogas están por tanto dirigidas a las lesiones activas y ocasionalmente a

disminuir la reacción inflamatoria. Es bueno destacar que solamente se deben tratar los pacientes con sintomatología una vez que se compruebe la infección (1,4,5,10).

El tratamiento de una toxoplasmosis se debe administrar por 2 a 4 semanas, e incluso durante 8. Hasta el momento, no se ha detectado resistencia por parte del *Toxoplasma* a las drogas. La quimioterapia antitoxoplásmica se debe administrar durante 8 semanas, paralela al ácido fólico, el cual debe continuarse por 2 semanas. Mientras se administran estas drogas debe evitarse el embarazo y la concepción siguiente debe ser por lo menos 1 mes después de finalizado el tratamiento (1,4,5,10).

La necesidad y duración de la terapéutica depende del cuadro clínico. En la mayoría de las personas adultas con competencia inmunológica y afección linfadenopática, no se requiere tratamiento antitoxoplasma específico. Los pacientes con síntomas constitucionales graves o prolongados, con disfunción de órganos específicos, con capacidad inmunológica y tal vez los infectados por inoculación directa (personal de laboratorio y receptores de transfusiones) también deben tratarse. No existen medicamentos que destruyan o erradiquen la forma quística. En adultos, se da una dosis inicial de 75 mg, seguida de 25 mg/día. Los lactantes deben recibir 1 mg/kg por 3 días seguidos de 0,5 mg/kg/día. La dosis de sulfadiacina en adultos es de 1,0g a 1,5g por vía oral cada 6 horas. En lactantes deben administrarse 100 mg/kg/día (1,4,5,10).

La valoración de la eficacia de la sulfadiacina y la pirimetamina en pacientes con capacidad inmunológica se ha limitado por la gran variabilidad de la evolución clínica y la frecuencia de mejoría espontánea. Sin embargo, existe una gran experiencia anecdótica que indica que el tratamiento específico puede acortar el período sintomático de fiebre y fatiga (aunque no la linfadenopatía) en pacientes con capacidad inmunológica y la afección adquirida es tal vez eficaz para acelerar la resolución de disfunción de órganos importantes. Con frecuencia se administra un curso de 4 a 6 semanas de tratamiento y a continuación se revalora la situación clínica (1,4,5,10).

La asociación de la pirimetamina con la sulfadiacina, o con clindamicina, ha sido eficaz en pacientes con inmunodepresión y afección diseminada para controlar síntomas sistémicos y disfunción específica de órganos, y queda como alternativa válida el resto de los fármacos disponibles en caso de imposibilidad de uso de los anteriores. En este sentido, una de las alternativas es la administración de autovacuna, que actúa tanto sobre las formas replicativas como frente a los quistes a dosis de 750mg/ 6 horas, con resultados aceptables como terapia salvadora con escasos efectos secundarios. Además, según *Ferguson et al.*, es probable que este medicamento sea más efectivo contra los bradizoitos inmaduros metabólicamente activos. Este medicamento puede ser útil en el tratamiento de la toxoplasmosis crónica al reducir el número de quistes sin iniciarse una respuesta destructiva inflamatoria. Por su parte, el trimetrexate, un potente inhibidor de la dihidrofolato reductasa ha presentado una potente

actividad *in vitro* e *in vivo* frente al *T. gondii* con una buena respuesta inicial y aceptable tolerancia, aunque los pacientes en los que se utiliza presentan una rápida recaída cuando se abandona el tratamiento (1,4,5,10).

En las mujeres embarazadas, lo importante del tratamiento, es la administración puntual de las dosis; ya que, si existen retrasos en la administración, debe de iniciarse de nuevo el mismo y, ya que éste es muy largo (40 días), es sumamente oneroso y peligroso.

4.16 Prevención

Con fines preventivos en porcinos, se puede utilizar la sulfaquinoxalina combinada con pirimetamina. Desde el punto de vista inmunoproláctico, se han probado cepas vacunales que usan taquizoitos vivos de las cepas RH y TS, que son cepas no persistentes de *Toxoplasma gondii*, habiéndose obtenido resultados prometedores; esta vacuna sólo se utiliza en ovinos y en la actualidad no existe vacunas para gatos ni seres humanos (1,4,5,10).

Las medidas preventivas a nivel de granja, deben basarse en:

- Prohibición de gatos dentro de las explotaciones.
- Prevenir el canibalismo aplicando buenas medidas de zootecnia e higiene.
- Aplicar buenos programas de desparasitación y desinfección.
- Prohibir el suministro de desperdicios crudos o mal cocidos a los cerdos.

4.16.1 La profilaxis Sanitaria, debe ir encaminada a:

- Muestreo serológico de todo el colectivo de la explotación a fin de conocer el grado de susceptibilidad o resistencia de los animales.
- Control de hospedadores intermediarios para los félidos, a fin de romper la cadena de transmisión.
- Prohibir el suministro de desperdicios crudos o mal cocidos a los cerdos, a fin de romper la cadena de infección.

4.16.2 La profilaxis Médica debe ir encaminada a:

- El tratamiento con quimioterapéuticos, cuando el costo-beneficio lo permita.
- Evaluar las posibilidades de inmunización con cepas RH y TS.

4.16.2.1 Las medidas de Prevención en humanos, deben contemplar:

- Lavado de las manos con agua y jabón, después de manejar carne cruda.
- Cocinar convenientemente la carne y Lavar bien los vegetales antes de comerlos.
- Las mujeres durante el embarazo deben evitar el contacto con gatos.
- Chequeo serológico durante el embarazo (1,4,5,10).

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 MATERIALES

5.1.1 Recursos Humanos

1 Estudiante Investigador

3 Profesionales Asesores

1 Enfermera profesional

5.1.2 Recursos de laboratorio

1 paquete de algodón

100 jeringas

200 guantes de látex desechables

200 tubos vacutainer sin anticoagulante

Gradilla

1 placa de vidrio

Medio litro de alcohol

1 caja de mondadientes

2 micropipetas de 40 y 50 μ l

100 puntas desechables para micropipeta

1 Cronómetro

1 computadora

1 impresora

Hojas de papel

1 litro de solución fisiológica

1 caja de curitas

5.1.3 Recursos Biológicos

1 Frasco de Antígeno Látex

100 muestras de sangre

5.1.4 Centro de referencia

Biblioteca General USAC

Biblioteca Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, Dr. Julio de León

Méndez

Biblioteca Departamento de Parasitología.

5.2 METODOLOGÍA

La metodología para elaborar este trabajo de investigación será la siguiente:

5.2.1 Área de estudio:

El estudio se realizó en las instalaciones de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

5.2.2 Diseño del Estudio:

Estudio Descriptivo tipo Transversal.

5.2.3 Procedimiento de campo:

El criterio de selección e inclusión se realizó en base al año que están cursando, sin edad definida y sin estado civil específico y al riesgo de exposición (contacto con felinos), se decidió tomar muestras seleccionadas

basándose en que mientras más contacto se tenga con los felinos más probabilidades de infección, por lo que el número de muestras es el siguiente: Tercer año: 38 (54% de la población femenina), Cuarto año: 28 (80% de la población femenina), Quinto año: 19 (100% de la población femenina) y Sexto año 15 (100% de la población femenina), para un total de 100 muestras.

5.2.4 Procedimiento de Laboratorio:

5.2.4.1 EXTRACCIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE

La sangre se extrae de una vena, usualmente de la vena cefálica o del dorso de la mano en las venas metacarpianas dorsales. El sitio de punción se limpia con un antiséptico y luego se coloca una banda elástica o un brazalete de presión alrededor del antebrazo con el fin de ejercer presión y restringir el flujo sanguíneo a través de la vena, lo cual hace que las venas bajo la banda se dilaten. Inmediatamente después, se introduce una aguja en la vena y se recoge la sangre en un frasco hermético o en una jeringa. Durante el procedimiento, se retira la banda para restablecer la circulación y, una vez que se ha recogido la sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado. (ver apéndice 11,12)

Para estas pruebas se necesita 3 cc de sangre.

5.2.4.2 IDENTIFICACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LA SANGRE

Previo a obtener la muestra se debe identificar el tubo, luego se procede a colocar la sangre en un tubo vacutainer sin anticoagulante, vaciando la sangre despacio sobre las paredes del tubo. Luego que la sangre está en el tubo se

procede a colocarlo en un ángulo de 45° durante 15 a 20 minutos, a temperatura ambiente esperando que se forme el coágulo; posteriormente, cuando se ha separado el suero se procede a almacenarlo en refrigeración (4°C).

5.2.5 METODO DE AGLUTINACIÓN EN LATEX (AL) Toxotest látex[®]

5.2.5.1 PRUEBA CUALITATIVA

1. Se agita suavemente el Antígeno Látex antes de usar. En uno de los sectores de la placa de vidrio colocar: 1 gota del suero (40 µl) y 1 gota (40 µl) Antígeno Látex.
2. Mezclar durante 4-5 segundos con mondadientes descartable hasta obtener una suspensión uniforme en toda la superficie del sector.
3. Colocar la placa en un agitador de rotación horizontal (100 r.p.m.), inmediatamente accionar el cronómetro, agitar la placa durante 5 minutos y luego observar macroscópicamente la presencia o ausencia de aglutinación, manteniendo la placa bien iluminada. Si no se dispone de un agitador mecánico, la agitación se puede realizar en forma manual.

5.2.5.2 PRUEBA SEMICUANTITATIVA

1. Las diluciones de la muestra se realizarán sobre 2 placas de vidrio con secciones marcadas, para la lectura de las aglutinaciones.
2. Colocar 50 µl de solución fisiológica en las secciones 2 a 6 de las placas de vidrio. Agregar 50 µl de muestra en las secciones 1 y 2 de la primera placa.

3. Con la misma micropipeta mezclar 3 o 4 veces por aspiración en la sección 2, obteniéndose así una dilución 1:2. Tomar 50 μ l de esta dilución y colocarlos en la sección 3. Mezclar como se describió anteriormente y continuar con este procedimiento hasta la sección 6. Tomar 50 μ l de esta sección y desecharlos.
4. Agitar suavemente el Antígeno Látex y agregar una gota (40 μ l) a cada una de las secciones de la placa, conteniendo las diluciones de la muestra.
5. Mezclar con un mondadientes descartable cubriendo toda la superficie de la sección. Agitar la placa rotándola con movimiento suave, ya sea manualmente o con agitador mecánico rotatorio (100 r.p.m.) durante 5 minutos. Observar presencia o ausencia de aglutinación.

5.2.6 Análisis de Resultados:

En la técnica cualitativa se interpreta negativo cuando la suspensión se mantiene homogénea hasta el tiempo sugerido lo que indica que la muestra no presenta anticuerpos anti-T. gondii detectables. En el caso de ser positivo se observa cualquier aglutinación visible, ya sea débil o intensa.

En la técnica semicuantitativa el título de la muestra corresponderá al de la dilución más alta en que se observa aglutinación, para el caso de un curso agudo el título será de 40 a 380 μ l/ml mientras que en un curso crónico el título será de 10 a 39 μ l/ml.

La información epidemiológica pertinente sobre los sujetos de estudio se obtendrá por medio de una encuesta, que se estará proporcionando previo a la extracción de sangre (Anexo 1).

Se utilizará la prueba de χ^2 para verificar asociación entre positividad y edad de la estudiante, semestre el cual está cursando, estado civil, el lugar de procedencia, tenencia de gatos en casa y laborar en una petshop o veterinaria.

La prevalencia cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado. Su cálculo se estima mediante la expresión:

$$P = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos con la enfermedad en un momento dado}}{\text{Total de población en ese momento}}$$

Los resultados de la prueba se resumirán en cuadros y gráficas y los resultados se consignarán en la ficha elaborada para el efecto (Anexo 2).

COSTOS

Gastos

Producto	Costo Q.
1 paquete de algodón	12.00
1 caja de curitas	25.00
100 jeringas	50.00
200 guantes de látex desechables	100.00
100 tubos vacutainer sin anticoagulante	150.00
Medio litro de alcohol	7.50
1 caja de mondadientes	8.50
100 puntas desechables para micropipeta	300.00
1 litro de solución fisiológica	12.00
1 kit Toxotest Látex	<u>800.00</u>
TOTAL	Q. 1,465.00

Los gastos corrieron exclusivamente a cargo del investigador.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El estudio se realizó en las instalaciones de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en la población estudiantil femenina. El estudio realizado fue descriptivo tipo transversal.

El criterio de selección e inclusión se realizó en base al año que están cursando, sin edad definida y sin estado civil específico y al riesgo de exposición (contacto con felinos).

Se decidió tomar muestras seleccionadas basándose en que, mientras más contacto se tenga con los felinos, existen más probabilidades de infección, por lo que el número de muestras de la población femenina es el siguiente: Tercer año: 38(54%), Cuarto año: 28(80%), Quinto año: 19(100%) y Sexto año 15(100%), para un total de 100 muestras.

Se realizó una encuesta epidemiológica a las mismas estudiantes sobre los factores de riesgos de Toxoplasmosis tales como la edad, estado civil, procedencia, ciclo que cursa, labora en una Petshop o Clínica Veterinaria y tenencia de gatos en casa.

Según los resultados obtenidos de las 100 muestras de suero se observó que con la prueba de **Toxotest Latex**[®] la seroprevalencia es del 19% en las estudiantes de veterinaria, de las cuales 14% son casos crónicos y 5% agudos (ver gráfica No.1y No.2).

Se tabularon los datos obtenidos en la encuesta epidemiológica de la población en estudio; edad(gráfica No. 3), se observa que los rangos de edades

fueron de 19 a 29 años, observándose que existe una mayor cantidad de casos en los 21 años; ciclo que cursan (gráfica No. 4), se observa que los semestres que fueron caracterizados son 6º, 8º, 10º, y 12º, observándose que existe una mayor cantidad de casos en el 8º semestre; estado civil (gráfica No.5), puede observarse que la mayor cantidad de casos positivos fue en las mujeres solteras; procedencia (gráfica No. 6), en el lugar de procedencia puede observarse que 10 de las estudiantes provienen de diferentes zonas de la ciudad de Guatemala, mientras 7 provienen de los diferentes municipios del departamento de Guatemala y sólo una estudiante proviene del interior del departamento de Guatemala; tenencia de gatos (gráfica No.7), se puede observar que 14 mujeres positivas a la prueba serológica poseen gatos en casa y en la gráfica No. 8, puede observarse que 4 mujeres de 19 positivas laboran en una Petshop o Clínica Veterinaria.

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente con la prueba no paramétrica de χ^2 que se utiliza para probar la independencia entre sí. Las variables del estudio, fueron la edad de la estudiante, semestre el cual está cursando, estado civil, el lugar de procedencia, tenencia de gatos en casa y laborar en una Petshop o Clínica Veterinaria.

Los resultados fueron que el valor de X^2 en poseer gatos en casa es de 22.77 y es mayor que la probabilidad de 1% con un grado de libertad, ya que este es de 6.64 y, la probabilidad del 5% y con un grado de libertad es de 3.84, por lo que podemos afirmar que existe asociación entre poseer gatos en casa y tener anticuerpos contra toxoplasma.

Para la variable de laborar en una Petshop o Clínica Veterinaria, el X^2 es de 13.97 y es mayor que la probabilidad de 1% y con un grado de libertad ya que éste es de 6.64 y la probabilidad del 5% y con un grado de libertad es de 3.84, se confirma entonces, que existe asociación entre trabajar en una Petshop o Clínica Veterinaria y tener anticuerpos circulantes contra Toxoplasma.

En las variables de la edad de la estudiante, semestre el cual está cursando, estado civil y el lugar de procedencia, no existe ninguna relación entre positividad y las variables antes mencionadas.

VII. CONCLUSIONES

1. La seroprevalencia en la población femenina de estudiantes de la escuela de Medicina Veterinaria es del 19%, de las cuales 14% son crónicos y 5% son agudos.
2. No existe relación entre positividad a Toxoplasma y el ciclo que cursa, edad, estado civil, ni lugar de procedencia
3. Podemos afirmar que sí existe relación entre tener gatos en casa y trabajar en una Petshop o Clínica Veterinaria y, tener anticuerpos contra Toxoplasma, debido a que se está en constante contacto con felinos portadores de esta enfermedad.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Que las estudiantes de veterinaria que posean gatos en casa o laboren en alguna Petshop o Clínica Veterinaria, utilicen guantes desechables o de goma cuando realicen limpieza de cajas de arena o jaulas y, posteriormente, un buen lavado de manos, así como cualquier medida que prevenga esta enfermedad.
2. Se debe de cocinar convenientemente la carne y lavar bien los vegetales antes de comerlos, ya que éstas podrían estar contaminadas con heces de gato que contengan ooquistes de *T. gondii*.
3. Darle más importancia al estudio y diagnóstico de *Toxoplasma gondii* en otros grupos de humanos, ya que la enfermedad que provoca este protozoo es una Zoonosis, y que según la OMS esta pertenece al grupo de enfermedades desatendidas (NTD's).
4. Que el Ministerio de Salud Pública le preste mayor importancia a esta enfermedad que causa grandes problemas en la salud humana y al mismo tiempo que realice monitoreos de la misma en toda la población en riesgo.

IX. RESUMEN

La toxoplasmosis es una enfermedad de amplia distribución mundial, a nivel de Centroamérica existen informes de prevalencia de anticuerpos contra el agente que oscilan entre 50 a 90%.

Esta investigación se realizó en una muestra poblacional, con el objeto determinar casos agudos o crónicos de toxoplasmosis y al mismo tiempo determinar la seroprevalencia.

Por la importancia que tiene esta investigación en el campo de la Medicina Veterinaria y las estudiantes que se forman en esta Unidad Académica, la muestra poblacional se tomó de diferentes ciclos académicos, edades, estado civil y lugar de procedencia, en la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Utilizando los 100 sueros se procedió a realizar la prueba cualitativa obteniendo 81% negativos y una seroprevalencia del 19%. De estos sueros positivos se realizó la prueba semicuantitativa y se obtuvieron 14 casos crónicos y 5 casos agudos.

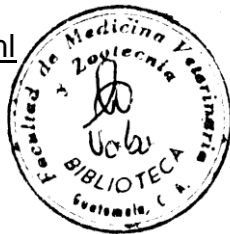
Al realizar el método estadístico (X^2) se obtuvo que existe asociación entre trabajar en una Petshop o una Clínica Veterinaria y tener anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, por lo que con esta investigación, se establece un nuevo punto de partida a la epidemiología de Toxoplasmosis humana en Guatemala ya que se demostró que sí existe seroprevalencia en la población femenina.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Almiral, P et al 2002. Aspectos de interés sobre el manejo de la Toxoplasmosis (en línea). vol. 7, No. 1 Enero 24, 2002 ISSN 1028-4338. Consultado 09 de oct. 2008. Disponible en <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/rtv0102.pdf>
2. Bellanti, A. 1986. Inmunología. México, Interamericana. 662 p.
3. Cabello, RR. 1999. Microbiología y parasitología humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. Argentina, Panamerican. 873 p.
4. Cordero del Campillo, M; Rojo, F. 1999. Parasitología veterinaria. España, Interamericana. 968 p.
5. Frontera et al 2000. Situación actual de la toxoplasmosis porcina y sus implicaciones en la salud pública (en línea). Consultado 08 oct. 2008. Disponible en <http://www.exopol.com/general/circulares/175.html>
6. Gonzales, A et al 2006. Detección de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en una comunidad rural en el estado de Trujillo Venezuela (en línea). Consultado 08 oct. 2008. Disponible en http://www.saber.ula.ve/db/ssaber/Edocs/pubelectronicas/academia/vol2num3/alvarez_gonzalez.pdf



7. Gorman, G. 1993. Algunos antecedentes sobre toxoplasma y toxoplasmosis (en línea). Monografías de Medicina Veterinaria, 15 (02), diciembre, 1993. Consultado 08 oct. 2008. Disponible en http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_completa/0,1421,SCID%253D18205%2526SID%253D440,00.html
8. Jaramilli, J. 2004. El diagnóstico serológico de la toxoplasmosis (en línea). Consultado 08 oct. 2008. Disponible en <http://74.125.45.104/search?q=cache:4u-Y7DWlbn4J:www.congregacionmariana.org.co/images/archivos/laboratorio/vsimposio/dsdt.pdf+El+diagn%C3%B3stico+serol%C3%B3gico+de+la+toxoplasmosis&hl=es&ct=clnk&cd=3&gl=gt>
9. MedlinePlus. 2007. Examen de toxoplasma (en línea). Enciclopedia Médica en Español. Consultado 08 oct. 2008. Disponible en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/en/article/003514.htm>
10. Toxoplasmosis. 1999 (en línea). Consultado 09 oct. 2008. Disponible en <http://www.monografias.com/trabajos16/toxoplasmosis-congenita/toxoplasmosis-congenita.shtml>



11. Sierra, M et al s.f. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii* (en línea). Consultado 08 oct. 2008. Disponible en http://www.seimc.org/control/revi_Sero/toxo.htm
12. Valdez, M et al 1996. Actualidades en el tratamiento y profilaxis de la toxoplasmosis (en línea). Rev. Cubana Med Gen Inegr. (12) 4. Consultado 08 oct 2008. Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol12_4_96/mgi07496.htm



XI. ANEXOS

Anexo 1. Encuesta

No. de encuesta: _____ Tubo No. _____ (uso exclusivo investigador)

Nombre: _____

Edad: _____

Estado Civil: _____

Dirección de residencia: _____

Ciclo que cursa: _____

Trabaja en alguna clínica veterinaria o Petshop?

SI _____

NO _____

Tiene gatos en casa?

SI _____

NO _____

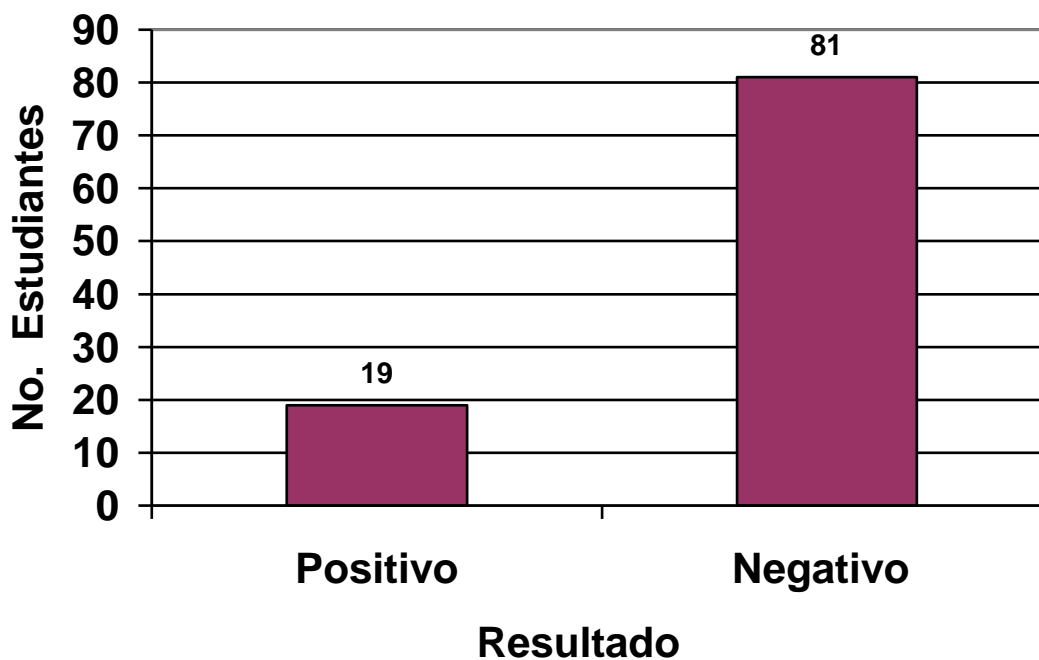
Tabla No.2: Ficha de control de resultados de la prueba Semicualitativa y la prueba Semicuantitativa del kit de diagnóstico Toxotest Látex.

No. de Muestra	Semicualitativa		Semicuantitativa UI/ml
	(+)	(-)	
1/3		X	
2/3		X	
3/3		X	
4/3		X	
5/3		X	
6/3		X	
7/3		X	
8/3		X	
9/3	X		20 UI/ml
10/3		X	
11/3			
12/3		X	
14/3	X		40 UI/ml
15/3	X		20 UI/ml
16/3	X		320 UI/ml
17/3		X	
18/3		X	
19/3		X	
20/3		X	
21/3		X	
22/3		X	
23/3		X	
24/3	X		20 UI/ml
25/3		X	
26/3		X	
27/3		X	
28/3		X	
29/3		X	
30/3		X	
31/3		X	
32/3		X	
33/3		X	
34/3		X	
35/3		X	
36/3		X	
37/3		X	
38/3		X	
1/4	X		160 UI/ml

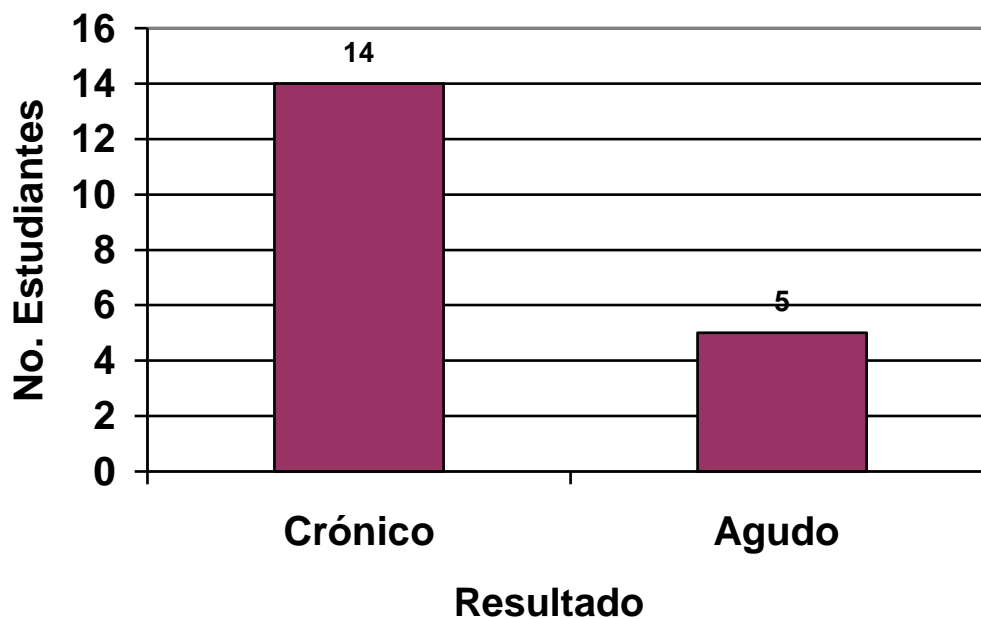
2/4		X	
3/4		X	
4/4		X	
5/4		X	
6/4		X	
7/4	X		320 UI/ml
8/4	X		20 UI/ml
9/4		X	
10/4		X	
11/4	X		20 UI/ml
12/4		X	
13/4		X	
14/4		X	
15/4		X	
16/4		X	
17/4		X	
18/4		X	
19/4		X	
20/4		X	
21/4		X	
22/4		X	
23/4		X	
24/4	X		320 UI/ml
25/4		X	
26/4		X	
27/4		X	
28/4		X	
1/5		X	
2/5		X	
3/5		X	
4/5	X		20 UI/ml
5/5		X	
6/5	X		20 UI/ml
7/5		X	
8/5		X	
9/5		X	
10/5	X		20 UI/ml
11/5	X		20 UI/ml
12/5		X	
13/5		X	
14/5		X	
15/5	X		160 UI/ml
16/5		X	

17/5		X	
18/5		X	
19/5		X	
1/6		X	
2/6	X		20 UI/ml
3/6	X		20 UI/ml
4/6		X	
5/6		X	
6/6		X	
7/6		X	
8/6		X	
9/6		X	
10/6		X	
11/6		X	
12/6	X		20 UI/ml
13/6	X		20 UI/ml
14/6		X	
15/6		X	

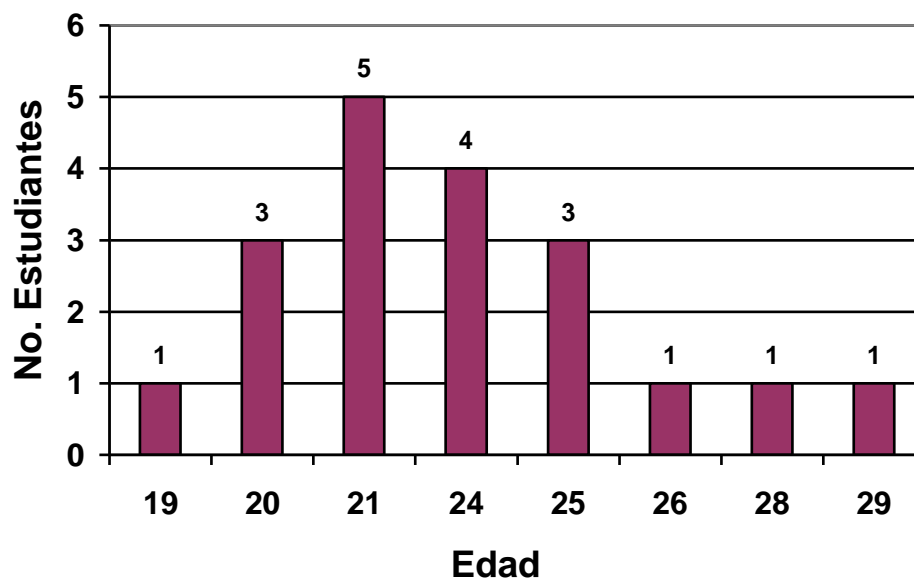
Grafica No.1 Resultados de los sueros tomados en mujeres estudiantes de los diferentes años de Medicina Veterinaria en el año 2008.



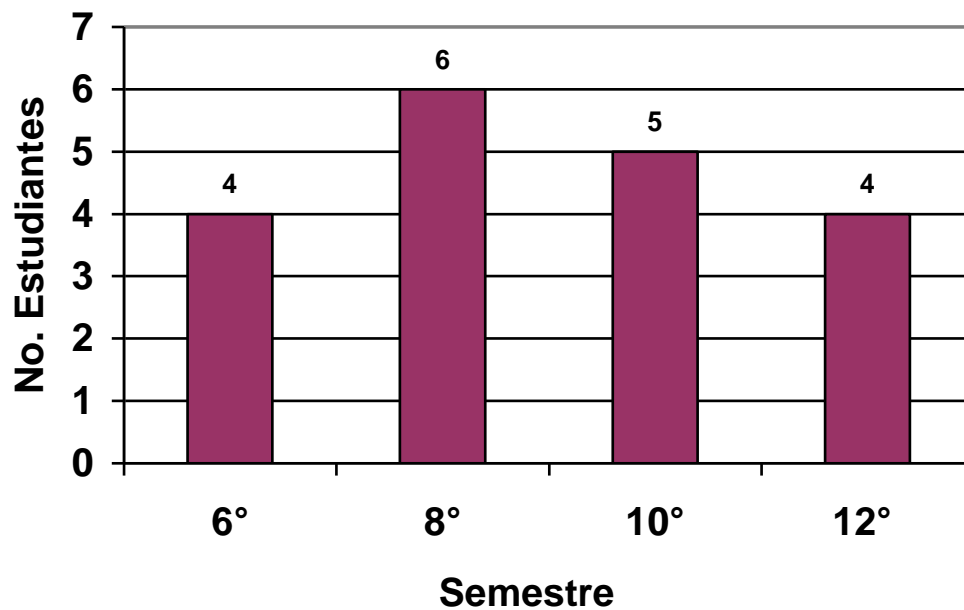
Grafica No.2 Comparación de los casos agudos y crónicos de los sueros tomados en mujeres estudiantes de los diferentes años de Medicina Veterinaria en el año 2008.



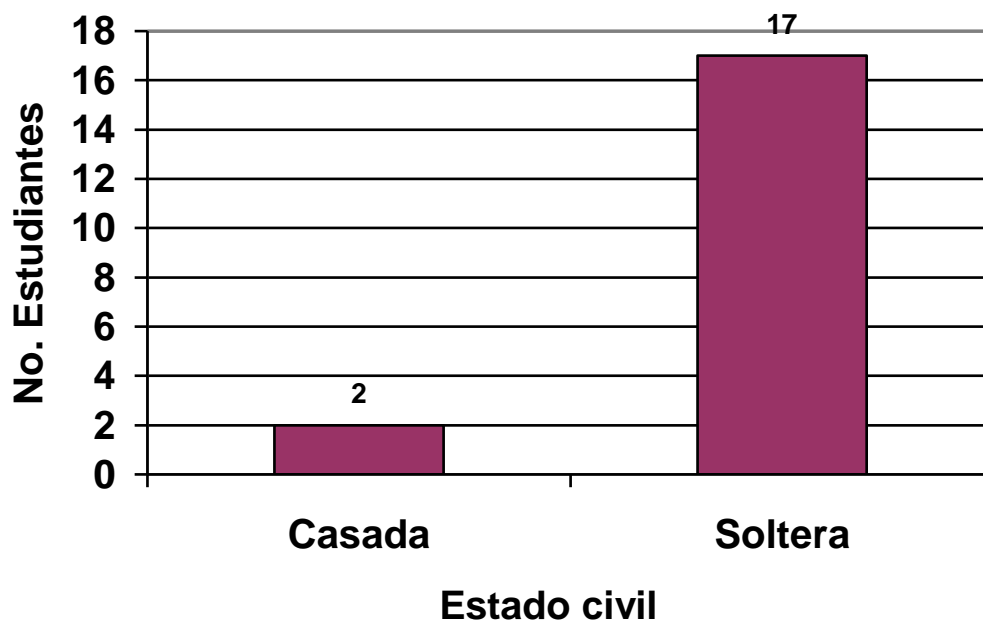
Grafica No.3 Comparación de las diferentes edades de las mujeres estudiantes de Medicina Veterinaria positivas a la prueba de aglutinación en látex en el año 2008.



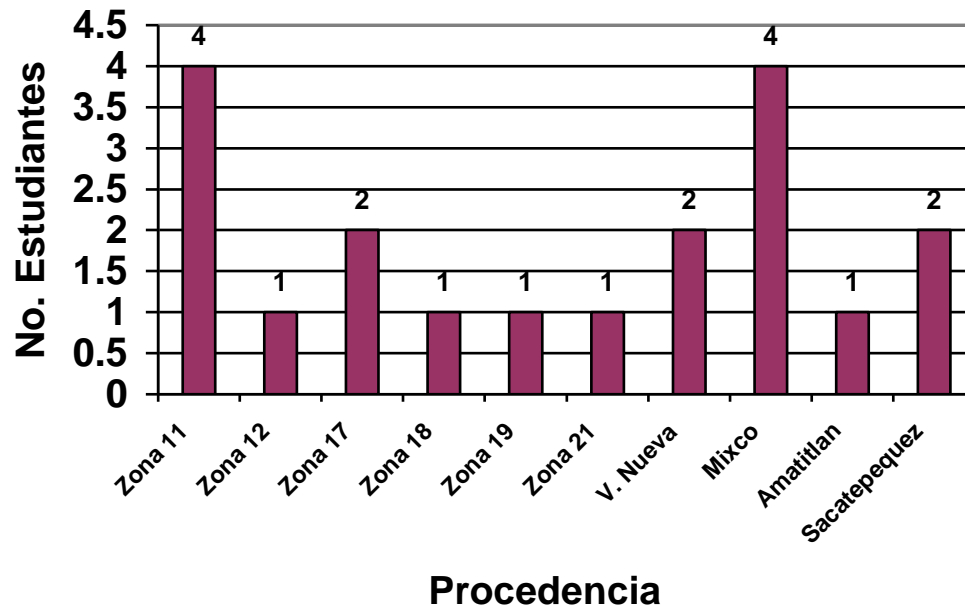
Grafica No.4 Comparación de los diferentes semestres de las mujeres estudiantes de Medicina Veterinaria positivas a la prueba de aglutinación en látex en el año 2008.



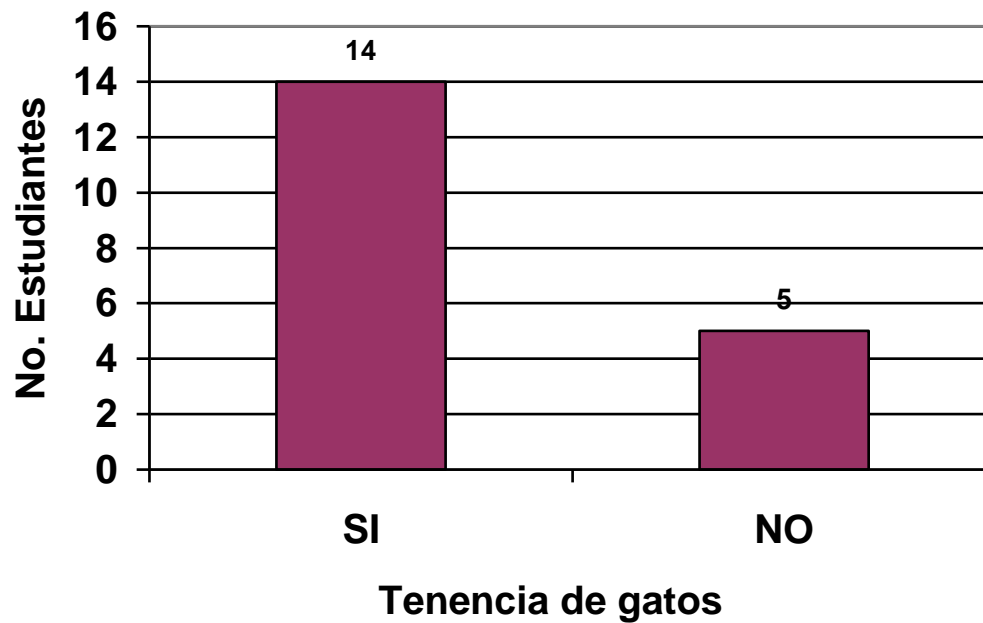
Grafica No.5 Comparación del estado civil de las mujeres estudiantes de Medicina Veterinaria positivas a la prueba de aglutinación en látex en el año 2008.



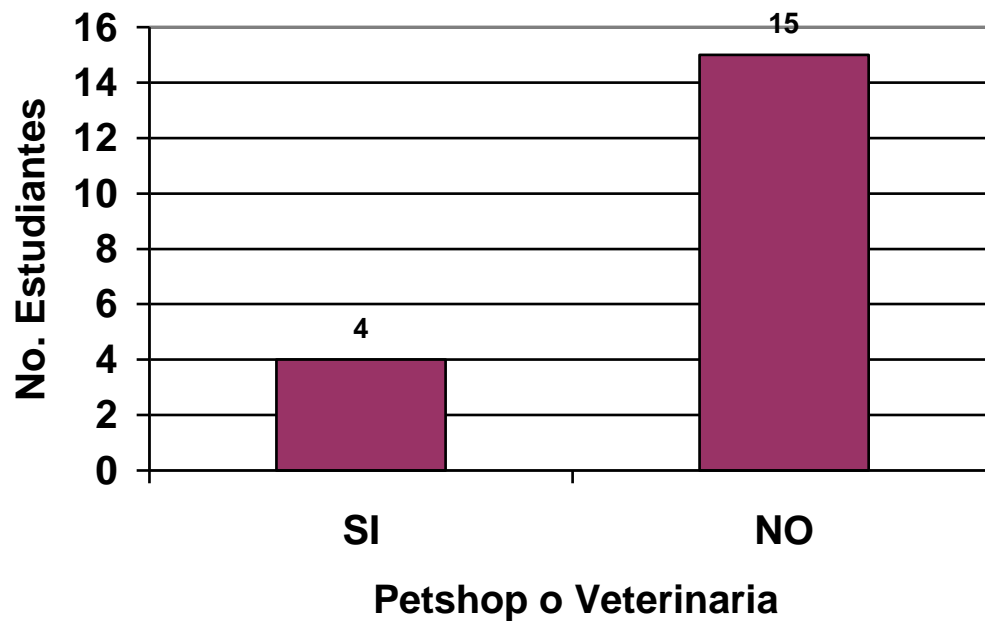
Grafica No.6 Lugar de procedencia de las mujeres estudiantes de Medicina Veterinaria positivas a la prueba de aglutinación en látex en el año 2008.



Grafica No.7 Comparación en la tenencia de gatos mujeres estudiantes de Medicina Veterinaria positivas a la prueba de aglutinación en látex en el año 2008.

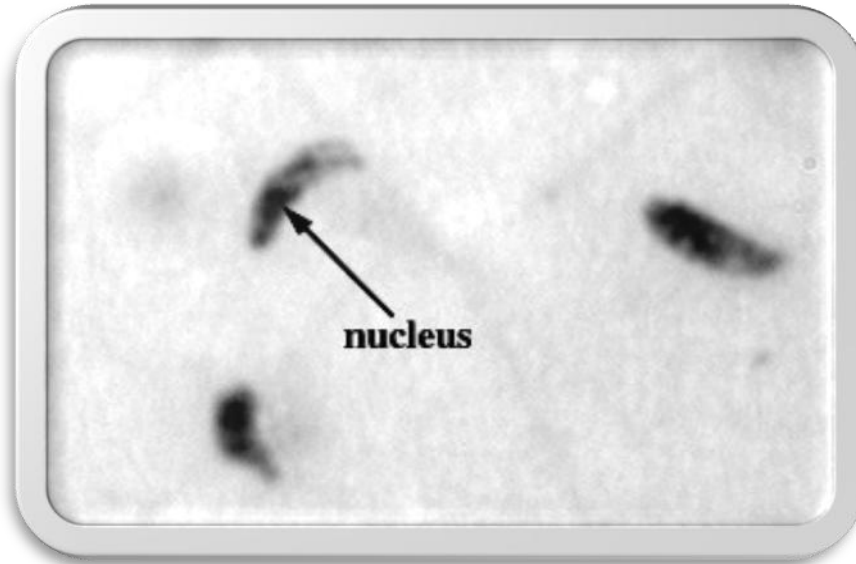


Grafica No.8 Hábitos de trabajo de las mujeres estudiantes de Medicina Veterinaria positivas a la prueba de aglutinación en látex.



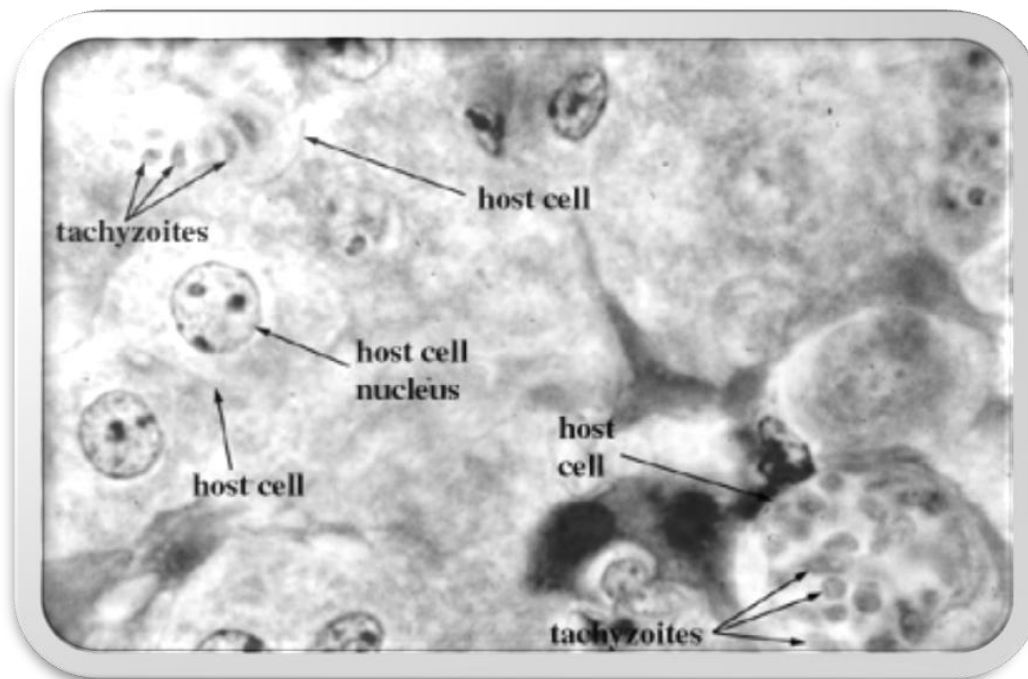
XII. APÉNDICE

Apéndice No.1: Zoitos libres



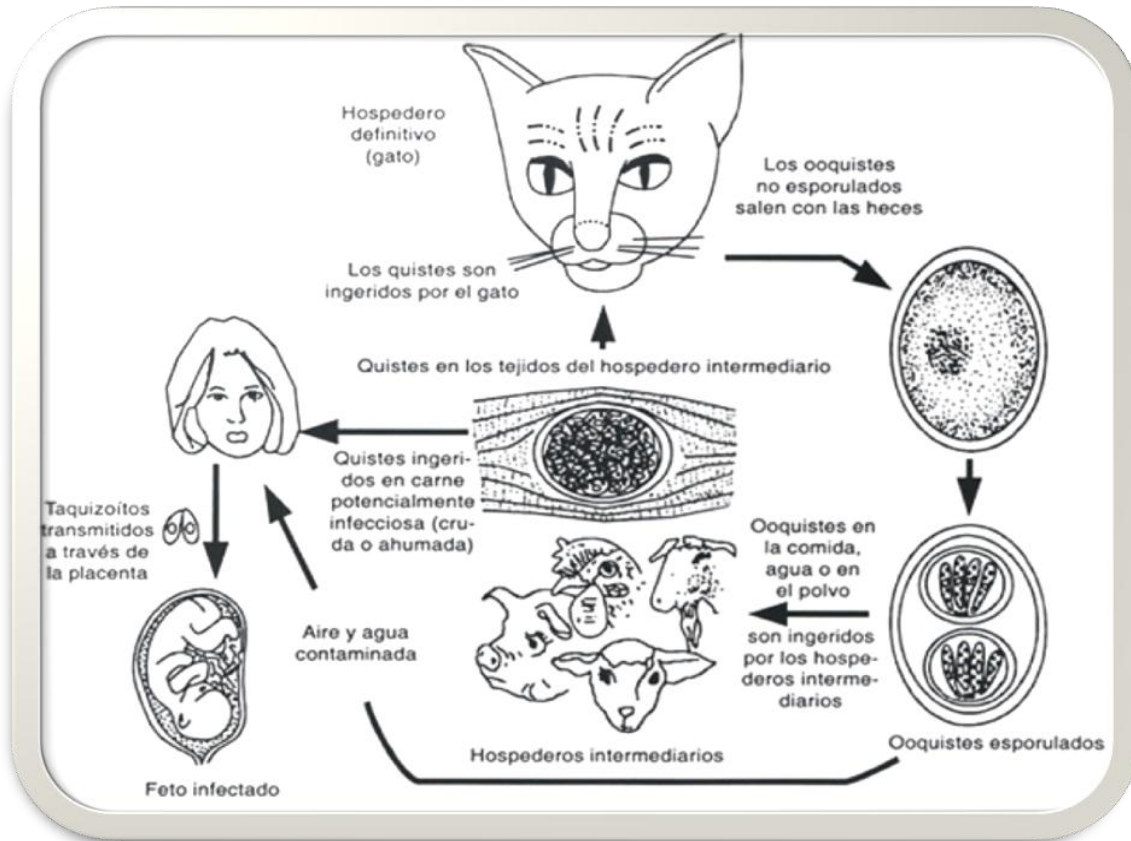
Fuente: Manitova 2000

Apéndice No.2: Taquizoitos



Fuente: Manitova 2000

Apéndice No.3: Ciclo Biológico



Fuente: Cruz 2000

Apéndice No.4: Feto de bovino abortado a causa de toxoplasmosis

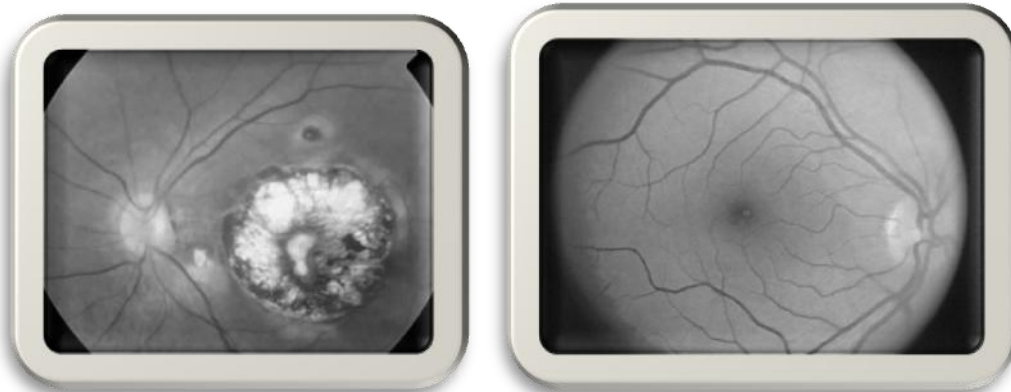


Apéndice No.5: Neonatos con un cuadro severo de toxoplasmosis congénita



Fuente: Domenech

Apéndice No.6 : Comparación de dos retinas humanas

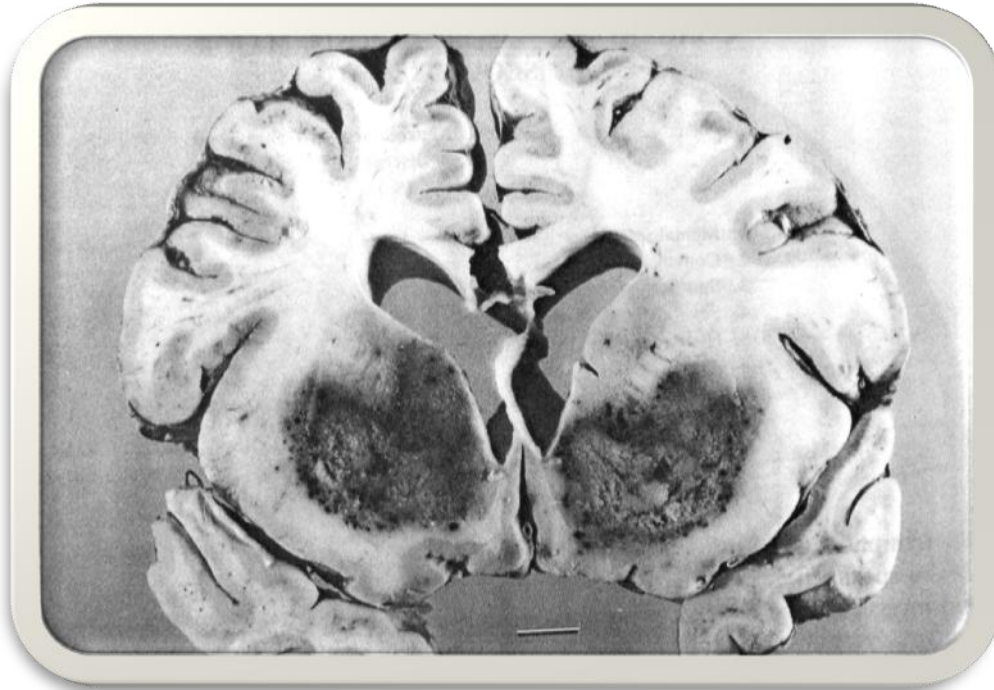


Coriorretinitis provocado por toxoplasmosis congénita.

Retina normal

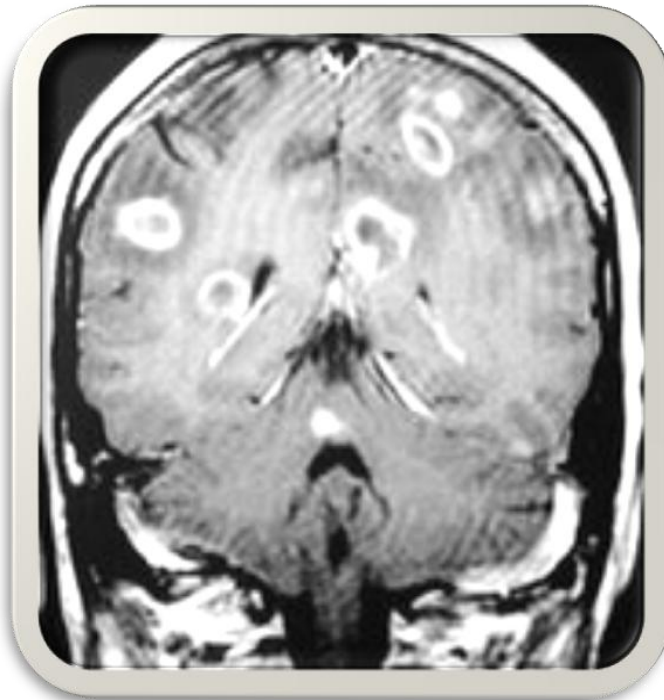
Fuente: Domenech

Apéndice No.7: Necrosis en áreas bilaterales del ganglio basal y tálamo por toxoplasmosis en un hombre de 67 años.

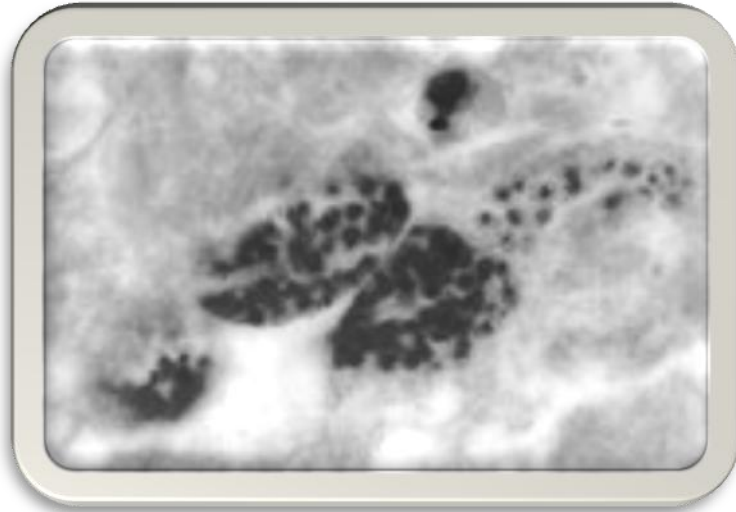


Fuente: Dubey.

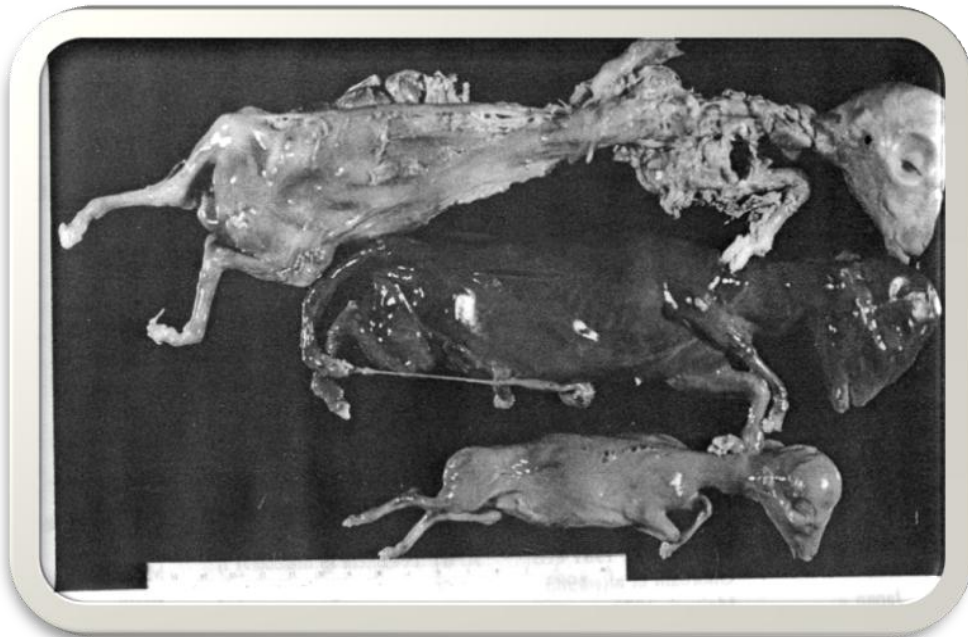
Apéndice No.8: Múltiples lesiones con realce en ambos hemisferios a causa de toxoplasmosis.



Apéndice No.9: Quistes de *Toxoplasma Gondii* en biopsia de cerebro

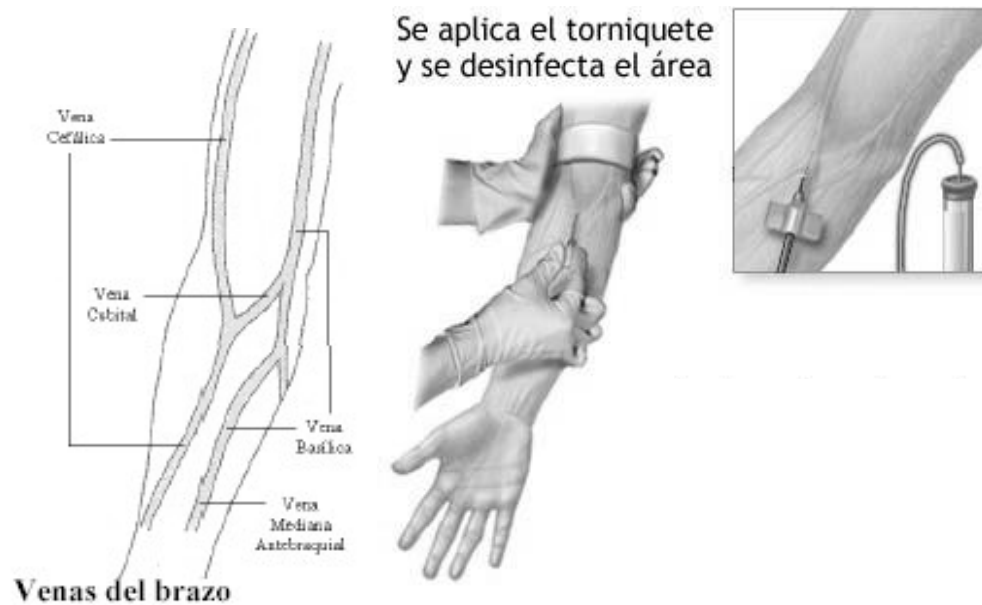


Apéndice No.10: Tres fetos abortados de 34 días de edad de oveja, presentan diferentes grados de autólisis después de 34 días de haber inoculado oocitos de *Toxoplasma gondii*.

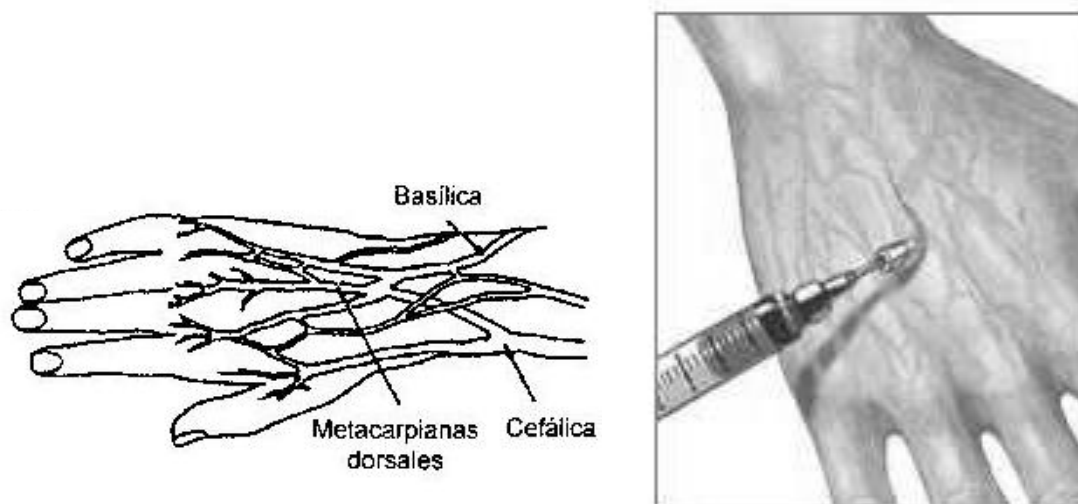


Fuente: Dubey

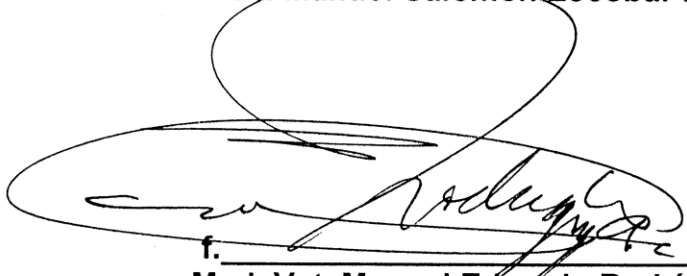
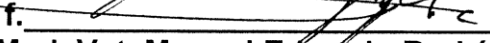
Apéndice No.11: Principales venas utilizadas para la extracción de sangre a nivel de brazo.




Apéndice No.12: Principales venas utilizadas para la extracción de sangre a nivel dorsal de la mano.



f. 
Bt. Manuel Salomón Escobar Muñoz


f. 
Med. Vet. Manuel Eduardo Rodríguez Zea
(Asesor Principal)

f. 
Med. Vet. Carlos Camey
Asesor

f. 
Med. Vet. Virginia de Corzo
Asesora

f. 
Imprimase Decano
Med. Vet. Leónidas Avila

