

25-1993/94

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA  
UNIDAD DE TERCER CICLO Y POSTGRADO

Reunido el día de la fecha, el Tribunal nombrado por el Excmo. Sr. Rector Magfco. de esta Universidad, la aspirante expuso esta TESIS DOCTORAL.

Terminada la lectura y contestadas por la Doctoranda las objeciones formuladas por los señores jueces del Tribunal, éste calificó dicho trabajo con la nota de *Apto cum laude por unanimidad*  
Las Palmas de G. C., a 8 de Marzo de 1.994.

El Presidente: Dr. D. Ignacio Navarrete López-Cozar,

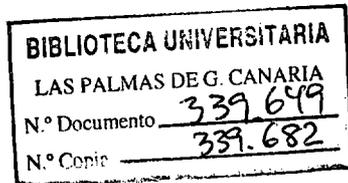
El Secretario: Dr. D. José-Manuel Molina Caballero,

El Vocal: Dr. D. Manuel San Martín Durán,

El Vocal: Dr. D. Antonio Fernández Rodríguez,

El Vocal: Dr. D. Teodoro Moreno Montañez,

La Doctoranda: D<sup>a</sup> Eligia Rodríguez Ponce,



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

FACULTAD DE VETERINARIA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA ANIMAL, PRODUCCION ANIMAL,  
BROMATOLOGIA Y TECNOLOGIA DE LOS ALIMENTOS

**"SEROPREVALENCIA DE LA TOXOPLASMOSIS EN LAS  
ESPECIES HUMANA, CAPRINA Y BOVINA EN GRAN  
CANARIA"**

ELIGIA RODRIGUEZ PONCE  
Las Palmas, 1994

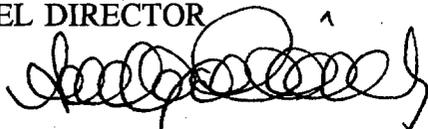
**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

**DOCTORADO EN VETERINARIA**

**DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA ANIMAL, PRODUCCION ANIMAL,  
BROMATOLOGIA Y TECNOLOGIA DE LOS ALIMENTOS**

**SEROPREVALENCIA DE LA TOXOPLASMOSIS EN LAS  
ESPECIES HUMANA, CAPRINA Y BOVINA EN GRAN  
CANARIA.**

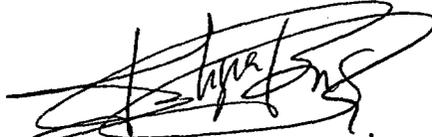
EL DIRECTOR



Fdo.: Dr. Santiago Hernández Rodríguez

Tesis Doctoral presentada por la  
Licenciada en Veterinaria D<sup>a</sup> Eligia  
Rodríguez Ponce, para optar al Título  
de Doctora.

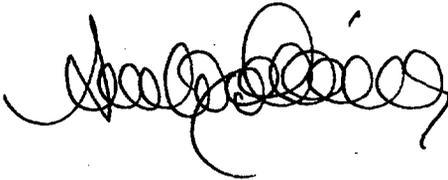
Las Palmas, a 10 de Enero de 1994



SANTIAGO HERNANDEZ RODRIGUEZ,  
CATEDRATICO DE PARASITOLOGIA Y  
ENFERMEDADES PARASITARIAS, AREA DE  
PARASITOLOGIA, DEL DEPARTAMENTO DE  
SANIDAD ANIMAL DE LA FACULTAD DE  
VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD DE CORDOBA Y  
DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL TITULADA  
"SEROPREVALENCIA DE LA TOXOPLASMOSIS EN  
LAS ESPECIES HUMANA, CAPRINA Y BOVINA EN  
GRAN CANARIA", DE LA QUE ES AUTORA LA  
LICENCIADA EN VETERINARIA DOÑA ELIGIA  
RODRIGUEZ PONCE,

INFORMA

que dicha Memoria ha sido realizada por la mencionada Licenciada, bajo mi  
dirección y que cumple las condiciones exigidas por la legislación y  
normativas vigentes para optar al Título de Doctora en Veterinaria.



Las Palmas, a 10 de Enero de mil novecientos noventa y cuatro.

***A Miguel y Eligia,  
mis padres.***

## **INDICE**

## *Indice*

---

---

	<i>Páginas</i>
<b>1. INTRODUCCION</b> .....	<b>1</b>
<b>2. REVISION BIBLIOGRAFICA</b> .....	<b>5</b>
2.1. ETIOLOGIA .....	5
2.2. TAXONOMIA .....	8
2.3. ESTRUCTURA Y CICLO BIOLOGICO .....	8
2.4. TOXOPLASMOSIS .....	16
2.4.1. HUMANA .....	16
2.4.2. ANIMAL .....	21
2.4.2.1. TOXOPLASMOSIS DEL GANADO CAPRINO	21
2.4.2.2. TOXOPLASMOSIS DEL GANADO BOVINO	23
2.5. DIAGNOSTICO .....	25
2.5.1. REACCION DE SABIN-FELDMAN .....	27
2.5.2. REACCION DE FIJACION DE COMPLEMENTO .....	29
2.5.3. HEMAGLUTINACION INDIRECTA .....	30
2.5.4. INMUNOFUORESCENCIA INDIRECTA ...	30
2.5.5. AGLUTINACION DIRECTA .....	32
2.5.6. E.L.I.S.A. ....	33
2.5.7. OTRAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS .....	34
2.5.7.1. TEST DE FLOCULACION .....	34
2.5.7.2. PRUEBA ALERGICA .....	34
2.5.7.3. PRUEBA DE <i>Lebistes reticulatus</i> .....	34

---

## *Indice*

---

---

<b>3. MATERIAL Y METODO</b> . . . . .	<b>37</b>
3.1. CLIMA . . . . .	37
3.2. MATERIAL . . . . .	41
3.2.1. SUEROS . . . . .	41
3.2.1.1. NUMERO DE MUESTRAS . . . . .	41
3.2.1.2. PROCEDENCIA . . . . .	41
3.2.1.3. OBTENCION DE SUEROS . . . . .	45
3.2.1.4. CONSERVACION DE SUEROS . . . . .	46
3.2.2. MATERIAL INMUNOLOGICO . . . . .	46
3.2.2.1. ANTIGENO . . . . .	46
3.2.2.2. CONJUGADO . . . . .	46
3.2.2.3. SUSTRATO . . . . .	47
3.2.2.4. SUERO CONTROL . . . . .	47
3.2.3. REACTIVOS . . . . .	48
3.2.4. EQUIPAMIENTO . . . . .	49
3.2.5. PROCESAMIENTO DE DATOS. ANALISIS ESTADISTICO . . . . .	52
3.3. METODO . . . . .	53
3.3.1. ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (E.L.I.S.A.) . . . . .	53
3.3.1.1. PRINCIPIOS FUNDAMENTALES DE LA TECNICA E.L.I.S.A. . . . .	53
3.3.1.2. TITULACION SEROLOGICA . . . . .	54
3.3.1.3. PROCEDIMIENTO DE TRABAJO . . . . .	56
3.3.1.3.1. SUEROS DE LA ESPECIE HUMANA . . . . .	56
3.3.1.3.2. SUEROS DE LAS ESPECIES CAPRINA Y BOVINA . . . . .	57
3.3.1.4. TITULACION EN UNIDADES . . . . .	58
3.3.1.4.1. ESPECIE HUMANA . . . . .	58
3.3.1.4.2. ESPECIES CAPRINA Y BOVINA . . . . .	60

---

## *Indice*

---

---

<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>65</b>
4.1. ESPECIE HUMANA .....	65
4.2. ESPECIES ANIMALES .....	73
4.2.1. ESPECIE CAPRINA .....	73
4.2.2. ESPECIE BOVINA .....	77
<b>5. DISCUSION</b> .....	<b>81</b>
5.1. ESPECIE HUMANA .....	81
5.2. ESPECIES ANIMALES .....	91
5.2.1. ESPECIE CAPRINA .....	91
5.2.2. ESPECIE BOVINA .....	94
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	<b>97</b>
<b>7. RESUMEN</b> .....	<b>99</b>
<b>8. SUMMARY</b> .....	<b>101</b>
<b>9. AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>103</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>105</b>
<b>11. TABLAS Y FIGURAS</b> .....	<b>135</b>
<b>12. APENDICE</b> .....	<b>289</b>

---

## **1. INTRODUCCION**

## 1. INTRODUCCION

Cuando en 1908 se descubre por primera vez *T. gondii*, nadie sospechaba que un Protozoo, localizado en el S.N.C. de un micromamífero, y hasta hace poco tiempo considerado como de taxonomía incierta, tuviera unas implicaciones médico-veterinarias tan importantes como las que hoy se le asignan. Se trata de un parásito capaz de afectar a un amplio espectro de hospedadores intermediarios, entre los que se cuenta al hombre, donde determina la aparición de patologías más o menos graves, consecuentes al particular proceso de multiplicación que tiene el parásito dentro de las células hospedadoras. Esta capacidad que tiene el protozoo de infestar a un gran número de hospedadores, se debe sin duda a las complicadas estrategias adaptativas realizadas en el tiempo, como mecanismo de supervivencia y de perpetuación de la especie, consiguiendo integrarse en la pirámide alimentaria, merced al establecimiento de vías de transmisión oral; mediante la ingestión de elementos de diseminación resistentes a las condiciones adversas del medio, principal fuente de contagio para los herbívoros, y por medio de la vehiculación por alimentos cárnicos, de formas de vida tisulares, principal fuente de contagio por carnivorismo, incluso existe otra vía de transmisión que es la congénita, que se produce durante la fase proliferativa de *Toxoplasma* en las hembras gestantes.

Estas particularidades, hacen de la toxoplasmosis una de las parasitosis más extendida mundialmente y constituye una de las zoonosis, si no la que más, de mayor prevalencia en el mundo. Ello ha propiciado que la OMS le haya dedicado especial atención creando grupos de expertos, encargados de analizar la biología, epidemiología, patología, inmunología, diagnóstico, profilaxis y terapéutica.

Pero es en medicina humana, donde se han desarrollado más intensamente los estudios patológicos, puesto que es en el hombre donde el parásito se muestra con especial agresividad sobre todo durante la gestación, provocando abortos, malformaciones fetales y neonatales, incluso mortalidad perinatal. Aunque en condiciones normales la enfermedad cursa de manera asintomática, pueden aparecer procesos con formas clínicas severas asociadas a los distintos tipos de síndromes inmunodeficientes, que conducen en numerosas ocasiones a la muerte por la activación de la

## Introducción

---

capacidad reproductora de *Toxoplasma*, considerada hoy día como una de las infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes con SIDA, casi al mismo nivel que la neumonía intersticial de células plasmáticas.

En medicina veterinaria no está muy claro el papel patogénico de esta parasitosis, aunque cada vez, son más los trabajos en los que se confirma la existencia de patologías toxoplásmicas. Como en el hombre, suele cursar de forma asintomática, lo cual puede ser la causa que no se le haya prestado la atención que merece. A pesar de todo se han descrito cuadros respiratorios y nerviosos de naturaleza toxoplásmica asociados al moquillo en el perro. En el gato, que juega un importante papel en la epizootiología de la toxoplasmosis, se han descrito procesos de enteritis, adenopatías, neumonías y encefalitis. Con respecto a los animales de abasto son el ganado ovino y caprino los que presentan patologías más constantes y graves, consecuentes al mecanismo de transmisión trasplacentaria que conducen a la aparición de abortos y mortalidad perinatal. Respecto al ganado vacuno, son muy escasos los trabajos que hacen referencia a la enfermedad, encontrándose toxoplasmas en el cerebro, pulmón y ganglios linfáticos.

Hasta ahora existen dos hechos puntuales dignos de resaltar, uno que parece existir un equilibrio parásito-hospedador y sólo cuando se rompe en favor de aquél se produce la enfermedad y otro el de la gran prevalencia en toda suerte de hospedadores, algunos de los cuales son potencialmente capaces de infestar al hombre. Por esta razón, y con objeto de llevar a cabo planes de lucha y prevención que ofrezcan ciertas garantías de éxito, parece necesario conocer previamente el ciclo epidemiológico del parásito, así como las interacciones entre el hospedador final, el gato, y los distintos hospedadores intermediarios y cómo todos ellos son capaces de transmitirlo al hombre.

El propósito de nuestro trabajo, es conocer la prevalencia real de la toxoplasmosis en los distintos colectivos ganaderos, cuyos productos derivados de la carnización se utilizan para el consumo humano, que en la Isla de Gran Canaria son, casi en exclusividad, el ganado caprino y vacuno. Del mismo modo se realiza un estudio de la prevalencia en la especie humana, con objeto de conocer su perfil serológico en función de la prevalencia animal. Por otra parte, se han recabado datos anamnéscos

## *Introducción*

---

relacionados con la existencia o no de antecedentes de patologías específicas, tipo de alimentación, edad, contacto con hospedadores finales, etc., con objeto de establecer las vías de circulación de *Toxoplasma*, así como analizar el efecto de la insularidad en las modalidades de transmisión del parásito. Todo ello aportará, no cabe duda, elementos suficientes que sirvan de apoyo al establecimiento de una profilaxis más racional y acorde con los datos ofrecidos en esta memoria y que se refiere al conocimiento del estado actual de la toxoplasmosis en la Isla de Gran Canaria.

## 2. REVISION BIBLIOGRAFICA



## 2. REVISION BIBLIOGRAFICA

### 2.1. ETIOLOGIA

El agente causal de la toxoplasmosis fue observado por primera vez por NICOLLE y MANCEAUX (1908), quienes, el 26 de Octubre de 1908, en su informe a la Academia de Ciencias de París dan cuenta de su hallazgo en un pequeño roedor del tamaño de una rata, que se utilizaba como animal de experimentación en el Instituto Pasteur de Túnez, el gundi (*Ctenodactylus gundi*).

Al principio, se pensó que tales organismos unicelulares eran miembros de una especie nueva perteneciente al género *Leishmania*, por lo que lo denominaron *L. gondii*. Evidentemente, no se trataba de una especie de éste ya que, en estudios posteriores, se comprobó que su morfología no se correspondía con ningún género conocido, por lo que crearon el género *Toxoplasma* (del griego *toxon* = arco) para incluir a *T. gondii* como especie única y tipo.

Casi simultáneamente, SPLENDORE (1908) en Brasil puso en evidencia unos organismos "reniformes" hallados en un conejo similares al recién descubierto *Toxoplasma*, lo cual induce a Splendore en 1909 a denominarlo como *Toxoplasma cuniculi*.

Más tarde, CHATTON y BLANC (1917) realizan un estudio epidemiológico sobre la prevalencia de *T. gondii* en los gundis de vida libre, no hallando evidencias de infestación por este parásito en ninguno de los animales estudiados.

El primer caso de toxoplasmosis humana es descrito en 1913, por CASTELLANI en Ceylán en un niño que presentaba un cuadro febril con esplenomegalia. El agente etiológico se cita como *Toxoplasma pyrogenes*. Otros hallazgos humanos son los de FEDOROVITCH (1916) en Rusia; CHALMERS y KAMAR (1920), RICHTER (1936) y WOLF y COWEN (1937, 1938) en Norteamérica; JANKU (1923) en Checoslovaquia; TORRES (1927) en Brasil; COULON (1929) en Córcega entre otros, aunque, en un principio, no fueron

## Revisión Bibliográfica

---

catalogados como de toxoplasmosis. LEVADITI (1928), fue el primero en relacionar la hidrocefalia con la toxoplasmosis. WOLF y COWEN (1937, 1938), describen una meningo-encefalomielitis en un recién nacido, de curso mortal producida por un parásito provisionalmente clasificado como *Encephalitozoon* y, posteriormente, identificado por SABIN (1939) como *Toxoplasma*, demostrando de esta manera la transmisión congénita de la enfermedad. WOLF *et al.* (1939), tuvieron oportunidad de estudiar otro caso de encefalomielitis congénita mortal, logrando aislar el protozoo por inoculación de líquido cefalorraquídeo y tejidos infestados a animales de experimentación, obteniendo así la primera cepa de origen humano, por lo que a dicho parásito aislado se le asignó el nombre de *Toxoplasma hominis*.

Otros hechos significativos en la evolución del conocimiento de la toxoplasmosis es la instauración de un método de diagnóstico serológico de alta sensibilidad, que fue establecido por SABIN y FELDMAN (1948) al que denominaron "dye-test" o prueba del azul de metileno.

Respecto al campo experimental, BEVERLEY (1959) consigue reproducir la transmisión congénita en ratones, corroborando de esta forma lo ya observado en la especie humana. Así mismo, JACOBS *et al.* (1960a) describen las características biológicas de los quistes toxoplásmicos.

WEINMAN y CHANDLER (1954) sugirieron que la transmisión podría ocurrir a través de la ingestión de carne poco cocinada. Esta hipótesis de transmisión, a través de la ingestión de carne infestada, fue comprobada experimentalmente por DESMONTS *et al.* (1965) en un experimento ingenioso con niños de un hospital para tuberculosos en París. Compararon los niveles de anticuerpos anti-*Toxoplasma* en niños antes y después de la admisión en el sanatorio. El 10% de la media anual en el momento del ingreso, se elevaba al 50% cuando se añadía a la dieta ordinaria dos raciones de carne de vaca y de caballo apenas cocinadas, y al 100% cuando el suplemento se hacía con chuletas de cordero. Los autores llegaron a la conclusión de que *Toxoplasma* se puede transmitir por carnivorismo y que la prevalencia es mayor en ovejas que en caballos y vacunos.

HUTCHISON (1965) intuye por vez primera la posible transmisión de la toxoplasmosis por medio de las heces de gatos. Pensaba que el parásito iba vehiculado en los huevos del nematodo *Toxócara cati* (Nematoda,

## Revisión Bibliográfica

---

Ascaridida) (HUTCHISON, 1967), cuyos elementos de diseminación aparecían con relativa frecuencia en las deyecciones. En los análisis coprológicos encontró también ooquistes de *Isospora* sp. a los que no les concedió tanta importancia como a la posibilidad de la transmisión de *T. gondii* por medio de los huevos de este nematodo, fenómeno similar al seguido por *Histomonas meleagridis* vehiculado por los huevos de otro nematodo *Heterakis gallinarum*. La teoría parece válida al constatar que las heces recientes no eran infestantes, sino que necesitaban un tiempo de incubación que más o menos se correspondía con la evolución de los huevos de *T. cati*.

Desechada la posibilidad de infección a través de los huevos de *Toxócara*, FRENKEL *et al.* (1969) y SHEFFIEL & MELTON (1969) observaron que las heces de ciertos gatos eran capaces de transmitir la toxoplasmosis. DUBEY *et al.* (1970a, 1970b) encontraron los verdaderos elementos infestantes, que se correspondían con los anteriores ooquistes isosporoides hallados por HUTCHISON (1965) en las heces del gato. Sin embargo, es cinco años más tarde cuando HUTCHISON *et al.* (1970), logra cerrar el ciclo del protozoo. La comprobación y cierre del ciclo del parásito fue revisada por GARNHAM (1971), FRENKEL (1973a) y JACOBS (1973). BEN RACHID (1970) dió ooquistes de *T. gondii* a *Ctenodactylus gundi*. Los gundis murieron seis o siete días más tarde de toxoplasmosis. Esto explica cómo los gundis fueron, probablemente, infestados en el laboratorio de Nicolle por un gato siempre presente en el Laboratorio Pasteur de Túnez.

Los estadios observados en el epitelio intestinal del gato son idénticos a los del ciclo entérico de los coccidios. La aparición de los estadios de merogonia y gametogonia, junto con la naturaleza de los ooquistes, indica que *Toxoplasma gondii* es un parásito estrechamente relacionado con el género *Isospora*.

Una vez conocida la naturaleza del agente así como el papel del gato en la transmisión, muchos son los autores que han descrito el ciclo entérico del parásito en el hospedador definitivo. Podemos citar, entre otros, a HUTCHISON *et al.* (1969, 1970, 1971); FRENKEL *et al.* (1970); DUBEY *et al.* (1970a), (1970b); SHEFFIELD y MELTON (1970); OVERDULVE (1970); WEILAND y KÜHN (1970); WITTE y PIEKARSKI (1970) y ZAMAN y COLLEY (1970). DUBEY y FRENKEL (1972a) describen hasta cinco tipos de multiplicación asexual de *Toxoplasma* en las células intestinales antes de la gametogonia.

## 2.2. TAXONOMIA

Durante mucho tiempo la posición taxonómica de *Toxoplasma* ha permanecido incierta, dentro del cajón de sastre llamado *incertae sedis*, al desconocerse tanto su estructura como su ciclo evolutivo. Gracias al microscopio electrónico (GUSTAFSON *et al.*, 1954), y a numerosos autores con posterioridad, se conoce con precisión las características ultraestructurales de los zoítos, idénticas a las del resto de miembros de los antiguos esporozoarios, hoy Phylum Apicomplexa, propuesto por LEVINE (1970).

De acuerdo con los trabajos de LEVINE (1977a, 1977b) y de LEVINE *et al.* (1980), podemos admitir la clasificación siguiente:

Phyllum	Apicomplexa Levine, 1970
Clase	Sporozoa Leuckart, 1879
Subclase	Coccidia Leuckart, 1879
Orden	Eucoccidia Leger y Duboscq, 1910
Suborden	Eimerina Leger, 1911
Familia	Sarcocystidae Poche, 1913
Subfamilia	Toxoplasmatinae Biocca, 1956
Género	<i>Toxoplasma</i> Nicolle y Manceaux, 1909
Especie tipo	<i>Toxoplasma gondii</i> , Nicolle y Manceaux, 1908 (Nicolle y Manceaux, 1909)

## 2.3. ESTRUCTURA Y CICLO BIOLÓGICO

*Toxoplasma gondii* (Apicomplexa, Sporozoa, Eucoccidia, Eimerina, Sarcocystidae, Toxoplasmatinae) atraviesa por distintas fases a lo largo de su ciclo vital, apareciendo bajo distintas formas biológicas.

### FORMAS EVOLUTIVAS QUE SE DESARROLLAN EN EL EPITELIO INTESTINAL

**Esporozoíto:** Forma parasitaria invasiva procedente del ooquiste esporulado que penetra en la célula hospedadora.

**Trofozoíto:** Esporozoíto cuyas estructuras para la penetración están en regresión o desaparecidas y que se encuentra en el interior de la célula intestinal (hospedadora) que crece y se prepara para la merogonia.

**Meronte:** Forma evolutiva multinucleada que se localiza en una vacuola parasitófora de la célula hospedadora.

**Merozoítos:** Elementos invasivos consecuentes a un proceso de merogonia.

**Gametocitos:** Células masculinas y femeninas que sufren distintas transformaciones en el transcurso de su evolución.

**Gametos:** Elementos resultantes de los procesos de micro y macrogametogénesis.

**Zigoto:** Forma evolutiva consecuente a la fertilización de un macrogameto por un microgameto.

**Ooquiste:** Elemento de diseminación.

### ETAPAS EN LOS TEJIDOS

**Taquizoíto:** Formas evolutivas que se producen como consecuencia de un proceso de multiplicación rápida, denominado endodiogenia.

**Pseudoquiste:** Conjunto de taquizoítos localizados en el interior de una vacuola parasitófora de la célula hospedadora.

**Bradizoítos:** Formas evolutivas que se reproducen muy lentamente por endodiogenia en el interior de un quiste.

**Quiste:** Colección de bradizoítos rodeados por una cubierta parasitaria propia bien definida de localización tisular.

Una vez conocido el encuadre taxonómico de *Toxoplasma gondii* y las distintas formas parasitarias que integran su ciclo biológico, vamos a considerar cómo se produce éste, tanto en el hospedador definitivo, como en los hospedadores intermediarios. FRENKEL *et al.* (1970) y DUBEY *et al.* (1970b) propusieron un ciclo evolutivo para *Toxoplasma* en base a la nueva información acerca del papel del gato en la infección. Los gatos, no sólo los domésticos, sino también los félidos salvajes, han dado muestra de ser los hospedadores definitivos, y una gran variedad de aves y mamíferos son ahora reconocidos como hospedadores intermediarios. Los hospedadores definitivos pertenecen todos a la Familia *Felidae*, siendo HUTCHISON (1965) el primero en citar al gato común (*Felis catus domestica*). Desde entonces,

## Revisión Bibliográfica

---

sólo se ha conseguido cerrar el ciclo en siete especies de las 36 con que cuenta dicha familia. Estas especies son, además de la citada anteriormente: *Felis yagouaroundi*, *Felis pardalis* (JEWELL *et al.*, 1972), *Felis concolor*, *Felis bengalensis*, *Lynx rufus* y *Lynx lynx* (MILLER *et al.*, 1972).

La lista de hospedadores intermediarios es impresionante, y pertenecen a las más variadas agrupaciones taxonómicas. Su papel en la epidemiología es tan diverso como su posición sistemática. Esta lista abarca desde los animales más receptibles como el propio gundi, pasando por el ratón, animales domésticos, algunos vertebrados poiquilotermos y el hombre.

*Toxoplasma* es un parásito intracelular obligado que tiene capacidad para formar pseudoquistes o quistes en los tejidos de los hospedadores (tanto definitivos como intermediarios), así como producir o formar ooquistes en los hospedadores definitivos que salen al exterior con las heces. En el intestino de los hospedadores definitivos podemos encontrar las distintas fases asexuales y sexuales del ciclo evolutivo de *Toxoplasma*, mientras que en el resto de los animales, hospedadores intermediarios, sólo se encuentran las formas evolutivas extraintestinales.

*Toxoplasma gondii* se define como un parásito de ciclo autoheteroxeno, con un hospedador definitivo que puede actuar al mismo tiempo como intermediario y donde se produce la gametogonia, y un variado número de hospedadores intermediarios, en los que se completa el ciclo mediante multiplicaciones asexuales.

Los gatos pueden adquirir la infección por ingestión de cualquiera de los tres estados infestantes de *Toxoplasma*: taquizoítos (en los pseudoquistes), bradizoítos (en los quistes) y esporozoítos (en los ooquistes).

El término taquizoíto (*tachos*: velocidad en griego), fue acuñado por FRENKEL (1973b) para describir la multiplicación rápida en cualquier célula del hospedador intermediario y en las células epiteliales no intestinales del hospedador definitivo. Los taquizoítos han podido ser bien estudiados morfológicamente desde el punto de vista óptico y electrónico por el hecho de que se pueden encontrar, en grandes cantidades, ejemplares extracelulares en el exudado peritoneal del ratón. Poseen forma de media

## Revisión Bibliográfica

---

luna, banana o de arco. Presentan un extremo anterior agudo y otro posterior redondeado, miden entre 4 y 8  $\mu\text{m}$  de largo por 2-4  $\mu\text{m}$  de ancho. Su locomoción se realiza por "gliding" o torsión del cuerpo mediante movimientos a modo de sacacorchos alrededor de su eje longitudinal.

La ultraestructura de *Toxoplasma* corresponde a la dada por PORCHET y VIVIER (1971), perteneciente a un zoíto de la clase Sporozoa. Básicamente están rodeados por un complejo pelicular, formado por una membrana externa que posee unidad de membrana y una membrana interna compleja constituida por dos unidades de membrana situadas muy próximas entre sí. En el extremo anterior agudo, se sitúa el complejo apical, estructurado por un conoide a base de microtúbulos orientados para formar una red y cuya sección longitudinal se asemeja a la de un tronco de cono, a partir del cual, los microtúbulos se dirigen hacia el extremo posterior por un trayecto subpelicular; también, junto al conoide, se encuentran los anillos preconoidales, roptrias y micronemas. Todas ellas son estructuras para la penetración.

El núcleo se encuentra usualmente situado en la mitad posterior o en el área central de la célula y, próximo a él, un dictiosoma. La cromatina está distribuida formando grupos por todo el núcleo. En el citoplasma se encuentran además, una mitocondria, glucógeno, así como diversos tipos de inclusiones.

El taquizoíto entra en la célula hospedadora por penetración activa (BOMMER *et al.*, 1969; JONES *et al.*, 1972) merced a la actuación de distintas sustancias, tales como hialuronidasa y lisozima descargadas posiblemente por las roptrias (NORRBY, 1970). Después de penetrar en la célula hospedadora, el taquizoíto va tomando una forma ovoide. La célula hospedadora aísla al taquizoíto formando una vacuola parasitófora, iniciándose el proceso de multiplicación asexual por endodiogenia. La endodiogenia es una forma de división especializada en la que dos células hijas se forman dentro de la célula madre, la cual se destruye durante el proceso de formación de las células hijas. Esta modalidad de multiplicación asexual por endomerogonia ha sido estudiada con detalle al microscopio electrónico por SHEFFIELD y MELTON (1968); GAVIN *et al.* (1962); VIVIER y PETITPREZ (1969) y VIVIER (1970), entre otros. Los taquizoítos continúan multiplicándose por endodiogenia hasta que la célula hospedadora esté llena

de parásitos.

El quiste tisular es el estado quiescente del parásito dentro del hospedador. Un quiste es una colección de bradizoítos rodeados por una membrana parasitaria bien definida. Los quistes de *Toxoplasma* son normalmente subesféricos o toman la forma de la célula hospedadora, su pared es elástica y encierra cientos o miles de bradizoítos. Los bradizoítos (*brady* = lento en griego) difieren a nivel ultraestructural muy ligeramente de los taquizoítos. Considerando que el taquizoíto se multiplica rápidamente, el bradizoíto es una célula similar que se multiplica lentamente dentro de un quiste. Este término fue también propuesto por FRENKEL (1973a) y reemplaza al término cistozoíto usado por HOARE (1972). Usualmente tienen un núcleo situado hacia el extremo posterior mientras que el núcleo en los taquizoítos está localizado más centralmente, contienen gránulos de glucógeno PAS positivos, y además difieren en que, los bradizoítos son menos susceptibles a la destrucción por enzimas proteolíticas que los taquizoítos, por lo que la infección en los gatos se produce con períodos prepatentes más cortos que cuando se produce con taquizoítos.

Los quistes tisulares son muy variables en tamaño, siendo los jóvenes tan pequeños como de 5  $\mu\text{m}$  y contienen 4-5 bradizoítos, mientras que los más viejos pueden tener un diámetro de 100  $\mu\text{m}$  y contener cientos de organismos. Los quistes se encuentran principalmente en tejido muscular y nervioso, incluido el cerebro, el ojo, el músculo esquelético y cardíaco, y pueden persistir durante toda la vida del hospedador.

Los factores que influyen en la formación de los quistes tisulares no son bien conocidos, aunque si se conoce que son más numerosos en los estados crónicos de la infección, después de que el hospedador haya adquirido la inmunidad. De todas formas, existen evidencias por la que pueden aparecer quistes tisulares en animales infestados en tan sólo 3-4 días (DUBEY y FRENKEL, 1976) así como en cultivos celulares libres de factores inmunes (HOFF *et al.*, 1977).

Los gametos son el producto de la gametogonia que se desarrolla en el intestino del hospedador definitivo. El gameto masculino es llamado microgameto, mientras que el femenino es llamado macrogameto. Tras la fecundación de ambos gametos aparece el cigoto, a partir del cual se forma

## Revisión Bibliográfica

---

el ooquiste, elemento de diseminación, que es eliminado al medio externo con las heces del gato. Su forma es esférica o subesférica, con un tamaño de 10 a 12 por 9 a 11 micras y está constituido por una cubierta doble sin micropilo y en cuya cámara interna se encuentra un esporonte retraído. En el medio externo se produce la esporogonia, proceso que suele realizarse entre uno y cinco días, dependiendo de la temperatura y aireación. En el proceso, se forman primero dos esporoblastos que se elongan, más tarde, para formar sendos esporocistos, y dentro de cada esporocisto se desarrollan cuatro esporozoítos con un cuerpo residual. Los esporocistos son subesféricos, miden de 6 a 7 por 4 a 5 micras. Los esporozoítos han sido estudiados detalladamente por SHEFIELD y MELTON (1970). Tienen forma alargada, semilunar, midiendo más de 7 por 1.5 micras, con una estructura interna igual a la de las formas proliferativas procedentes de quistes tisulares.

Los gatos pueden eliminar ooquistes tras ingerir cualquiera de los tres tipos de zoítos (pseudoquistes con taquizoítos, quistes con bradizoítos y ooquistes esporulados con esporozoítos). El periodo prepatente en el gato varía dependiendo del modo de infección y según el elemento infestante ingerido. En el caso de que sea el quiste (bradizoítos) el inductor de la infección, es de 3 a 10 días, con un máximo de producción de ooquistes de 5 a 18 días. Cuando el gato ingiere pseudoquistes (taquizoítos), el periodo prepatente es de 20 a 40 días, igual que cuando el hospedador definitivo ingiere ooquistes (FRENKEL, 1976).

Como puede advertirse, los ooquistes y esporoquistes de *Toxoplasma gondii* son los más pequeños. Pero este no es dato definitivo, porque las medidas citadas no son límites sino medias.

*Toxoplasma gondii* tiene un complejo ciclo vital donde se reconocen dos fases de multiplicación:

- fase asexual (proliferativa extraintestinal)
- fase sexual (enteroepitelial)

## FASE ENTERICA

El ciclo asexual de *Toxoplasma* en el epitelio intestinal de los félidos puede ser iniciado por taquizoítos y bradizoítos junto con los esporozoítos dentro de los ooquistes, como ya hemos citado. El ciclo inducido por bradizoítos (quistes) ha sido bien estudiado por DUBEY y FRENKEL (1972a), mientras que PIEKARSKI *et al.* (1971) y SHEFFIELD (1970) lo han hecho a partir de quistes.

Simultáneamente con el progreso del ciclo enteroepitelial, en el gato los zoítos pueden penetrar en la lámina propia del intestino de los félidos y se multiplican en taquizoítos, produciéndose la diseminación de los mismos por los tejidos extraintestinales. DUBEY y FRENKEL (1972a) han encontrado o recogido toxoplasmas de los nódulos linfáticos mesentéricos del gato entre las 2 y las 8 horas después de la ingestión de los quistes. *Toxoplasma* persiste en los tejidos intestinales y extraintestinales del gato durante varios meses como mínimo, cuando no durante toda la vida, (DUBEY, 1967, 1977b; DUBEY y BEVERLEY, 1967).

La forma de reproducción asexual de *Toxoplasma* a nivel intestinal difiere de la de *Eimeria*. En *Eimeria*, el hospedador se infesta por ingestión de ooquistes esporulados que liberan esporozoítos y penetran en las células epiteliales del intestino, pierden algunos de sus orgánulos celulares, transformándose en un parásito intracelular llamado trofozoíto que crece y se transforma, primero en meronte multinucleado y más tarde en meronte con merozoítos. La liberación de merozoítos da lugar a otra generación de esquizontes o gametocitos. En la mayoría de las especies de *Eimeria*, hay fijado un número de generaciones de merontes y cada una de ellas es morfológicamente distinta de la generación siguiente. La merogonia se produce principalmente en las células epiteliales. Mientras que después de la ingestión de los quistes por el gato, la pared del quiste se disuelve por enzimas proteolíticas en el estómago y en el intestino delgado. Los bradizoítos liberados penetran en las células epiteliales del intestino delgado e inician la formación de numerosas generaciones de *Toxoplasma*. Se desarrollan 5 tipos morfológicamente distintos de *Toxoplasma* en las células epiteliales intestinales antes de que la gametogonia empiece (DUBEY y FRENKEL, 1972a). Estos estados son designados tipo A-E en vez de

generaciones porque hay varias generaciones dentro de cada tipo de *Toxoplasma* y el modo de división no ha sido estudiado en detalle. El resultado final del ciclo coccidiano intestinal acaba con la producción de ooquistes, que son eliminados al medio con las heces.

### **FORMAS EXTRAINTESTINALES EN LOS HOSPEDADORES INTERMEDIARIOS**

Los zoítos liberados por los jugos gastrointestinales penetran a través de la mucosa e invaden distintas células del hospedador. Numerosos leucocitos fagocitan a los parásitos, los cuales comienzan con una rápida reproducción por endodiogenia, dentro de una "vacuola parasitófora". La proliferación parasitaria lleva consigo la destrucción de la célula hospedadora. Este proceso se repite indefinidamente hasta que por la acción de las defensas inmunológicas o bien porque constituya una segunda fase de su biología, inducen a la célula a formar una membrana defensiva donde los zoítos se reproducen de forma lenta, dando lugar a la formación de un verdadero quiste tisular formado por una pared permeable a moléculas de pequeño tamaño y que permite la difusión y eliminación de antígenos, y que al mismo tiempo impide la penetración en el quiste de las grandes moléculas de anticuerpos, antibióticos, etc. El interior del quiste contiene miles de bradizoítos en constante movimiento.

El quiste, no provoca reacción tisular alguna y se encuentra desnudo e inmunológicamente sitiado. La presencia de quistes coincide con el proceso de toxoplasmosis crónica. La ruptura de un quiste, provoca una recaída toxoplásmica, que en el caso de una mujer gestante o de un inmunodeprimido puede ser peligrosa. La persistencia de estos quistes en los hospedadores es un factor importante en la epidemiología, ya que en ellos radica la base del proceso de premunición, que protege a los individuos de nuevas infecciones.

## 2.4. TOXOPLASMOSIS

### 2.4.1. HUMANA

*Toxoplasma gondii* es un parásito del hombre y de gran cantidad de especies de mamíferos y aves, localizado intracelularmente.

La toxoplasmosis en el hombre se descubre más tardíamente que en otras especies afectadas. Las primeras citas corresponden a CASTELLANI (1914) y FEDOROVITCH (1916) que observan elementos parasitarios que se los podría confundir con toxoplasmas. En estas observaciones hay que tener en cuenta que se realizaron "post-mortem" y sobre tejidos en mal estado, por lo que pueden cuestionarse.

El primer caso evidente de toxoplasmosis humana es descrito por JANKU (1923) que encuentra a nivel de la retina de un niño de Praga, lesiones en las cuales se pueden poner en evidencia quistes de protozoos atribuidos posteriormente a *Toxoplasma*. Sin embargo, no es hasta 1937 en que dos autores americanos, WOLF y COWEN, aislan, en un recién nacido afectado de encefalomiелitis, un parásito que en principio dicen tratarse de un *Encephalitozoon* y que más tarde encuadran en el género *Toxoplasma*. Desde entonces, los casos de toxoplasmosis animales y humanas son tan numerosos que en un compendio bibliográfico realizado en 1963 por Galuzo y Zashukin se señalan, hasta esa fecha, más de 3.000 artículos y referencias.

La toxoplasmosis se encuentra distribuída por todo el mundo estimándose que un 25-50% de la población mundial presenta distintos títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma* (LOBEL y KAGAN, 1978). FELDMAN (1982) señala que la existencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma* en la población mundial varía desde un 0% en pueblos esquimales a un 68% en pueblos tahitianos. Sin embargo, la mayoría de las infecciones son latentes, asintomáticas o presentan síntomas discretos únicamente.

Después de la fase proliferativa o como consecuencia de reinfecciones, el protozoo se enquistaba y permanece inadvertido, aunque

## Revisión Bibliográfica

---

viable durante años, en los tejidos del cerebro, esqueleto y músculo cardíaco, probablemente durante toda la vida del hospedador, a menos que se produzca una reactivación proliferativa por rotura de quistes consecuentes a estados de inmunosupresión provocada, adquirida o natural (VIETZKE *et al.*, 1968; SCHWARTZBERG y REMINGTON, 1979), incluso puede ser causa de graves y, a veces, enfermedades fatales en pacientes con el mecanismo de defensa alterado. Un ejemplo de ello es el caso de infecciones por citomegalovirus (GELDERMAN *et al.*, 1968). Incluso antes del conocimiento del SIDA se observó que la terapia inmunosupresora podía permitir la reactivación de la toxoplasmosis en el cerebro (CAREY, KIMBALL y ARMSTRONG, 1973; TOWNSEND *et al.*, 1975). En los últimos años, la toxoplasmosis ha aparecido (después de *Pneumocystis carinii*) entre las infecciones oportunistas más frecuentes entre pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Cualquier tejido del hospedador puede ser parasitado por *T. gondii*, habiendo sido encontrado en casi todos los órganos del hombre (WATSON, 1972). La multiplicación intracelular de los taquizoítos en varios órganos durante la infección aguda, normalmente da como resultado áreas de necrosis acompañadas de reacciones inflamatorias. Los síntomas clínicos subsiguientes se determinan por la extensión de los trastornos en los órganos invadidos. Especialmente, órganos vitales como los ojos, corazón y sistema nervioso central, involucrados en la patogénesis y en la sintomatología (DUBEY, 1977).

La infección inicial conduce normalmente, a una parasitemia y diseminación por todo el organismo. Si el hospedador es una mujer gestante, los pseudoquistes pueden formarse en la placenta donde se puede desarrollar un locus necrótico desde donde los parásitos pueden pasar a la circulación fetal. Estudios realizados por DESMONTS y COUVREUR (1979) demuestran que aproximadamente el 75% de los niños recién nacidos, infestados congénitamente, son asintomáticos en el período post-natal y su infección, por lo tanto, pasa desapercibida, aunque algunos pueden desarrollar posteriormente secuelas como coriorretinitis y deficiencias neurológicas.

REMINGTON y DESMONTS (1976) observaron que la prevalencia de la toxoplasmosis congénita en los Estados Unidos era del 1% de nacimientos;

## Revisión Bibliográfica

---

aunque esta incidencia era más baja que la infección congénita por citomegalovirus (STAGNO *et al.*, 1977) era igual o mayor que la infección congénita por rubeola (LAYDE y SERDULA, 1979). En Europa, KOPPE y KLOOSTERMAN (1982) indican la existencia de 6 casos por cada 1000 nacimientos. El 5% de estos recién nacidos o mueren o quedan seriamente dañados por la enfermedad; los restantes, son clínicamente asintomáticos durante el período neonatal. Aproximadamente, el 70% de los niños con infecciones congénitas corren el riesgo de padecer coriorretinitis, incluso después de pasados 16 años. De este modo, la toxoplasmosis congénita aparece como un importante problema de Salud Pública.

La susceptibilidad del feto, frente a una toxoplasmosis materna aguda, ha sido demostrada por el aislamiento del parásito mediante amniocentesis de una paciente gestante, quien a continuación sufrió un aborto terapéutico (TEUTSCH *et al.*, 1980). Estudios realizados por WILSON *et al.* (1980) sugieren que el tratamiento puede disminuir la frecuencia o gravedad de las secuelas adversas. Sin embargo, concluyen que casi todos los niños nacidos con una toxoplasmosis congénita desarrollan posteriormente enfermedad clínica.

Como hemos indicado anteriormente, el sistema nervioso central parece ser particularmente vulnerable: "el sitio de predilección" según RUSKIN y REMINGTON (1976), para ser invadido por *T. gondii* en los pacientes con una enfermedad maligna avanzada o que se encuentren bajo terapia inmunosupresora. La autopsia de tales casos muestra que la toxoplasmosis produce una encefalopatía difusa (SCHWARTZBERG y REMINGTON, 1979), que es lo que aparece pero de forma incrementada en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Los simples o múltiples abscesos cerebrales y meningoencefalitis aparecen comúnmente y deberían ser considerados como parte del espectro clínico de la toxoplasmosis, dado que como indican LUFT *et al.* (1984) y JORDAN *et al.* (1985) la toxoplasmosis cerebral es la causa más común de lesiones en el cerebro en pacientes con SIDA.

PIEKARSKI (1964) calcula que del 30 al 50% de la población mundial está parasitada y FRENKEL (1971) viene a coincidir al afirmar que un tercio de la población humana tiene títulos serológicos positivos. Sin embargo, la distribución geográfica es muy irregular, así como los resultados que dan

## Revisión Bibliográfica

---

los autores según las distintas pruebas serológicas utilizadas.

Para Australia, **JOHNSON et al. (1980)** dan cifras del 32% para varones y 27.6% para hembras. **WALLACE (1976)** obtiene valores del 80% para las islas de Melanesia, 73.3% a Micronesia y 51.7% para Polinesia.

En Japón, **KOBAYASHI et al. (1976)** obtienen el 17.1% mediante hemaglutinación indirecta (HAI), mientras que **DURFEE et al. (1976)**, con la misma prueba, pero en el sur de Borneo (Indonesia) registran un 31.4% y **CROSS et al. (1975)** un 17.6% en la región central de Java (Indonesia); **PARTONO y CROSS (1975)** encuentran entre un 7% y 18%.

Para el continente africano, **BOTROS y JAMISON (1972)** encuentran en Egipto del 10.6 al 27.6% según la técnica empleada, HAI e Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) respectivamente, mientras que **MAROPONT et al. (1972)** y **RIFAAT et al. (1973)** dan, así mismo, resultados del 15 al 30% mediante la IFI. En el Congo, **ORIO et al. (1958)** dan un 18% con reacción de fijación del complemento (RFC); **LUDLAM (1965)**, en Nigeria, del 53 al 83% con el dye-test (DT); en Senegal, **GARIN et al. (1971)** obtienen resultados que oscilan del 3.5 al 18% con DT y RFC, mientras que **KÖNING-ROMBOURG (1973)** da el 23% con IFI. Para Marruecos, según **NEJMI y ALAMI (1971)**, los resultados con la IFI son de un 27.83% en adultos jóvenes. En los países de Kenia y Liberia, los resultados obtenidos mediante el DT por **ROEVER-BONNET (1972)**, oscilan entre el 45 y 50% para individuos de todas las edades. Para la República de Mali, **LAGARDERE (1972)** encuentra un porcentaje de positividad del 45.1% con IFI, mientras que **QUILICI et al. (1976)** obtienen entre el 56 y el 65% con la misma prueba y la aglutinación directa (AD) con el 2-ME (2-Mercaptoetanol). Por último, en Túnez, **KENNOU et al. (1978)** dan un 58% de positividad con IFI y AD con el 2-ME.

Por lo que respecta a América del Norte, en Alaska, el proceso es desconocido en la especie humana. Sin embargo en EEUU, **WALTON (1971)** calcula que los índices de portadores de anticuerpos oscilan entre el 20-30% de los individuos, mientras que **SANGER (1971)** considera como promedio de individuos serológicamente positivos en Norteamérica entre el 17-37%. **DESMONTS y COUVREUR (1974)** dan cifras del 32% para mujeres en Nueva York y **LARSEN (1977)** señala que los porcentajes en los mismos EEUU

## Revisión Bibliográfica

---

pueden ser inferiores al 40%. En Canadá, VIENS *et al.* (1973) mediante la prueba de inmunofluorescencia establecen unos resultados del 53.9% entre la población de Montreal; más tarde, el mismo VIENS *et al.* (1977) con la misma prueba, obtienen un 40.8% para las mujeres y un 36.4% para los niños, valores que se acercan a los obtenidos por FRENCH y FISH (1961) de alrededor del 40% encontrados con DT e IFI. Por último, TIZARD *et al.* (1977) con la prueba de Sabin-Feldman en la provincia de Ontario, obtienen un porcentaje de positividad del 38% a la dilución 1/16.

La prevalencia de la toxoplasmosis congénita en Brasil es de un 16 por 1000 (CASTILHO, 1976) siendo el de sintomáticos el 5 por 1000. Entre el personal del matadero de Sao-Paulo, RIEMANN *et al.* (1975) encuentran que el 72% de los empleados son seropositivos, mientras que FERRARONI *et al.* (1980) en la regiones centrales y norte del Amazonas obtienen mediante la misma técnica de hemaglutinación un 56.5%. En Paraguay, CANESE *et al.* (1976) realizan una encuesta mediante IFI, en niños de la sala de pediatría encontrando un 39.4% de seropositivos, mientras que con la misma técnica obtiene un 64% en mujeres. TRIBOULEY *et al.* (1978), utilizando las pruebas de fijación de complemento y hemaglutinación obtienen un 56.9% para la RFC y un 65.6% para HA en la islas de la Martinica y Guadalupe. Los resultados de cada prueba en la Martinica fueron de un 73% para la RFC y un 80% para la HA, mientras que para la de Guadalupe los resultados fueron de un 42.7% y un 53.3% respectivamente.

Por lo que concierne a Europa, los datos son también irregulares como lo indican algunos de los resultados que damos a continuación: en Rusia, KVIKADGE y JURROVA (1961) obtienen un 16%; AVLAVIDOV (1962) y GUIGOFF (1964) el 28% y 14.48% respectivamente para Bulgaria. En Austria, ASPOCK *et al.* (1981) el 48% en mujeres y en Polonia STROCZYNSKA (1979) el 18.8% para mujeres y el 16% para hombres. ROBERTSON (1965) en Inglaterra obtiene valores que van desde el 29.6 al 74.8% según la edad. ROEVER-BONNET (1972) recoge algunos datos para Europa como son: 90% París (Francia), 45% Amsterdam (Holanda), 65% Milán (Italia), etc., valor este último que se aproxima a los obtenidos por FERRUCCI y PERINI (1976) en Ferrara y ZARDI (1968) en Milán de 60.74% y 77% respectivamente.

En nuestro país, BALLABRIGA y OPPENHEIMER (1949) diagnosticaron los primeros casos, pero las primeras encuestas las llevaron a cabo SOLER

DURALL y VILARDELL VIÑAS (1955) con toxoplasmina, encontrando el 27.6% de positivos en Barcelona. MESTRE ESPINACH (1962, 1963), empleando DT, RFC y HAI halló un 46.3% y un 56% también en Barcelona. GOMEZ LUS (1967) encuentra un porcentaje del 52% en Zaragoza con toxoplasmina. Con la hemaglutinación, REY CALERO *et al.* (1969) hallaron en Cádiz un 47.7% en la población rural y un 26.7% en la de la costa. En Madrid, APARICIO GARRIDO *et al.* (1972) hallan un 46.4% de positivos mediante inmunofluorescencia. MOREDA VAZQUEZ (1976) encuentra mediante varias pruebas un 41.45% entre los estudiantes de medicina de Zaragoza y un 43.9% para una población próxima a Zaragoza. En Alcalá de Henares, CASADO ESCRIBANO *et al.* (1985) utilizando las técnicas IFI y ELISA, obtuvieron una seroprevalencia global del 52.7%. MUZQUIZ *et al.* (1976) obtienen por IFI un 11% de positividad en Navarra. Por lo que respecta al sur, además de los resultados de REY CALERO *et al.* (1969) en Cádiz, hay que citar los de RORIGUEZ OSORIO *et al.* (1977) en Granada de un 49.72% y los de MORENO *et al.* (1979) en Córdoba con un 35.83%, ambos resultados obtenidos mediante IFI.

### 2.4.2. TOXOPLASMOSIS ANIMAL

Se han identificado cerca de doscientas especies en las cuales pueden formarse quistes de *Toxoplasma*, pertenecientes a mamíferos y aves, fundamentalmente. Nosotros vamos a estudiar aquellas especies animales que son fuente de alimento para el hombre y suponen un peligro potencial para su salud, como son las especies de abasto más frecuentes en nuestra isla: bovina y caprina.

#### 2.4.2.1. TOXOPLASMOSIS DEL GANADO CAPRINO

Los trabajos sobre toxoplasmosis caprina están numéricamente muy por debajo de los referentes a la toxoplasmosis de los bóvidos, a pesar de que, si consideramos los resultados de unos pocos autores, podemos decir que la prevalencia es tan elevada casi como la de los ovinos.

## Revisión Bibliográfica

---

Las primeras experiencias las realizan **BLANC y BRUNEAU (1950)** infestando cabras con una cepa patógena con objeto de estudiar las reacciones generales. Estudios posteriores son llevados a cabo en animales naturalmente infestados por **FELDMAN y MILLER (1956)**; **TANAKA et al. (1958)** y **KOMIYA et al. (1961)**; **ANGELOV et al. (1958, 1960)**; **HAVLIK et al. (1958)**. **CATAR et al. (1959)** encuentran que el 80% de las cabras estudiadas en Checoslovaquia eran positivas al test de Sabin-Feldman.

**COOK et al. (1959)** examinan 49 cabras en Australia y todas fueron negativas a la RFC. A pesar de ello, **PLANT et al. (1980)** confirman el descubrimiento de **MUNDAY y MASON (1979)** de la toxoplasmosis caprina en Australia, al localizar la infección en los abortos de 4 rebaños de los 7 examinados en el sur de Australia.

En Asia, **DURFEE et al. (1976)**, en Borneo (Indonesia) obtienen un 61,1% por la técnica de HAI. En esta misma isla, **CROSS et al. (1976)** estudian 465 cabras mediante la misma técnica y encuentran un 36% de reacciones positivas. En Afghanistan, **KOZOJED et al. (1976)** hallan un 31,6% también con la prueba de la hemaglutinación indirecta.

Para Africa, y concretamente en Senegal, **GARIN et al. (1971)** dan cifras de un 62%, mientras que **MARONPOT et al. (1972)** hablan de un 47% en Egipto y **QUILICI et al. (1976)** de un 45% sobre los 103 animales examinados mediante hemaglutinación pasiva y aglutinación con 2-ME.

En América del Norte, aparte de los trabajos de **FELDMAN y MILLER (1956)**; **RUPANNER et al. (1978)** encuentran un 23% de positividad en el estado de California. **TIZARD et al. (1977)** en Ontario (Canadá) hallan un 63,1% de animales seropositivos por DT.

Por lo que respecta a Europa, **BURGISSER (1960)** denuncia la parasitosis de la cabra en Suiza, mientras que **CALAMEL y GAUFFRET (1975)** describen una enzootía de carácter esencialmente abortivo en el invierno de 1973-74 en los Alpes Marítimos franceses debido a una infección por *T. gondii*. En la antigua URSS, son diversos los autores que señalan la presencia de la enfermedad así como su lugar de localización: **SHEVKUNOVA et al. (1961)**, **GERSHKOVICH (1962)** y **LEVIT y VUSTINA (1963)**.

En España, **GOMEZ LUS (1967)** encuentra en Zaragoza un 32,6%

sobre 248 animales por el test de Sabin-Feldman. MARDONES SEVILLA (1969) en Córdoba un 5% mediante DT y RFC, valor escasamente significativo puesto que sólomente 20 cabras fueron examinadas. RODRIGUEZ OSORIO y GOMEZ GARCIA (1979) obtienen un 79,05% de animales positivos en la provincia de Granada utilizando la prueba IFI. Por último, MORENO *et al.* (1987) utilizando las técnicas IFAT y AD 2-ME encuentran un porcentaje de seropositividad del 43.8%, y un 50.47% empleando AD.

#### **2.4.2.2. TOXOPLASMOSIS DEL GANADO BOVINO**

Dado que esta especie constituye uno de los mayores contingentes animales destinados al sacrificio para consumo humano, llama la atención que es una de las especies menos estudiadas en este aspecto.

El comienzo de la búsqueda de la toxoplasmosis en el ganado vacuno está asociado a SCHMIDT-HOENSDORF y HOLZ (1952) en Berlín, donde estudiaron 180 animales mediante el dye-test obteniendo reacciones con título alto.

En Ohio (USA), SANGER *et al.* (1953) describen por primera vez la toxoplasmosis clínica bovina acompañando los síntomas básicos mediante infecciones experimentales.

Por lo que se refiere a encuestas epidemiológicas, en Asia podemos señalar los trabajos de los japoneses TANAKA, KOJIMA y MAITANI (1958) que encuentran 12 animales positivos de 29 examinados mediante la prueba del DT. Ese mismo año y con la misma prueba, IZUTANI obtiene cifras del 22% en los animales estudiados. Algo más tarde, SATAO (1960) en una amplia encuesta serológica demuestra anticuerpos en el 25% de los animales.

En la India, PANDE *et al.* (1961) dicen haber encontrado quistes de *Toxoplasma gondii* en cerebro de bóvidos. En Borneo (indonesia) DURFEE *et al.* (1976) examinan 23 animales mediante hemaglutinación indirecta, no encontrando ninguno positivo.

Respecto al continente africano, algunos resultados son obtenidos por

## Revisión Bibliográfica

---

GARIN *et al.* (1971) en Senegal con un 30% de positividad; en la República de Mali, QULICI *et al.* (1976) con hemaglutinación y aglutinación directa con el 2-ME, encuentran un 68% de positivos sobre 99 animales; en Egipto, los resultados de MARONPOT *et al.* (1972) son de un 28%, mientras que los de RIFAAT *et al.* (1977) oscilan entre el 21,1% y el 42,6% según la región examinada.

Para América, FERRARONI *et al.* (1980) encuentran un 12% en la región del Amazonas mediante hemaglutinación indirecta, en solamente 12 animales estudiados. En USA, MILLER y FELDMAN (1953, 1956) encuentran un 31%. COLE *et al.* (1954) estudian 67 rebaños encontrando entre un 43-73% de animales positivos. En el norte de California, FRANTI *et al.* (1976) no observan ningún animal positivo mediante HAI sobre un total de 115 animales encuestados.

En Europa, THALHAMER (1957) en 34 bóvidos examinados en Austria, encontró cinco animales positivos, lo que supone un 15%. En Polonia, STARZYK (1959) encontró que de 400 cabezas de ganado examinadas, un 24,3% era positivo con el DT, mientras que GALUSZKA y SLEZAK (1962) con la misma prueba, obtienen un 2,89% solamente, en la provincia polaca de Katowice. En Bulgaria, ANGELOV *et al.* (1957, 1958) observan entre un 4,3-10% de positivos. ANGELOV *et al.* (1960) encuentran hasta un 16% en las reses de matadero. En Checoslovaquia, HAVLIK, *et al.* (1958) encuentran entre un 20-24% con el DT y la RFC, mientras que CATAR *et al.* (1959) un 10,16% sobre 433 animales. En Dinamarca (BIERING-SORENSE, 1957), la prevalencia es del 30%

Para distintas regiones de la antigua URSS y con la prueba de RFC, GALUZO *et al.* (1963) y LEVIT y VUSTINA (1963) encuentran un 13,1% y un 25,1% respectivamente. En los países mediterráneos europeos, Italia se sitúa en cabeza con un 98,7% de positividad en la región de Parma mediante aglutinación directa (LUCIDI, 1976).

En España, los datos que poseemos son los de GOMEZ LUS (1967) en Zaragoza, que con el DT encuentra un 14,2% sobre 63 animales. MARDONES SEVILLA (1969) habla de un 8% con DT y RFC en Córdoba sobre 50 animales, de los cuales 30 pertenecían al matadero de Santa Cruz de Tenerife. APARICIO GARRIDO *et al.* (1972) en Madrid da un 35,8% sobre

148 reses mediante IFI y, por último, MORENO *et al.* (1991) encuentran un 40.1% utilizando IFAT y un 41.1% utilizando AD-2ME.

## 2.5. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la toxoplasmosis, tanto en humanos como en animales, no puede ser establecido, únicamente, por signos clínicos o por medio de un exámen patológico puesto que los síntomas y cuadros post-mortem pueden parecerse a los de otras enfermedades. Para establecer el diagnóstico definitivo, son necesarios determinados procedimientos de laboratorio, por ejemplo, aislamiento del parásito, histología, inmunohistoquímica y técnicas serológicas.

Los procedimientos diagnósticos en la toxoplasmosis se fundamentan casi exclusivamente en las pruebas serológicas ya que el diagnóstico clínico tiene sólo un valor orientativo, pero sólo en el hombre, puesto que ni la sintomatología ni las lesiones son patognomónicas del proceso (BEVERLEY, WATSON y SPENCE, 1971).

De todas formas, en el laboratorio se utilizan dos procedimientos fundamentales: la demostración del parásito en los tejidos y el aislamiento del mismo en animales de laboratorio. El primero es de difícil interpretación dado que *Toxoplasma gondii* puede confundirse morfológicamente con *Hammondia*, *Besnoitia*, *Sarcocystis* e incluso con levaduras, (FRENKEL, 1956 ; GALUZO *et al.*, 1970), y exige material muy fresco, no siempre fácil de conseguir. El aislamiento del parásito, se considera como el método diagnóstico más seguro, sin embargo, puede conducir a resultados falsos si existe una contaminación bacteriana elevada o si el material inoculado presenta autólisis, (ARCHER *et al.* 1966). Este método tiene el inconveniente de que el establecimiento del diagnóstico definitivo tarda alrededor de 8 semanas y que, además, los animales que se van a utilizar (comúnmente el ratón blanco) deben estar libres de la infección, para lo cual es necesario asegurarse mediante pases ciegos, especialmente de cerebro.

Los intentos de aislar a *T. gondii* de materiales sospechosos tales como fluidos tisulares y biopsias son realizados, habitualmente, por

## Revisión Bibliográfica

---

inoculación en ratones de laboratorio (FLECK y KWANTES, 1980). Los ratones inoculados se mantienen durante 6 semanas y luego se sacrifican, siendo examinados sus cerebros microscópicamente para buscar la presencia de quistes tisulares; a su vez, se extrae sangre de los ratones para analizar los sueros por un método serológico. Sin embargo, desde que *Toxoplasma gondii* se encuentra extendido como una infección latente, se debería señalar, que aunque un test de aislamiento positivo demuestre infección con *Toxoplasma*, ello no demuestra que el organismo haya causado la enfermedad descrita.

SHARMA y DUBEY (1981) señalan, cuando se necesita examinar grandes cantidades de tejidos, por ejemplo carne destinada a consumo humano, que lo indicado sería hacer una digestión péptica seguida de un procedimiento de concentración previa a la inoculación o bien, como indican DUBEY y STREITEL (1976), las muestras pueden ser administradas oralmente a gatos *Toxoplasma* negativo, seguido por análisis coprológicos con objeto de identificar los ooquistes de *T. gondii*, los cuales, pueden encontrarse por medio de técnicas de flotación.

Normalmente, es muy difícil por medio de tinciones histológicas convencionales de tejidos fijados con formol, visualizar los taquizoítos de *T. gondii* presentes durante una infección aguda (HULDT, 1966). Por el contrario, las formas quísticas tisulares se tiñen fácilmente con Giemsa, PAS o la convencional hematoxilina-eosina.

La presencia de quistes tisulares sugiere, normalmente, una infección subaguda o crónica, aunque la infección aguda puede estar presente simultáneamente en cualquier otra parte del órgano o del organismo.

Los métodos inmunohistoquímicos, tales como como los de anticuerpos fluorescentes (GOLDMAN, 1957a) o con peroxidasa (BOURNE, 1983), se han utilizado para superar los problemas de visualización e identificación de *T. gondii* en secciones histológicas. Entre las técnicas citadas, los métodos de tinción indirecta con peroxidasa y peroxidasa anti-peroxidasa (PAP) presentan grandes ventajas sobre la técnica tradicionalmente utilizada de anticuerpos fluorescentes respecto a especificidad y sensibilidad (FRENKEL y PIEKARSKI, 1978; BUXTON *et al.*, 1981; CONLEY *et al.*, 1981).

## Revisión Bibliográfica

---

La respuesta inmune celular puede ser detectada por medio de un test cutáneo (FRENKEL, 1948) o por un test de transformación linfoblástica (KRAHENBUHL *et al.*, 1972; WILSON *et al.*, 1980).

VAN KNAPEN y PANGGABEAN (1977) y VAN KNAPEN (1984) estudiaron algunos métodos capaces de detectar tanto los antígenos circulantes durante la infección aguda como los complejos inmunocirculantes durante la infección subaguda. Estas técnicas parecen prometedoras pero aún no han sido completamente evaluadas en la rutina de los diagnósticos, por lo que la experiencia futura nos mostrará su interés práctico.

Las técnicas empleadas en la detección de anticuerpos no deberían ser únicamente sensibles y específicas, sino que tendrían que ser además sencillas de ejecución para que puedan ser utilizadas por pequeños laboratorios y permitir analizar simultáneamente un gran número de sueros. Sin embargo, esto es difícil de conseguir porque las técnicas más sensibles son, por lo general, más complejas, con la particularidad añadida de que a más sensibilidad menos especificidad.

En la actualidad, las técnicas serológicas más empleadas en el diagnóstico de la toxoplasmosis son las que vamos a considerar a continuación.

Se han aplicado gran variedad de métodos serológicos para la demostración de anticuerpos anti-*Toxoplasma*. Los métodos más comúnmente utilizados son: el clásico y hoy en desuso denominado "dye-test" (DT) de SABIN y FELDMAN (1948), la reacción de fijación de complemento (CFT) (WARREN y RUSS, 1948; FULTON y FULTON, 1965), el test de inmunofluorescencia indirecta (IFI) (GOLDMAN, 1957b; FLETCHER, 1965), la hemaglutinación indirecta (IHAT) (JACOBS y LUNDE, 1957), la aglutinación directa (AD) (FULTON y TURK, 1959; DESMONTS y REMINGTON, 1980) y las reacciones inmunoenzimáticas (ELISA) (VOLLER *et al.*, 1976).

### 2.5.1. Reacción de Sabin-Feldman o "Dye Test" (D.T.)

A esta reacción se le llama también test de lisis, prueba crómica o prueba del azul de metileno. El fundamento se basa en un simple fenómeno

## Revisión Bibliográfica

---

de lisis que surge por la acción de un "factor accesorio" presente en los sueros normales y frescos, que determina la desnaturalización del protoplasma del protozoo impidiendo la coloración del mismo por el azul de metileno. El "dye test" fue descrito por SABIN y FELDMAN (1948) por primera vez en los Estados Unidos, como una reacción de fundamento totalmente nuevo y revolucionario en el campo de la inmunoprotozoología. DESMONTS (1960) modifica la técnica sustituyendo la tinción con el azul de metileno por la observación microscópica en contraste de fases. Numerosos investigadores la consideran como la prueba más fiable y específica en el diagnóstico de la toxoplasmosis: THALHAMMER (1960), KABELITZ (1962), DESMONTS (1971), JACOBS (1976), entre otros, aunque tiene el inconveniente de que la técnica es difícil y peligrosa ya que requiere la manipulación con parásitos vivos, con el riesgo consiguiente de contagio para los ejecutores de la prueba.

El "dye test" es una técnica sensible y específica y está considerada tradicionalmente, como prueba definitiva para la detección de anticuerpos frente a *T. gondii* (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD, 1969). Sin embargo, presenta el inconveniente, ya mencionado, de ser una técnica cara y peligrosa, que requiere utilizar como antígeno, zoítos vivos de *Toxoplasma*, por lo que se ha sustituido en muchos laboratorios, por otros métodos menos exigentes.

La especificidad también ha sido estudiada en relación con las posibles reacciones cruzadas frente a otros parásitos: *Trypanosoma*, *Plasmodium*, etc. JACOBS (1956) y MEIRA *et al.* (1959) estudian la posibilidad de reacciones cruzadas en 93 pacientes afectados de leishmaniosis, amebiasis intestinal y enfermedad de Chagas y en todos los casos dieron resultado negativo a los test de toxoplasmosis. Así mismo, KULASIRI (1960) en conejos infestados con *Eimeria stiedai*, ratones con *Trypanosoma cruzi*, cobayos con *Leishmania enrietti* sólo encontró un cobayo positivo a toxoplasmosis con título 1/256, pero posiblemente fuera debido a que el animal estuviera infestado naturalmente con *Toxoplasma gondii*. Así mismo, MILLFORDN y JACOBS (1965) tampoco observan reacciones cruzadas con *Besnoitia*.

El DT se ha utilizado prácticamente y durante mucho tiempo en el diagnóstico de la toxoplasmosis de todas las especies domésticas; así, en el

## *Revisión Bibliográfica*

---

hombre lo ha empleado FRENKEL (1971), en los ovinos HARTLEY y MARSHALL (1957); COOK (1961); JACOBS (1964); SHARMA y GAUTAM (1972); en nuestro país, MARDONES SEVILLA (1969) lo ha empleado en las especies de abasto, etc.

### 2.5.2. *Reacción de Fijación de Complemento (R.F.C.)*

Esta reacción fue utilizada por primera vez por NICOLAU y RAVELO (1937). Aunque el protocolo varía según los diferentes investigadores que la han usado, responde estrictamente al protocolo clásico de la reacción tipo "Borde-Wasserman test". El problema fundamental de la reacción estriba en la obtención del antígeno que es donde residen la mayoría de las variantes significativas del método según los autores, así por ejemplo, NICOLAU y RAVELO (1937) usan antígeno preparado con un extracto de bazo en alcohol procedente de un conejo muerto de toxoplasmosis; WARREN y SABIN (1942) preparan un antígeno a partir de cerebro de conejo infestado; WARREN y RUSS (1948) usan antígeno obtenido a partir de la membrana corio-alantoidea de embrión de pollo infestado con toxoplasmosis; SABIN (1949), STEEN y KASS (1951) y WESTPHAL (1950) usan antígenos preparados de exudado peritoneal de ratones blancos infestados.

La especificidad de la reacción ha sido confirmada por numerosos investigadores del mundo. En comparación con el DT se observa un 76% de correspondencia, un 15% de reacciones inciertas y un 9% de desacuerdo entre ambas reacciones, (REY CALERO y MIRA GUTIERREZ, 1966).

HARTLEY y MARSHALL (1957) y COOK (1961) demuestran que esta reacción no es significativa en el ganado ovino. Sin embargo, algunos autores como GALUZO, GOLOSOV y GORBUNOVA (1970) la aplican en la antigua URSS en encuestas epidemiológicas con buenos resultados. REY CALERO y MIRA GUTIERREZ (1966) señalan que la RFC comienza a ser positiva hacia las cuatro semanas, lo mismo que MARDONES SEVILLA (1969), aunque otros autores como LUNDE (1973) y JACOBS (1976) se limitan a señalar que la fijación de complemento revela la presencia de los anticuerpos más tarde que las otras pruebas serológicas.

2.5.3. Hemaglutinación Indirecta (H.A.I.)

El test de hemaglutinación indirecta para la toxoplasmosis fue descrito por JACOBS y LUNDE (1957). El antígeno se prepara por lisis en agua destilada de *Toxoplasma gondii*, recogidos de exudado peritoneal de ratón, purificado por el método de FULTON y TURK (1959). La prueba original utiliza hematíes de carnero tratados con ácido tánico, aunque algunos autores como LEWIS y KESSEL (1961) utilizan hematíes humanos del tipo O-Rh negativo. REY CALERO y MIRA GUTIERREZ (1966) han comprobado que la hemaglutinación mide tanto los anticuerpos del tipo de las macroglobulinas como los anticuerpos de menor peso molecular.

De todas formas, esta técnica junto con el DT y la IFI es de las más usadas por los investigadores en las encuestas epidemiológicas de la toxoplasmosis. Así, en la especie humana ha sido utilizada por KOBAYASHI *et al.*, (1976); BOTROS y JAMISON (1972); TRIBOULEY *et al.*, (1978); MESTRE ESPINACH (1962, 1963) y REY CALERO *et al.* (1967) en España. En toxoplasmosis animal podemos señalar a SHARMA y GAUTAM (1972). FRANTI *et al.* (1976), RIEMANN *et al.* (1977) en la especie ovina; DURFEE *et al.* (1976), FRANTI *et al.* (1976) y KOBAYASHI *et al.* (1976) la utilizan en las especies bovina, caprina y porcina.

2.5.4. Inmunofluorescencia Indirecta (I.F.I.)

La reacción de inmunofluorescencia en el diagnóstico de la toxoplasmosis fue iniciada por primera vez por GOLDMAN (1957), que describe el test basado en la inhibición de la fluorescencia haciendo reaccionar el antígeno con el suero problema y anticuerpos específicos marcados con fluoresceína. La positividad se caracteriza por una clara disminución de la fluorescencia en comparación con un suero control. GOLDMAN *et al.* (1962) encuentran que el método de la inhibición no recibe mucha aceptación y es menos sensible que el DT. Una nueva modalidad que se conoce con el nombre de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) es la prueba que empieza a utilizarse a partir de 1963 por GARIN y AMBROISE THOMAS, consistente en hacer reaccionar el antígeno (zoítos de toxoplasmas

## Revisión Bibliográfica

---

muerdos y fijados a un porta) con el suero problema, donde se revelan los anticuerpos que se unen al antígeno por medio de un suero antiglobulina marcado con fluoresceína. Normalmente, el fluorocromo utilizado para marcar es el isotiocianato de fluoresceína.

FULTON y VOLLER (1964) evalúan la IFI y la aglutinación directa señalando que el método es lento pero muy específico sin que ofrezca reacciones cruzadas con sueros de pacientes afectados de tripanosomiosis, malaria, kala-azar, sarcosporidiosis, leptospirosis, sífilis, esquistosomosis y filariosis. Asimismo, DUBEY y BEAUCORNOU (1972) tampoco obtienen reacciones cruzadas entre *T. gondii* y *Sarcocystis hominis*. ANDRADE y WEILAND (1971) estudian la posibilidad de reacciones cruzadas con *Eimeria nieschulzi*, *E. scabra*, *E. polita*, *I. felis* y *Sarcocystis tenella* con resultados negativos, y más recientemente, QUILICI *et al.* (1976) tampoco encuentran correspondencia entre *T. gondii* y *Plasmodium falciparum* sobre una población de 600 sueros estudiados. AMBROISE-THOMAS *et al.* (1966) modifican la técnica de GARIN y AMBROISE-THOMAS (1963) con la introducción de un contracolorante (azul de Evans) que elimina en gran medida las fluorescencias inespecíficas, especialmente en sueros débilmente positivos, con lo que se facilita el diagnóstico al observarse con mayor nitidez la fluorescencia.

La IFI es una prueba de gran sensibilidad y de especificidad comparable al "dye-test", ya que ambas detectan el mismo tipo de anticuerpo (REY CALERO y MIRA GUTIERREZ, 1966).

Numerosos estudios comparativos son realizados por diversos autores tales como FULTON y VOLLER (1964), FLETCHER (1965), WALTON *et al.* (1966), CAPPONI (1966), GARIN (1963) y AMBROISE-THOMAS *et al.* (1966), entre otros, que demuestran una gran concordancia entre los resultados de las dos pruebas, tanto desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo, alcanzando valores que oscilan entre el 95% y 96%.

La utilización de la inmunofluorescencia se ha generalizado de tal forma, que es prácticamente la prueba que más se usa en el diagnóstico y estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en la actualidad. Las citas serían tan numerosas, que omitimos reseñarlas, remitiendo al lector a los resultados de la revisión bibliográfica de la toxoplasmosis tanto humana

como animal.

Del estudio de la bibliografía y de las comparaciones efectuadas por los diversos autores con el DT se desprende que la inmunofluorescencia ofrece dos ventajas fundamentales:

1.- evita el riesgo para el personal de laboratorio al trabajar con toxoplasmas muertos

2.- es más sencilla la interpretación y realización de la prueba al prescindir del "factor accesorio", siempre problemático en su interpretación.

No podemos terminar esta revisión sin señalar una adaptación de la técnica IFI encaminada a realizar el diagnóstico de la toxoplasmosis humana congénita y adquirida aguda, fundamentalmente, la detección de anticuerpos IgM (REMINGTON *et al.*, 1966, 1968a y 1968b; y REMINGTON 1969) demostrando que la técnica ofrece indiscutibles ventajas sobre otras utilizadas con el mismo fin. Igual que la IFI, esta técnica tiene una gran difusión y aplicación en la práctica diaria y se la conoce con el nombre de Test de Remington.

#### 2.5.5. Aglutinación Directa (A.D.)

Descrita por FULTON y TURK (1959), que utilizan como antígeno zoítos de toxoplasmas formolados, con los que dicen obtener títulos similares a los obtenidos por el DT y la fijación de complemento. Sin embargo, COUZINEAU y BAUFINE-DUCROCQ (1970) confirman las observaciones de Fulton y la utilidad del test, aunque no pueden establecer los diferentes estadios de la infección con la prueba. A pesar de ello, BAUFINE-DUCROCQ *et al.* (1974) modifican la prueba en el sentido de emplear un inhibidor de las inmunoglobulinas IgM y parte de las IgG como es el 2-Mercaptoetanol (2-ME), su función es eliminar los "falsos positivos" que se producen cuando se efectúa la prueba sin tratar el suero con el 2-ME.

Aún cuando en la actualidad se considera como una prueba muy fiable, DESMONTS (1978) aconseja utilizarla acompañada de otras técnicas, por ejemplo por una inmunofluorescencia específica para la clase de anticuerpos que se deseen controlar.

## Revisión Bibliográfica

---

Un estudio de la bibliografía sobre este tema, aporta que su utilización es bastante escasa en relación con otras pruebas. FULTON y VOLLER (1964) hacen una evaluación de esta técnica y la IFI sobre detección de anticuerpos específicos y comprueban que no hay reacciones cruzadas con otros parásitos. LUCIDI (1976) realiza una encuesta serológica en bovinos con esta técnica pero sin emplear el 2-ME. QUILICI *et al.* (1976) comparan la IFI con la aglutinación directa con el 2-ME y encuentran una discordancia del 0,28% mientras que entre la aglutinación directa y el 2-ME y la aglutinación directa simple la discordancia entre ambas es de un 8,4%.

### 2.5.6. E.L.I.S.A. (Enzyme linked immunosorbent assay)

La utilización de esta prueba en el diagnóstico de las enfermedades parasitarias está tomando un gran auge debido a su sensibilidad, especificidad y poco peligro que presenta. CAPRON *et al.* (1966) y HULDT *et al.* (1975) la usan en el diagnóstico de la esquistosomosis; RUITENBERG *et al.* (1974, 1975) la emplean en el diagnóstico de la triquinosis; BOUT *et al.* (1976) y VOLLER *et al.* (1976) utilizan el ELISA en la detección de anticuerpos de la toxoplasmosis, y en muchas otras enfermedades parasitarias.

La técnica de ELISA presenta una ventaja sobre las otras pruebas convencionales y es la de poder utilizar una única dilución de suero, realizando una sólo medición colorimétrica, ya que la cantidad de anticuerpos presentes en el suero es directamente proporcional a la intensidad del color, dada por el desdoblamiento enzimático del sustrato. Este hecho representa la posibilidad de analizar un número considerablemente mayor de muestras simultáneamente, lo que implica un gasto menor de reactivos (GUHL *et al.*, 1981).

Las encuestas de seroprevalencia utilizando el test de ELISA han sido numerosas, por lo que su consideración exhaustiva se haría a todas luces interminable; no obstante, entre otros, podemos mencionar los trabajos de CORCUERA *et al.* (1981), donde además del estudio de seroprevalencia y diagnóstico se compara la técnica ELISA con otras técnicas serológicas. En esta misma línea se orientan los trabajos de BJØRN *et al.* (1983), sobre una población caprina; FRANCIS (1983); CAPRA *et al.* (1984); CHAN *et al.* (1985) así

como los de CALAMEL (1986).

### 2.5.7. Otras Pruebas Diagnósticas

#### 2.5.7.1. Test de Floculación

En este grupo podemos incluir todos aquellos test que utilizan partículas inertes sensibilizadas: GARIN y DESPEIGNES (1964) utilizan bentonita. LUNDE y JACOBS (1967) lo hacen con partículas de látex, prueba que tratan de aplicar en el diagnóstico del aborto ovino (SEAMON *et al.*, 1977).

También podemos incluir en este grupo el Test de Precipitación descrito por O'CONNOR (1957), que requiere un antígeno concentrado y suero con un título muy alto.

#### 2.5.7.2. Prueba Alérgica. Test Intradérmico o Prueba de la Toxoplasmina de FRENKEL (1948).

Es otro de los métodos que se han usado muy a menudo en encuestas de prevalencia, sobre todo en humana. En nuestro país la han utilizado MOREDA VAZQUEZ (1976) en Zaragoza en la especie humana; ANGELOV *et al.* (1957) usan este método en vaca, cabra, oveja, perro y caballo, mientras que NOBUTO *et al.* (1962) la utilizan en el cerdo.

#### 2.5.7.3. Prueba de *Lebistes reticulatus*

Puesta a punto por VARELA (1957), consiste en poner en contacto líquido cefalorraquídeo que se ha hecho reaccionar con Piridina, después de añadirle agua, con un pez de la citada especie. El pez adquiere una coloración oscura debido a alteraciones de sus cromatóforos. Totalmente en desuso, más bien es una prueba curiosa.

## Revisión Bibliográfica

---

Una vez analizadas cada una de las técnicas empleadas, así como sus ventajas e inconvenientes, vamos a realizar una recapitulación contrastando aquellas características más sobresalientes de cada una. De esta manera se puede decir que los títulos obtenidos por IFI son comparables a los obtenidos en el DT (FLETCHER, 1965; AMBROISE-THOMAS *et al.*, 1971), ambas técnicas ponen de manifiesto, principalmente los anticuerpos que se fijan a los antígenos de superficie del parásito. Los anticuerpos que se dirigen contra los componentes intracelulares aparecen, un poco más tarde en la infección (DESMONTS, 1971), y pueden ser detectados por métodos que empleen antígenos solubles extraídos a partir de lisados, como por ejemplo la IHAT o ELISA. Por lo que una combinación de dos métodos que utilicen antígenos de distinta procedencia debe ser lo más útil para determinar el estado de una infección toxoplásmica (KARIM y LUDLAM, 1975; PETTERSEN, 1981).

Las técnicas que identifican inmunoglobulinas IgM o IgA presentes en infecciones tempranas, han sido utilizadas, también, para este propósito, por ejemplo, las técnicas IgM-IFI (REMINGTON *et al.*, 1968), IgA-IFI (HULDT *et al.*, 1975), IgM-ELISA (NAOT y REMINGTON, 1980).

La mayoría de los métodos serológicos han sido desarrollados primeramente para su uso en el hombre, aunque también pueden ser aplicados para el análisis de sueros de animales, siempre que se disponga de conjugados específicos para cada especie.

Los nuevos avances en biología molecular pueden afectar, probablemente al futuro, del diagnóstico de estas parasitosis. La producción de DNA recombinantes debe ser altamente deseable para asegurar la producción continuada de grandes cantidades de antígeno, sin el requerimiento obligado de las células hospedadoras. Antígenos de *Treponema pallidum* expresados en *Escherichia coli* por WALFIELD *et al.* (1982) se han utilizado satisfactoriamente en un ELISA, para el serodiagnóstico de la sífilis (LOVETT *et al.*, 1984).

### **3. MATERIAL Y METODO**

### 3. MATERIAL Y METODO

Con objeto de llevar a cabo nuestro estudio epidemiológico de la toxoplasmosis en la isla de Gran Canaria y dado que uno de los soportes ganaderos más importantes es el ganado caprino, que se produce en relación directa con el medio, hemos optado por realizar la recogida de muestras siguiendo la estructuración en zonas ecológicas, de acuerdo con la clasificación que hacen, para dicha isla, LOPEZ GOMEZ, J. y A. (1959).

#### 3.1. CLIMA

La clasificación en zonas climáticas o isoclimas fue desarrollada por primera vez por Köppen y aplicada para Canarias por LOPEZ-GOMEZ, J. y A., (1959) en la cual se consideran dos tipos de climas: Los secos (B) y los templados (C).

Dentro de los secos (B), habituales en las zonas de baja cota y costa, encontramos:

- BW: Clima seco y desértico, con precipitaciones inferiores a la temperatura media anual. Esta zona posee una temperatura media anual superior a 18 °C y un verano muy seco, por eso, además, a la simbología se le añaden las letras *h* y *s*. La notación *s* indica poca lluvia o ninguna y *h* elevada temperatura. El símbolo BW*hs* significa clima desértico cálido con verano seco. La vegetación está constituida, fundamentalmente, por balos, tabaibas, cardones, monte bajo, palmeras y dragonales.

- BS: Es un clima seco y estepario, cuyo índice total anual de precipitaciones es inferior a dos veces la temperatura media anual, que sigue siendo superior a 18 °C. Se le añaden, también, los símbolos *h* y *s* para indicar la misma circunstancia que en el caso anterior. El clima BS*hs* indica estepario cálido con verano seco. En cuanto a la vegetación, destacar que es bastante similar al caso anterior, incluyéndose aquí, además, especies tales como algunos pinos de tipo mediterráneo, brezos, fayas, xerófitas y salvia.

## *Material y Método*

---

Dentro de los climas templados (C), denominados por Köppen mesotérmicos, con temperaturas invernales inferiores a los 18 °C y que se dan, prácticamente, a partir de todas las medianías de las Islas Canarias que poseen apreciable relieve (caso de Gran Canaria), se habla de:

- Csa: Caracterizado por veranos cálidos y secos e inviernos suaves con precipitaciones notables. Domina en las zonas de medianías. La vegetación corresponde a especies de zonas húmedas, destacando, entre otras, xerófitas, eucaliptos, brezos, palmeras, pastizales, acacias, pino canario, laurisilva, euforbias, así como zonas de cultivo.

- Csb: Presenta las mismas características que el anterior, salvo que las temperaturas estivales son más bajas (inferiores a los 22 °C) e inviernos fríos, con un elevado porcentaje de humedad relativa y precipitaciones abundantes. Se presenta, habitualmente, en las cumbres de Gran Canaria. En cuanto a la vegetación, la más frecuente es la de alta montaña, entre la que podemos citar al pino canario, retamas, tajinastes, verodes y las diferentes variedades que componen el ecosistema de la laurisilva.

En la Figura 1 se muestra la distribución de las especies vegetales mencionadas para cada isoclima de acuerdo a su predominio en la geografía isleña.

Según este criterio, los municipios de la Isla quedan clasificados de la siguiente manera:

### *Climas secos:*

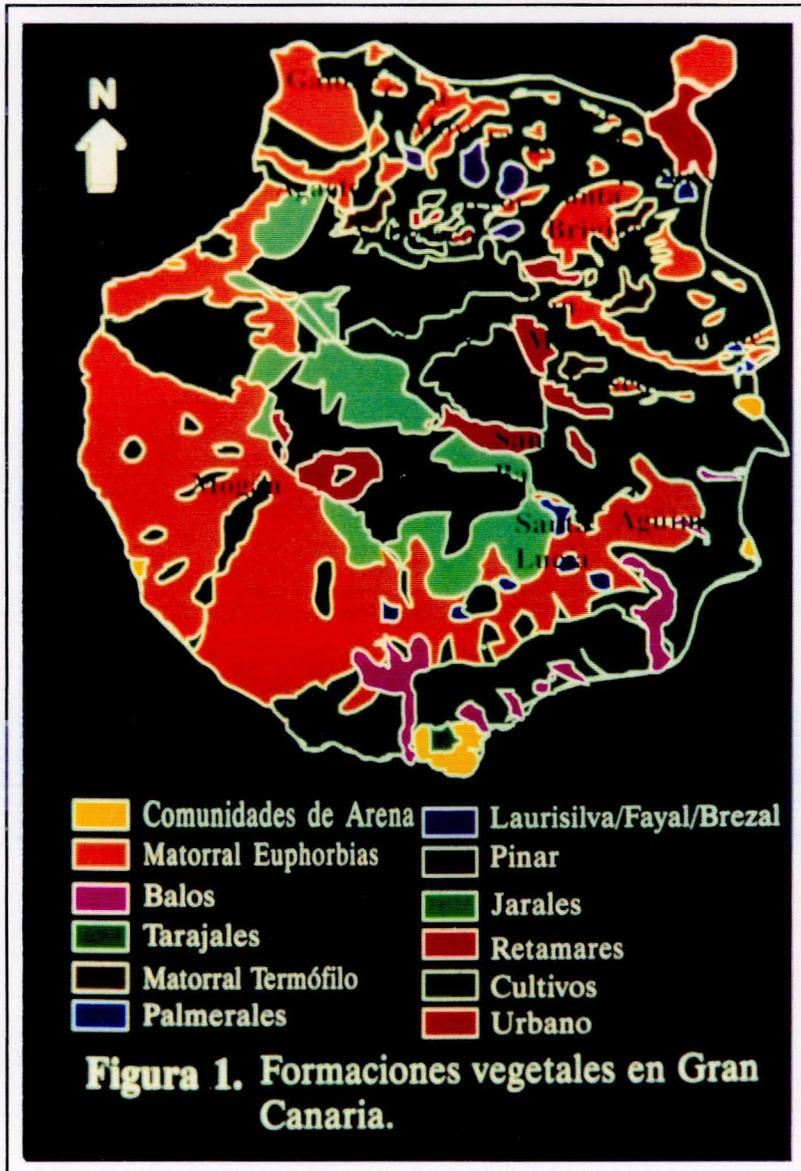
*BShs:* AGAETE, GALDAR y GUIA.

*BWhs:* AGÜIMES, INGENIO, MOGAN, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, SAN NICOLAS DE TOLENTINO y TELDE.

### *Climas templados:*

*Csa:* ARUCAS, FIRGAS, MOYA, SAN BARTOLOME DE TIRAJANA, SANTA BRIGIDA, SANTA LUCIA y TEROR.

*Csb:* ARTENARA, TEJEDA, SAN MATEO y VALLESECO.



## **3.2. MATERIAL**

### **3.2.1. SUEROS**

Se recogieron sueros de las tres especies en estudio para elaborar el mapa seroepidemiológico de la Isla por medio de técnicas de diagnóstico inmunoenzimático.

#### **3.2.1.1. Número de muestras**

Se utilizaron un total de 1570 sueros procedentes de todas las zonas de la Isla que fueron distribuidos de la siguiente manera:

- 412 de la especie **humana**
- 1052 de la especie **caprina**
- 106 de la especie **bovina**

#### **3.2.1.2. Procedencia**

##### **Sueros de la especie humana**

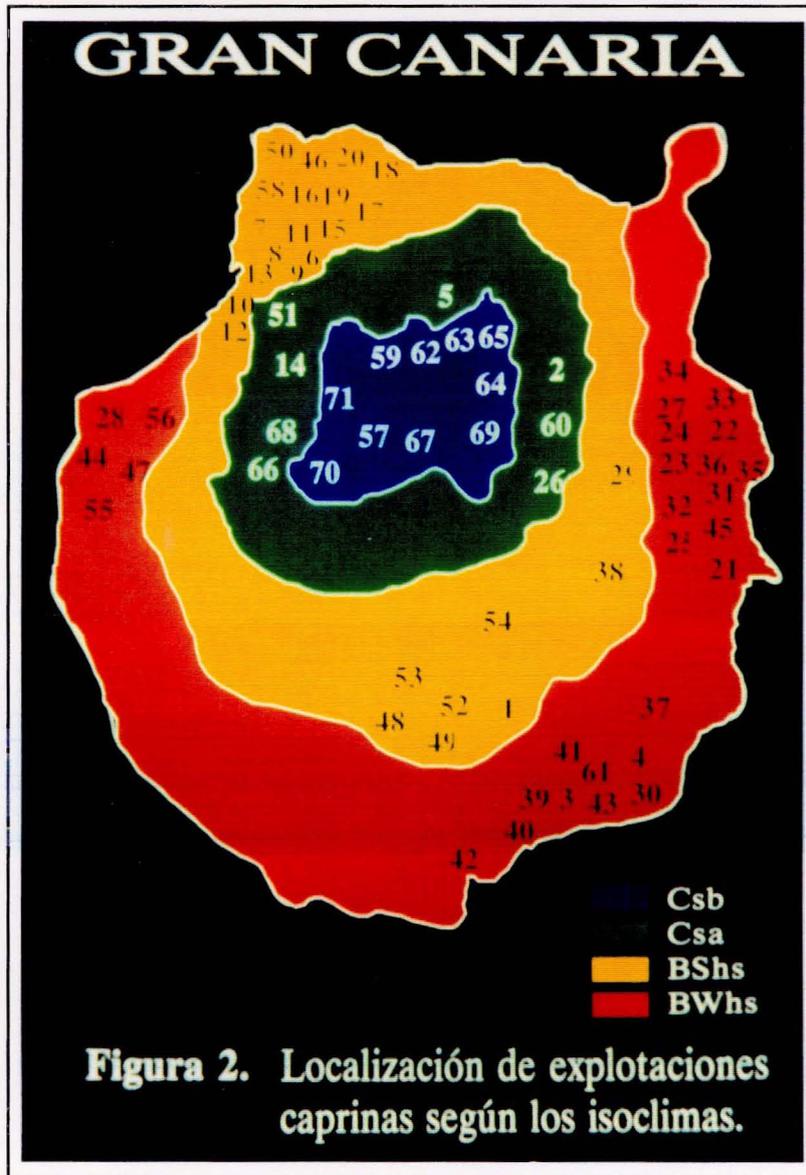
Los sueros de la especie humana se obtuvieron de individuos procedentes de toda la geografía insular. Ante la dificultad que supone agruparlos en función de su procedencia local, hemos optado por dividirlos en función de que procedan de un medio urbano o rural. También se han clasificado atendiendo a diferentes grupos de edad (0-15, 15-30, 30-45, 45-60 y mayores de 60 años), sexo, así como con los hábitos alimenticios y la convivencia o no con el hospedador definitivo.

### **Sueros de la especie caprina**

El mayor número de muestras analizadas correspondió a la especie caprina. Se ha pretendido conseguir un número de sueros que fuera representativo del total de la población. Se dispuso, para ello, de varios censos estimativos obtenidos en diferentes años, realizados por la Consejería de Agricultura y Ganadería y ahora actualizados con motivo de las campañas de saneamiento ganadero, sin embargo, el total de cabezas que constituyen la cabaña caprina de la Isla es problemática puesto que un número importante de cabras se encuentra distribuido en pequeñas explotaciones familiares como economía de subsistencia. No obstante, para nuestro trabajo, se optó por elegir un total de muestras que fueran representativas en función del total de la población y teniendo en cuenta las cuatro variedades climáticas que existen en Gran Canaria. El tamaño de la muestra fue de 1052 sueros recogidos en 71 explotaciones que se distribuyen según los diferentes isoclimas existentes en la isla de la siguiente forma:

- 626 sueros procedentes del isoclima *BW<sub>hs</sub>*
- 240 sueros procedentes del isoclima *BS<sub>hs</sub>*
- 111 sueros procedentes del isoclima *C<sub>sa</sub>*
- 75 sueros procedentes del isoclima *C<sub>sb</sub>*

En la Figura 2 se muestra el mapa de la isla donde se puede observar la localización de las explotaciones analizadas atendiendo al isoclima predominante para cada una de ellas.



## **Sueros de la especie bovina**

Los bovinos estudiados procedieron, en su totalidad, del Matadero Provincial de Las Palmas. Estas reses tienen diferentes orígenes ya que es tradicional su importación para engorde, sacrificio y posterior destino para el consumo humano. La procedencia de las mismas es, en consecuencia, heterogénea, siendo fundamentalmente importadas de Francia, Polonia, Dinamarca, Gran Bretaña y España Peninsular aunque, también, pero en menor número, ganado criado en Gran Canaria.

### **3.2.1.3. Obtención de Sueros**

#### **Especie humana**

Los sueros fueron recogidos del Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria sobre un total de 412 pacientes que acudieron a consultas externas. Para su obtención se contó con la colaboración del Servicio de Bioquímica del mencionado Centro Hospitalario.

#### **Especie caprina**

Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción aséptica en la vena yugular y recogidas en tubos colectores de sangre a vacío de 10 ml (Venoject) permaneciendo las muestras en dichos tubos, en condiciones de refrigeración, durante el tiempo de transporte hasta el laboratorio. Posteriormente, se centrifugaron a 1500 rpm durante cinco minutos para la extracción del suero.

### **Especie bovina**

Los sueros se obtuvieron a partir del sangrado en la vena yugular en el momento del sacrificio. Una vez recogidas, las muestras de sangre se mantuvieron a temperatura ambiente durante dos horas llevándose, posteriormente, a un frigorífico donde permanecieron durante cuatro horas a 4 °C para facilitar la retracción del coágulo. Una vez en el laboratorio, fueron centrifugadas a 1500 rpm durante cinco minutos.

#### **3.2.1.4. Conservación de sueros**

El procedimiento de conservación ha sido el mismo para las tres especies en estudio. Una vez separado, el suero fue distribuido, con ayuda de una pipeta Pasteur provista de un bulbo de goma, en alícuotas en viales de poliuretano de 1.5 ml para facilitar su manejo, y fue almacenado en condiciones de congelación (-20 °C) hasta su posterior uso.

### **3.2.2. MATERIAL INMUNOLOGICO**

#### **3.2.2.1. Antígeno**

Para las tres especies se utilizaron placas antigenadas. En los análisis efectuados sobre sueros humanos, las placas fueron suministradas por Clark Lab. Inc. En el caso de los sueros procedentes del ganado caprino y bovino, estas placas fueron servidas por el Laboratoire de Pathologie des Petits Ruminants et des Abeilles (CNEVA-LPPRA; Biot, Francia).

#### **3.2.2.2. Conjugado**

En el análisis de los sueros humanos se utilizó como conjugado una

anti-Ig G humana-peroxidasa. El conjugado utilizado en los ensayos realizados sobre las muestras de suero caprino y bovino fue una anti-Ig G específica aislada en conejo unida a peroxidasa .

### **3.2.2.3. Sustrato**

La disolución que se denomina sustrato contiene, como agente portador de grupos cromogénicos, el dihidroclorato de orto-fenilen diamina (OPD), un medio tampón y una disolución de peróxido de hidrógeno. Esta disolución debe ser preparada momentos antes a su utilización por presentar una fuerte actividad fotoquímica.

### **3.2.2.4. Suero control**

#### **Especie humana**

Para la detección de anticuerpos, se emplean controles positivos y negativos preparados mediante una mezcla (pool) de sueros que presentan tales respuestas. En nuestro trabajo, se utilizó un suero control negativo, un suero calibrador positivo con un bajo nivel de anticuerpos y un suero control positivo, cuyas unidades internacionales fueron determinadas a partir de diferentes diluciones del mismo y de las medidas de sus densidades ópticas.

#### **Especies Animales**

Tanto para la especie caprina como para la bovina, se consideró como suero control negativo un conjunto de sueros con un promedio de valores de absorbancia de 0.2.

Como suero específico positivo, se utilizó uno cuyo título fue de 800

unidades/ml.

### **3.2.3. Reactivos**

#### **Agua Destilada**

El agua empleada como disolvente en la preparación de todas las disoluciones utilizadas en los ensayos ha sido destilada mediante un equipo NANOpure de destilación a través de resinas alimentado por un destilador Jencons, de forma que el agua que se obtiene presenta una conductividad específica de  $5 \cdot 10^{-7} \Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , estando su pH comprendido entre 6.5 y 7.5.

#### **PBS-Tween**

Las tabletas de PBS (Sigma) se disolvieron en agua destilada añadiéndole un 0.05% de Tween-20, resultando un pH final de 7.2. Esta disolución fue utilizada como diluyente de los sueros y como agente de lavado, aprovechando las características tensoactivas de la misma.

#### **Tampón de citrato**

Como vehículo regulador del pH para el sustrato se empleó un tampón de citrato, ajustándose hasta un pH comprendido entre 5.6 y 5.65.

#### **Peróxido de hidrógeno**

El peróxido de hidrógeno utilizado en la preparación de las disoluciones que acompañan al cromógeno fue Merck pro Analysis. Dichas disoluciones actúan como catalizadoras en el proceso de revelado de la

reacción inmunoenzimática.

### **Acido Sulfúrico**

En la preparación de la disolución de parada empleada en los ensayos sobre sueros humanos, se usó ácido sulfúrico (Probus) a una concentración 1 N.

### **Acido Clorhídrico**

Para la preparación de la disolución de parada en los ensayos inmunoenzimáticos efectuados sobre los sueros caprino y bovino, se utilizó ácido clorhídrico (Probus) a una concentración 1 N.

## **3.2.4. Equipamiento**

### **Centrífuga**

Para la obtención de los sueros se ha usado una centrífuga REyCO, modelo 41, provisto de panel digital de programación y control, con un máximo de 5000 rpm.

### **Arcón congelador**

Para el almacenamiento de los sueros hasta su total recogida y posterior análisis, usamos un arcón congelador (Philips Whirlpool) donde dichos sueros permanecieron en condiciones de congelación a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### **Frigorífico**

Se utilizó un frigorífico Miele con regulador de frío donde se mantuvieron, en condiciones de refrigeración, todas las disoluciones preparadas hasta el momento de su utilización, a excepción de las disoluciones de parada, así como el sustrato, que deben ser preparadas en el mismo momento de su empleo.

### **Balanzas**

En la preparación de las disoluciones, se ha seguido el método de pesada directa de los solutos, siguiendo las normas generales de pesada por diferencia.

Para la pesada de los componentes que se encuentran presentes en las disoluciones en pequeñas cantidades, se utilizó una balanza analítica monoplato Sartorius de 160 gramos de carga máxima y graduación de 0.1 mg, provista de tara automática y lectura digital. Durante las diferentes fases de la pesada, se comprobó la no alteración de la tara.

Los componentes presentes en las disoluciones en mayor cantidad, se pesaron utilizando una balanza *granatario* Sartorius modelo Basic de lectura y tarado digital con capacidad hasta 1.300 g y precisión de 0.01 g.

Para evitar las vibraciones y los flujos de masas de aire, el equipo de balanzas se haya dispuesto sobre sendas placas de mármol y protegidos por paredes de vidrio, respectivamente.

### **pH-metro**

La comprobación del pH de las diferentes disoluciones amortiguadoras empleadas en este trabajo de Tesis Doctoral, se ha realizado mediante un pHmetro Crison, modelo micropH 2001, con posibilidad de

## **Material y Método**

---

lectura en mV. La precisión en las medidas de pH es de  $\pm 0.01$ . El equipo está provisto de disoluciones de calibración (Buffers de pH 7.2 y 4) y de un electrodo de vidrio (Ingold A-5792) reversible a los iones hidrógeno.

### **Agitador**

Para la preparación de las disoluciones, y con el fin de favorecer la disolución de los componentes, se ha utilizado un agitador magnético Agimatic-S con regulador de velocidad.

La homogeneización y el contacto íntimo entre los reactivos que intervienen en los ensayos inmunoenzimáticos, son variables importantes que se deben tener en cuenta. Para ello, se ha empleado un agitador de placa Hybaid Shaker, modelo HB-SHK 1, con control de velocidad de agitación desde 0 a 70 rpm.

### **Estufa**

Las incubaciones realizadas en los distintos ensayos inmunoenzimáticos para las especies animales objeto de estudio, se efectuaron a una temperatura de 37 °C. Esta temperatura se alcanzó utilizando una estufa de incubación Selecta, con una precisión de  $\pm 1$  °C.

### **Lector de E.L.I.S.A.**

Una vez concluidas las reacciones inmunoenzimáticas, las placas se llevaron a un espectrofotómetro lector de placas Whittaker que dispone de cuatro filtros en la zona del espectro visible y que van desde 405 hasta 690 nm. Dicho lector presenta una salida a una unidad de registro.

### **Micropipetas multicanal y graduadas**

Una vez preparadas las disoluciones, las cantidades necesarias para nuestros ensayos estaban dentro del orden de magnitud del  $\mu\text{l}$ . Por ello, se han utilizado sistemas de medida volumétricos, tales como micropipetas de diferentes graduaciones (Pipetman de Gilson y Assipipette digital de Assistant) y pipetas multicanal para el llenado semiautomático de las placas antigenadas (SLT Labinstruments).

#### **3.2.5. PROCESAMIENTO DE DATOS. ANALISIS ESTADISTICO.**

Se ha efectuado un análisis estadístico de los resultados consistente en la aplicación del test  $\chi^2$  de Pearson (SNEDECOR y COCHRAN, 1974) en sus dos variantes:

a) Mediante el estadístico que revela que una muestra de población en estudio se puede considerar perteneciente a una distribución teórica conocida, estudiando en ella una serie de características o modalidades que pudieran estar relacionadas con la seroprevalencia de las diferentes especies estudiadas dentro de la muestra poblacional. Lo que, en términos estadísticos recibe el nombre de *test de contraste de independencia de caracteres*.

b) Aplicando el test de homogeneidad, con objeto de dilucidar las posibles diferencias o similitudes entre distintas poblaciones en estudio.

Ambos test se han aplicado tomando como valor crítico el nivel de significación  $\alpha=0.05$ . De tal forma que, valores para este parámetro superiores a 0.05, indican poca o nula significación estadística para las variables que se relacionan o, lo que es lo mismo, valores de la  $\chi^2$  estimados que sean inferiores al valor de corte o patrón para un nivel de significación de 0.05. En algunos casos donde podrían existir dudas hemos optado por estimar, a partir de los datos, el nivel de significación, con el fin de cuantificar la significación estadística a un nivel de probabilidad real. Todos los cálculos estadísticos que aquí se presentan se han realizado con ayuda de un paquete de programas de ordenador denominado SAS. Para el

caso de la variable continua "edad" se ha aplicado también un modelo de regresión logística (ANDERSEN, 1990) con el fin de poder predecir la probabilidad de presentar seropositividad en función de dicha variable.

Para el diseño de las Figuras que aquí se presentan se han utilizado programas gráficos comerciales, tales como el Harvard Graphics 3.0, el Table Curve 2.1 y el Sigma Plot 4.0.

### **3.3. METODO**

#### **3.3.1. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (E.L.I.S.A.)**

##### **3.3.1.1. Principios fundamentales de la técnica E.L.I.S.A**

Las técnicas inmunoenzimáticas forman parte de aquellas reacciones serológicas que utilizan conjugados. El ensayo inmunoenzimático ELISA, se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Para nuestro trabajo, hemos empleado la técnica ELISA indirecta, que consta de las siguientes etapas:

1. Fijación de antígenos específicos para los anticuerpos objeto de estudio en los pocillos de las placas, y posterior lavado para eliminar aquellos antígenos que no quedaron fijados o que quedaron fijados deficientemente.
2. Adición del antisuero, suero problema o sobrenadante de cultivo celular. Las inmunoglobulinas del mismo reaccionarán específicamente con los antígenos que hayan quedado fijados. Para eliminar los anticuerpos que no hayan reaccionado con los antígenos fijados a la placa, se efectúa un lavado.
3. Adición de anti-inmunoglobulinas conjugadas con una enzima. Esta etapa tiene como finalidad la reacción de éstas con las inmunoglobulinas o anticuerpos específicos añadidos en la etapa 2 y que se encontrarán fijadas a los antígenos. Las anti-inmunoglobulinas marcadas que

no hayan reaccionado se eliminan con un lavado de las placas.

4. La última etapa, consiste en la adición de un sustrato sobre el cual sea capaz de actuar la enzima marcadora. La reacción se paraliza, y se procede a la lectura visual o espectrofotométrica del producto final coloreado. La intensidad de color será proporcional al contenido de anticuerpos.

### 3.3.1.2. Titulación Serológica

La titulación de un suero consiste en evaluar la cantidad de anticuerpos específicos contenidos por unidad de volumen de dicho suero. Existen distintas formas de titulación, que se usan de acuerdo con las diferentes técnicas serológicas. En este trabajo de Tesis Doctoral, hemos empleado la **Titulación a Dilución Simple de Suero**, cuyas ventajas frente a otras técnicas han sido puestas de relieve por CALAMEL y LAMBERT (1983).

Este método se fundamenta en que en la técnica ELISA hay una relación entre la cantidad de anticuerpos y el valor de absorbancia obtenido. Un título de anticuerpos puede definirse, por lo tanto, teóricamente, en valores de absorbancia.

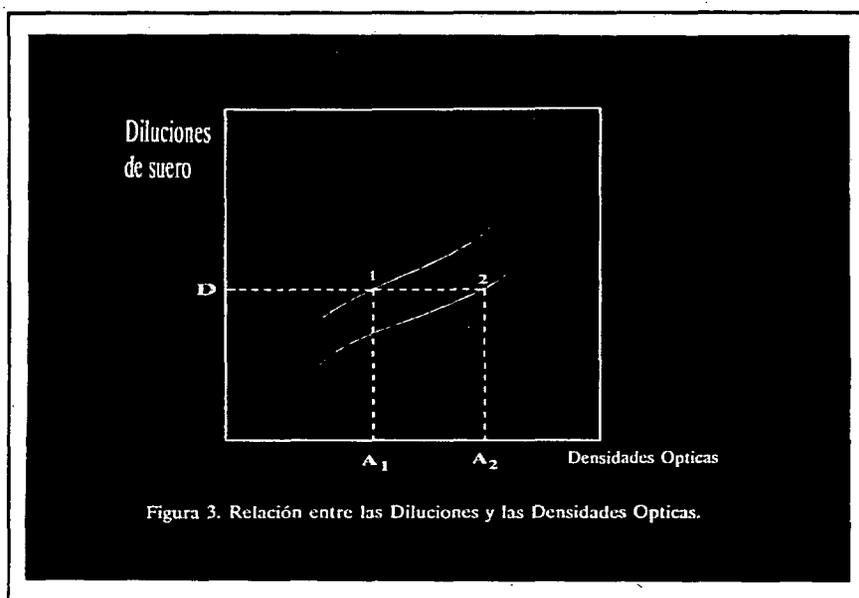
Con el fin de entender, de una manera más clara, este supuesto, debemos previamente definir, mediante un sencillo ejemplo, la relación que existe entre las diluciones de un suero (títulos) y las absorbancias.

Supongamos que, para un sistema dado antígeno-anticuerpo, se dispone de un suero positivo y que éste se diluye 12 veces llevándose a cabo la reacción de ELISA para estas diluciones. Se obtiene para cada una de ellas un valor correspondiente de densidad óptica (DO), de esta forma, se podrá dibujar una curva de valores de dicha magnitud física en función de la concentración de anticuerpos, o lo que es lo mismo, las diluciones del suero.

Esta curva será siempre de tipo sigmoidal. La relación dilución frente a densidad óptica no es lineal, excepción hecha de la zona media de la curva. La posición de la misma sobre el gráfico depende, lógicamente,

## Material y Método

del título del suero. Así, un título de suero más alto desviará la curva hacia la derecha (punto 2 de la Figura 3), de tal forma que, para una dilución dada  $D$ , el título más elevado de suero nos conduce a un valor más alto de densidad óptica. El título puede, por lo tanto, encontrarse gracias al valor de densidad óptica de una dilución simple de suero.



A diferencia de otras técnicas, la de ELISA a dilución simple de suero, nos permite trabajar con un amplio rango de diluciones del suero de referencia (generalmente de 6 a 10), debido a que la disminución en los valores de densidad óptica es mucho más lenta al aumentar la dilución del suero.

Finalmente, el valor del título del suero problema se puede establecer mediante los diferentes procedimientos de titulación serológica habituales en la técnica ELISA: Titulación Cualitativa de Seropositividad, Titulación en Valores de Densidad Óptica, Titulación como Cociente de Densidades Ópticas, Titulación como Cociente de Diluciones y Titulación en una Escala de Unidades. De estos diferentes métodos, hemos elegido, para nuestro trabajo, el de Titulación en una Escala de Unidades.

Este procedimiento será descrito con detalle en el capítulo de **Titulación en unidades**, donde lo aplicaremos para la especie humana y las especies animales estudiadas en esta Tesis Doctoral.

### 3.3.1.3. Procedimiento de trabajo

En el momento de su empleo, las disoluciones a utilizar en los ensayos, se encontraban bajo condiciones ambientales, con la excepción de aquéllas que deben ser preparadas instantes antes a su uso y, una vez efectuada la descongelación de los sueros a analizar, se procedió al ensayo inmunoenzimático, como se describe a continuación.

#### 3.3.1.3.1. Sueros de la Especie Humana

- Los controles positivo, negativo y positivo con bajo nivel de anticuerpos, así como de las muestras de sueros a analizar, se diluyeron en PBS-Tween a razón de 1/20.
- Se depositaron 100  $\mu$ l de los controles y los sueros, por duplicado, en los pocillos de una placa antigenada, reservando dos de éstos para que actúen como *blancos* de referencia en la reacción colorimétrica final.
- Las placas fueron incubadas a temperatura ambiente durante veinte minutos, contados desde la última adición.
- El proceso de lavado de las placas se efectuó con 200  $\mu$ l de PBS-Tween, dispensados en los pocillos con la ayuda de una micropipeta multicanal.
- La adición del conjugado fue de 100  $\mu$ l en cada pocillo, incubándose a temperatura ambiente durante veinte minutos, tras lo cual se volvió a proceder al lavado de las placas.
- Una vez preparada la disolución del sustrato, se añadieron 100  $\mu$ l de la misma en cada pocillo, incluidos aquéllos que actúan como blancos y las placas se dejaron a temperatura ambiente durante diez minutos. Dicha preparación se realizó disolviendo el dihidroclorato de orto-fenilén diamina (OPD) en 10 ml del tampón citrato,

preparado con anterioridad y que contiene un 0.1 % de peróxido de hidrógeno. La preparación se efectuó instantes antes debido, por un lado, a que la reacción comienza a partir del contacto del cromógeno (OPD) con el peróxido de hidrógeno, y, por otro, a que el OPD presenta una fuerte actividad fotoquímica.

- La reacción se paró mediante la adición de 100  $\mu$ l por pocillo de ácido sulfúrico 1 N.

- Finalmente, se procedió a la medida de las absorbancias o densidades ópticas mediante un lector de placa ELISA. La longitud de onda seleccionada fue de 490 nm.

Este procedimiento descrito, nos permitió evaluar los niveles séricos de Ig G anti-*Toxoplasma* sólo en términos de absorbancias o densidades ópticas, debido a que el suero positivo, que se utilizó como referencia, no presentaba título expresado en Unidades Internacionales por mililitro. La resolución de este problema estará descrita en el capítulo correspondiente a la titulación en unidades.

### **3.3.1.3.2. Sueros de la Especie Caprina y Bovina**

- Se utilizó un suero de referencia con un título de 800 Unidades/ml. Este suero liofilizado se disolvió en 2,2 ml de PBS-Tween, obteniéndose así una dilución al 1/25. A partir de esta última dilución, se efectuaron 8 diluciones seriadas, por duplicado, que iban del 1/25 al 1/3200.

- El procedimiento seguido a continuación, fue similar al descrito para la especie humana, con la excepción, por un lado, de los tiempos de incubación y la temperatura de la misma que fueron de 1 hora y 37°C, respectivamente y, por otro, de la reacción colorimétrica que fue seguida a una longitud de onda de 492 nm.

### **3.3.1.4. Titulación en Unidades**

#### **3.3.1.4.1. Especie Humana**

Como mencionamos anteriormente, el procedimiento de análisis efectuado sobre los sueros procedentes de la especie humana se realizó partiendo de un suero de referencia positivo del cual se desconocía su título en Unidades Internacionales/ml (UI/ml). Esto suponía expresar los resultados del diagnóstico inmunoenzimático como una razón entre la absorbancia del suero problema y la absorbancia del suero negativo. De esta forma, se obtenía el valor de corte (intersección) que nos permitía asignar muestras de suero como positivas a aquéllas cuya razón fuera mayor que uno y, por el contrario, como negativas a aquéllas cuya relación de absorbancias fuera menor que la unidad.

Para la determinación del título del suero en UI/ml, se tomó como patrón un suero de referencia (Sigma) cuyo título era de 315 UI/ml con el cual se hicieron una serie de diluciones de 1/1 a 1/256. Las medidas de absorbancia de dichas diluciones se hicieron sobre una placa siguiendo el procedimiento antes descrito. Representando las diluciones  $o$ , lo que es lo mismo, las UI/ml frente a las absorbancias, a las que se les restó el valor correspondiente a la del blanco, se obtuvo una curva de tipo exponencial. El procedimiento de ajuste se realizó mediante la aplicación de una regresión no lineal con la ayuda de un programa matemático informatizado. La función exponencial de ajuste es de la forma:

$$y = \exp(a + b \cdot x + c \cdot x^2 + d \cdot x^3)$$

donde  $y$  se corresponde con las diluciones  $o$ , lo que es lo mismo, con las UI/ml del suero de referencia;  $x$  son las densidades ópticas de las diluciones de dicho suero; y  $a$ ,  $b$ ,  $c$  y  $d$  son los parámetros de ajuste. El coeficiente de correlación del ajuste arrojó un valor de 0.995. En la Tabla I, se muestran las densidades ópticas obtenidas para las diluciones del suero de referencia.

## Material y Método

**Tabla I.** Diluciones y densidades ópticas para el suero patrón con un título de 315 UI/ml.

Diluciones	UI/ml (dilución)	Densidades ópticas
1:1	157.5	1.955
1:2	105	1.861
1:4	63	1.587
1:8	35	1.232
1:16	18.53	0.950
1:32	9.545	0.605
1:64	4.846	0.293
1:128	2.442	0.196
1:256	1.226	0.103

De esta forma, se obtuvo una curva de calibrado que nos permitió calcular las UI/ml de diferentes diluciones del suero de referencia cuyo título era desconocido. Las diluciones que se prepararon para dicho suero fueron desde la 1/1 hasta la 1/32. Los valores que se obtuvieron en absorbancias, así como el de las UI/ml para cada dilución, estos últimos a partir de la función exponencial antes mencionada, se encuentran recogidos en la Tabla II. El valor medio obtenido, a partir de dichos datos, fue de  $246.07 \pm 20.14$  UI/ml, valor que se tomó como concentración patrón para dicho suero y que representa, lógicamente, los títulos en anticuerpos Ig G.

**Tabla II.** Valores en UI/ml para el suero patrón cuyo título era desconocido.

Diluciones suero	UI/ml suero	Densidades ópticas
1:1	265.12	1.910
1:2	225.91	1.709
1:4	254.00	1.520
1:8	246.33	1.114
1:16	262.31	0.769
1:32	242.88	0.480

### 3.3.1.4.2. Especies caprina y bovina

Las diluciones sobre el suero de referencia y la lectura colorimétrica de las mismas, nos permiten clasificar a los sueros, tal y como mencionamos anteriormente, en una escala de valores expresados en absorbancias (densidades ópticas) o en razones de dichas magnitudes, pero estas expresiones cuantitativas no significan que el valor de absorbancia obtenido esté en proporción con la cantidad de anticuerpos, incluso trabajando a la longitud de onda donde la Ley de Beer-Lambert exhibe un comportamiento lineal. Esto se debe a que no existe una relación funcional de este tipo entre las diluciones del suero de referencia (títulos) y las absorbancias medidas.

No obstante, si se dispusiera de un método para expresar los títulos en unidades, a pesar de que la relación absorbancia-cantidad de anticuerpos sea no lineal, se podría conseguir una proporcionalidad entre el título de esta forma expresado y la cantidad de anticuerpo, manteniéndose, al mismo tiempo, el principio de dilución simple de suero.

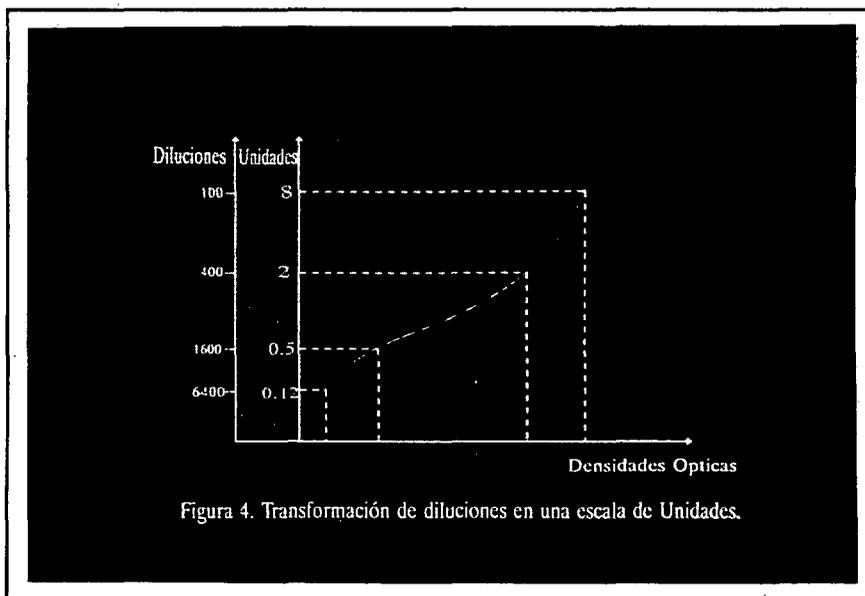
El método propuesto por CALAMEL y LAMBERT (1983), nos permite expresar las diluciones de un suero estándar en una escala *arbitraria* de unidades, partiendo del título del mismo, obtenido a dilución final y expresado en dicha escala.

El principio consiste en efectuar la titulación punto a punto, refiriéndola a una curva de suero estándar. Para ello, se realizan un número de diluciones del mismo comprendido entre seis y doce, con un factor de dos en cada placa. En nuestro trabajo hemos realizado ocho diluciones.

Los valores de absorbancia obtenidos se colocan en el eje de abcisas y los valores de las diluciones, que se corresponden con cantidades de anticuerpos de un suero de referencia, se colocan en el eje de ordenadas distribuidos sobre una escala logarítmica. El resultado de las representaciones así obtenidas, nos conduce, en todos los casos estudiados, para las especies animales, a curvas de tipo sigmoidal sobre una escala semilogarítmica. En nuestro caso, partimos de un suero de referencia con un título de 800 Unidades/ml para la escala antes mencionada, de manera que, diluido a 100 tendría 8 Unidades/ml, 4 cuando lo diluímos a 200, 2 cuando se

## Material y Método

diluye a 400, etc. Esto nos permite dibujar un eje de títulos en Unidades paralelo al eje de diluciones en ordenadas, Figura 4.



La obtención del título de un suero problema, se determinaría entonces directamente de la gráfica, proyectando la absorbancia medida para dicho suero, a la dilución que se haya empleado, en nuestro caso 1/100, sobre la curva de referencia y leyendo en la escala logarítmica las unidades que representan la cantidad de anticuerpos en el suero, considerado como patrón para ese punto de la curva. Ahora bien, la cantidad de unidades que tiene dicho suero en esta escala arbitraria, se obtendría simplemente multiplicando las unidades del suero de referencia así obtenida, por la dilución a la que se preparó el suero problema.

Lógicamente, la determinación gráfica, si bien es sencilla, plantea el inconveniente de la construcción de un número de curvas de referencia equivalente al número de placas antigenadas utilizadas en los ensayos, junto con el trazado de dicha curva de tipo sigmoideal, que requiere el conocimien-

## *Material y Método*

---

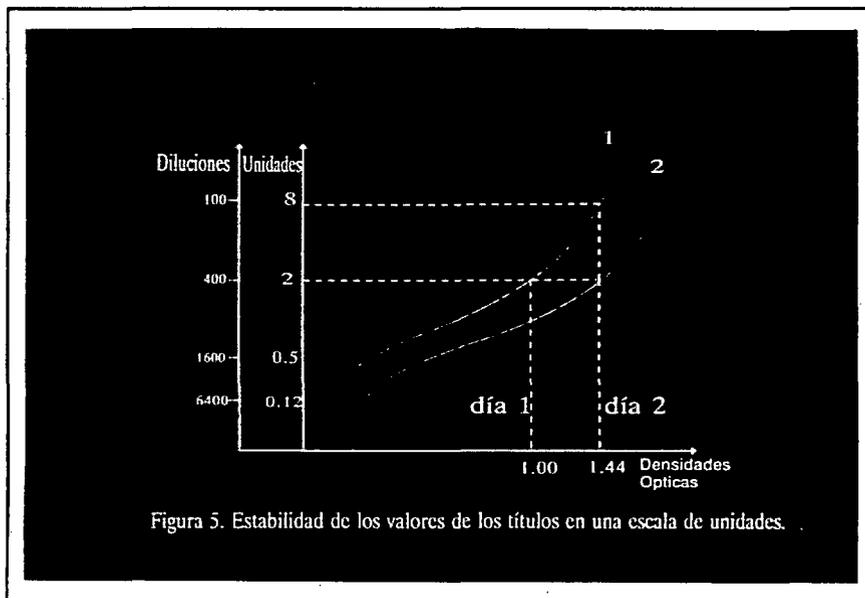
to matemático de la relación funcional entre las diluciones del suero patrón y las absorbancias medidas. Con el fin de simplificar el procedimiento de obtención de los títulos, se ha empleado un algoritmo que ha permitido obtener dichos resultados de una manera simple mediante la programación del mismo en un ordenador convencional. El listado de dicho programa se encuentra recogido en el Apéndice de esta memoria de Tesis Doctoral.

Utilizando dicho procedimiento, se pueden revisar lecturas continuas de puntos cuya ordenada pudiera estar situada entre dos diluciones adyacentes, porque conocemos la curva de referencia que relaciona los títulos, en la mencionada escala, con la cantidad de anticuerpos y con las absorbancias.

Una de las mayores dificultades que presenta el expresar los títulos en densidades ópticas (absorbancias) o en sus razones, son las fluctuaciones que dichos valores presentan de una experiencia a otra, incluso cuando todos los posibles factores que pueden influir en su obtención, tales como cambios de pH, diferencias en las temperaturas de incubación, alteraciones en los volúmenes de dilución, etc., se mantienen constantes y controlados de un ensayo a otro. Sin embargo, expresando los títulos en Unidades, se observa que tales fluctuaciones se eliminan de una experiencia a otra, al tener cada una su curva de referencia y, en consecuencia, su trazado estaría también influenciado por la presencia de estas fluctuaciones, lo que nos indica que la expresión del título en esta escala de Unidades, está libre de la variabilidad que muestra expresarlos en valores de absorbancias, Figura 5, con la única condición de que las diluciones del suero de referencia se inserten y, obviamente, se midan en cada placa.

Siguiendo este procedimiento, podemos clasificar a los sueros estudiados en rangos de Unidades/ml y asignar grados de seropositividad en función de los mismos, tal y como se muestra en la Tabla III.

## Material y Método



**Tabla III.** Grados de seroprevalencia en función de la titulación en Unidades.

DOSIFICACION EN UNIDADES	INTERPRETACION
0 A 100	NEGATIVO
100 A 300	POSITIVO-PATOLOGIA LATENTE
300 A 1000	POSITIVO
> 1000	POSITIVO-EXPRESION CLINICA

La utilización de este sistema presenta una serie de ventajas e inconvenientes que es preciso destacar:

**Ventajas:**

- Establece una relación gráfica estricta entre las diluciones y las densidades ópticas.
- La escala de Unidades en el eje de ordenadas tiene su equivalencia directa en una escala de diluciones del suero patrón.
- Se obtienen valores rigurosos de títulos de sueros cualquiera que

## *Material y Método*

---

sea la fuerza del mismo.

- Hay total independencia con las fluctuaciones de las densidades ópticas cualquiera que sea la técnica empleada, test o laboratorio en cuestión.

### **Inconvenientes:**

- Se tiene que dibujar la curva de referencia, lo cual significa utilizar un suero de referencia y hacer sobre éste el número de diluciones comprendido entre seis y doce para cada test.

- La titulación gráfica puede ser larga y tediosa.

Ambos inconvenientes quedan resueltos dado que, tanto para la construcción de la curva de referencia, como para el cálculo de títulos derivados de ella, se hace uso, como mencionamos con anterioridad, de un procedimiento informatizado que reduce enormemente la dificultad de dicho cálculo.

## **4. RESULTADOS**

## 4. RESULTADOS

El presente capítulo contiene, por un lado, los resultados porcentuales de seroprevalencia obtenidos para las tres especies objeto de estudio en esta Tesis Doctoral, así como las diferentes relaciones, mediante el correspondiente análisis estadístico, entre los porcentajes mencionados con una serie de variables que han sido controladas y que pudieran ejercer una determinada influencia sobre dichos valores.

### 4.1. Especie Humana

En la Tabla IV se presentan los resultados para la especie humana empleando el test E.L.I.S.A., que detecta los niveles séricos de Ig G anti-*Toxoplasma*, expresados en valores de densidades ópticas, DO (absorbancias), y en Unidades Internacionales/ml. Estos últimos valores se han obtenido según el procedimiento descrito en el capítulo correspondiente al desarrollo del método empleado. También se especifican en la misma el sexo de los individuos encuestados y su procedencia (rural o urbana).

De los 412 sueros examinados de la especie humana, 261 dieron positivo al mencionado test, lo que equivale a un 63.35 % del total de la muestra en estudio, tal y como puede apreciarse en la Figura 6.

El procedimiento seguido para establecer los diferentes criterios de seropositividad, considera a un suero con respuesta positiva siempre que su nivel sérico de Ig G anti-*Toxoplasma* sea mayor o igual a 45 UI/ml. Ahora bien, es posible considerar diferentes grados dentro de esta región en Unidades Internacionales, de esta forma se define una zona de exposición anterior comprendida entre 45-210 UI/ml, una que se asocia a la exposición reciente con niveles entre 210-300 UI/ml y una zona de infección significativa que podría cursar con expresión clínica que presenta valores superiores a 300 UI/ml. Obviamente, valores inferiores a 45 UI/ml indican infección improbable. Aplicando este criterio a la muestra en estudio, se ha obtenido la siguiente distribución de frecuencias que se recoge en la Figura 7, mediante un histograma: 151 sueros que presentaron valores inferiores

## Resultados

---

a 45 UI/ml, 36.65%; 105 con valores comprendidos entre 45-210 UI/ml, 25.49%; 71 entre 210-300, 17.23% y 85 con valores mayores a 300 UI/ml, 20.63%.

De acuerdo con los cinco grupos de edad establecidos y con objeto de estudiar la posible relación entre prevalencia y dicha variable temporal se establece en la Figura 8 la distribución porcentual de la seroprevalencia. En ella se puede apreciar un aumento de la prevalencia a medida que crece la edad de la población en estudio, desde el 3.85% para individuos menores de 15 años, hasta el 79.84% para los mayores de 60 años. La distribución por edades aparece reflejada en la Tabla V.

En cuanto a la variable continua "edad", nuestra muestra tiene una media de 49.09 años con una desviación estándar de 19.79, un valor mínimo de 2 y un máximo de 88 años.

Mediante el cálculo de las discrepancias de los resultados, para los diferentes grupos de edad, se obtuvo un valor de  $\chi^2$  de 30.36. El valor de contraste de  $\chi^2$ , para cuatro grados de libertad, a un nivel de significación de 0.05, es 9.488, menor al obtenido. Por tanto, se puede afirmar que existe una clara dependencia del carácter "edad" sobre la seroprevalencia en los individuos analizados de la especie humana.

A la vista de estos resultados, parece lógico pensar que existe una correlación entre la probabilidad de ser seropositivo y la edad del individuo. En otras palabras, debe existir una influencia entre ambas variables de carácter funcional.

En consecuencia, estimamos ensayar, a continuación, la construcción de un modelo de regresión logística (ANDERSEN, 1990). El objetivo de este modelo es predecir la probabilidad de poseer una seropositividad en función de la edad exclusivamente. El modelo tiene la forma:

$$\text{logit}(p) = \alpha + \beta \cdot (\text{edad})$$

donde  $\text{logit}(p)$  viene expresado de acuerdo con:

$$\text{logit}(p) = \ln(p/(1-p))$$

## Resultados

---

siendo  $p=p(\text{edad})$ , la probabilidad de ser seropositivo en función de la edad;  $\alpha$  y  $\beta$  son los estimadores del ajuste o, lo que es lo mismo, parámetros ajustables a determinar. Los valores de dichos parámetros, así como los correspondientes indicadores estadísticos se muestran en la Tabla VI. De acuerdo con los resultados obtenidos del ajuste, se comprueba que los estimadores son significativamente *no nulos*, lo que se puede comprobar debido a que los niveles de significación de ambos estimadores son mucho menores que el valor crítico de 0.05, por lo que se deduce que el ajuste es excelente. En otras palabras, la probabilidad de ser seropositivo aumenta con la edad de acuerdo a la expresión antes mencionada. Por otra parte, los puntos que se ajustan a la función de probabilidad suponen un 74.2% del total de datos, lo que también ratifica la bondad de dicho ajuste. La ecuación que da la probabilidad en función de la edad toma, entonces, la forma:

$$p(\text{edad}) = 1/(\exp(1.7584 - 0.0489 \cdot \text{edad}) + 1)$$

Se ha evaluado, asimismo, el factor de riesgo, es decir, el cociente entre probabilidades de presentar seropositividad, entre los individuos menores de 45 años y los mayores de 45. Dicho factor es de 0.495, lo cual significa que el riesgo de presentar seropositividad en individuos menores de 45 años es aproximadamente la mitad con relación a la de los individuos mayores de dicha edad. En la Figura 9 se muestra el comportamiento de la probabilidad en función de la edad del individuo.

La seroprevalencia también fue relacionada atendiendo al sexo de los individuos muestreados, encontrándose unos porcentajes de sueros positivos, con relación al total de la muestra, de 31.39% para las mujeres y del 32.12% para los hombres. De la misma forma, se evaluaron los porcentajes con respecto al total de hombres y al total de mujeres, observándose que el porcentaje de sueros positivos fue del 62.02% para las mujeres y 65.03% para los hombres. Estos resultados se reflejan en las Figuras 10 y 11, respectivamente, encontrándose que la similitud en los porcentajes obtenidos para ambos sexos es bastante grande.

El análisis, de acuerdo a los rangos en Unidades Internacionales/ml, teniendo en cuenta el sexo de los individuos muestra, *a priori*, tal y como se puede apreciar en la Figura 12, cuyos datos están recogidos en la Tabla

## Resultados

---

VII, una importante similitud en los porcentajes obtenidos para ambos sexos en el intervalo que define los casos de infección improbable, siendo éstos del 17.07% para los hombres y del 19.27% para las mujeres. Se encuentra, además, que para el rango correspondiente a una exposición anterior, el porcentaje obtenido para las mujeres es del 14.63%, valor éste ligeramente superior al de los hombres, 10.98%. El intervalo que define la exposición reciente muestra, sin embargo, un comportamiento análogo al caso de la infección improbable, al ser los porcentajes para ambos sexos bastante similares, 7.56% para las mujeres y 9.76% para los hombres, al igual que sucede en el rango que se corresponde con una infección significativa, donde los hombres muestran un porcentaje del 11.46% y las mujeres del 9.27%.

Para comprobar la posible influencia del carácter "sexo" sobre la seroprevalencia, se construyó la tabla de contingencia VIII, donde aparecen las frecuencias observadas de seropositivos y seronegativos de acuerdo con el sexo. A los resultados se les aplicó el test de independencia de caracteres. A partir del análisis de las discrepancias, se encuentra un valor de  $\chi^2$  de 0.49 que, comparado con el valor de contraste de 3.841, para un grado de libertad y con un nivel de significación que es superior al crítico de 0.05, se puede concluir que el sexo de los individuos no ejerce ninguna influencia estadísticamente significativa sobre el nivel de seroprevalencia encontrado.

A idéntico resultado se llega, a partir de la tabla de contingencia IX, donde se recogen los resultados distribuidos de acuerdo con los rangos de seroprevalencia en UI/ml.

Al aplicar el test de independencia de caracteres, se obtiene un valor de  $\chi^2$ , según las observaciones, de 4.7, valor éste menor que el teórico de 7.815 para tres grados de libertad, con lo que se puede afirmar que el sexo de los individuos tampoco tiene una influencia estadísticamente significativa sobre las frecuencias observadas en los rangos de seroprevalencia.

El contagio de la toxoplasmosis post-natal en el hombre ocurre o por el consumo de carne cruda o poco cocinada que contiene quistes tisulares, o por la ingestión de comida o bebida contaminada con ooquistes procedentes de heces de gatos infestados. Por esta razón, a una muestra del total de la población encuestada se le preguntó por sus hábitos alimentarios,

## *Resultados*

---

en cuanto al consumo de carne, así como la posible convivencia habitual con el hospedador definitivo, siendo el tamaño muestral de 118. De esta manera, se puede realizar las posibles relaciones de estos factores de riesgo con los porcentajes de seroprevalencia obtenidos, así como la posible relación de estos factores con las otras variables ya estudiadas como es la edad de los individuos. Los resultados obtenidos en relación con los hábitos alimenticios se recogen en la Tabla X y el diagrama de frecuencias se muestra en la Figura 13.

El valor de  $\chi^2$  encontrado de acuerdo con las observaciones fue de 2.163, menor que el de 3.841 correspondiente a un grado de libertad, obteniéndose un valor de 0.141 para el nivel de significación que está muy por encima del valor crítico 0.05, por lo que, en nuestro análisis, no se observa que exista influencia significativa del modo de consumir carne con la seroprevalencia.

En cuanto a la convivencia con el hospedador definitivo, y con independencia en cuanto al hábito culinario respecto al consumo de carne, los resultados (Figura 14) reflejan que del total de individuos que respondieron afirmativamente a la pregunta sobre la convivencia habitual con gatos, un 62.5 % eran seropositivos, mientras que dicho porcentaje para los que contestaron negativamente a dicha pregunta fue del 59.57%.

Al aplicar el test de independencia de caracteres a la población según el contacto habitual con el hospedador definitivo, partiendo de la tabla de contingencia que se muestra en la Tabla XI, se observa, del análisis de las discrepancias, un valor de  $\chi^2$  de 0.068, menor que el de 3.841; el nivel de significación obtenido es de 0.794 que es también superior al de 0.05 para un grado de libertad. Por lo que se puede afirmar que el contacto habitual con los gatos no influye de forma significativa sobre la seropositividad de este grupo encuestado.

Asímismo, y con objeto de relacionar ambos factores de riesgo, se han obtenido, simultáneamente, las frecuencias correspondientes al consumo de carne con riesgo y al contacto o no, de forma habitual, con el hospedador definitivo de la muestra encuestada (Tabla XII). Los resultados quedan reflejados en la Figura 15, donde se observa que el porcentaje de seropositivos para los individuos que consumiendo la carne con riesgo

## *Resultados*

---

tenían contacto habitual con el hospedador definitivo fue del 60%; frente al 50% de seropositivos que no tenían ese contacto con gatos.

A nivel estadístico no se encuentra asociación posible entre estas variables y la seroprevalencia de los individuos encuestados. En efecto, si se estimara el valor del nivel de significación, éste sería superior a 0.05, dado que la  $\chi^2$  vale 0.16 que está muy por debajo del valor de contraste de 3.841.

Con objeto de comprobar la posible influencia que presenta alguna de estas variables con la seroprevalencia, se analizó, también, el contacto habitual con gatos conjuntamente con el consumo de carne sin riesgo. El diagrama de frecuencias obtenido se muestra en la Figura 16, observándose porcentajes de seropositividad bastante similares, del 64.29%, en aquellos individuos que admitían contacto habitual con gatos, frente a un 64% en aquellos que no tenían ese contacto habitual.

Aplicando el análisis estadístico sólo a nivel cualitativo, como realizamos en el apartado anterior, a la tabla de contingencia que se muestra en la Tabla XIII, se encuentra un valor de  $\chi^2$  de 0.020 que, comparado con el valor de 3.841 para un grado de libertad y al nivel de significación del 0.05, es bastante menor, por lo que el contacto o no, de forma habitual, con gatos dentro de este grupo de personas que consumen la carne bien cocinada o no la consumen (consumo de carne sin riesgo), tampoco presenta, tal y como se preveía, influencia significativa sobre la seropositividad.

A la vista de los resultados expuestos hasta el momento y, si observamos la seroprevalencia en función de los diferentes grupos de edad, llama la atención el incremento que sufren los valores de estos índices en los dos grupos que engloban a todos aquellos individuos con edades superiores a los 45 años. Ello nos ha motivado a elegir estos grupos de edad y analizar de una forma conjunta los factores de riesgo antes descritos. Los resultados de estos análisis se recogen en las Tablas XIV y XV.

Los diagramas de frecuencias correspondientes a estos resultados se encuentran representados en las Figuras 17 y 18, respectivamente, aclarando que el grupo "sin riesgo" comprende a aquellos individuos que no consumen carne o lo hacen de forma muy cocinada y que el grupo denominado "con

## Resultados

---

riesgo" comprende a aquellos individuos que toman la carne poco hecha. Destacar de la observación de ambas Figuras (17 y 18), que en la primera de ellas, la convivencia o no con el hospedador definitivo no produce apenas cambios apreciables en los porcentajes de seropositividad, 82.35% y 78.57%, respectivamente. En la segunda, se observa un mayor porcentaje de seropositivos en aquellas personas, dentro de estos grupos de edad, que consumen la carne sin riesgo. De lo que parece inferirse, que el consumo de carne no afecta a la seropositividad de estos grupos de edad.

Como ya se demostró, la probabilidad de ser seropositivo dentro del grupo de personas mayores de 45 años es dos veces superior que la que presentan los individuos de edades menores. De acuerdo con el diagrama de frecuencias representado en la Figura 19, se encuentra que no existe una influencia significativa en la seroprevalencia cuando concurren los factores *mayores de 45 años, consumo de carne y contacto con hospedador definitivo*, por lo que su asociación simultánea, tal y como se puede inferir de los apartados anteriores, no se considera necesaria de realizar a nivel estadístico.

Por último, también, hemos querido analizar la posible influencia que pudiera tener la procedencia de los individuos encuestados, para ello hemos clasificado en dos grupos de población, *urbana y no urbana*, entendiéndose por población urbana al habitante de la capital de la Isla. Las frecuencias obtenidas (Figura 20) muestran el mayor porcentaje de seropositividad para aquellos individuos que viven habitualmente en un medio no urbano, 39.81%, en contraste con los que proceden de un hábitat urbano donde el porcentaje alcanza un valor de 23.54%.

Los resultados de esta clasificación se encuentran recogidos en la Tabla XVI. Al aplicarle el test de homogeneidad de Pearson con el fin de comprobar las similitudes o diferencias entre los dos entornos estudiados, se encontró un valor para  $\chi^2$  de 3.354, para un grado de libertad, y el nivel de significación de la estimación resultó ser de 0.067, que si bien es mayor que 0.05, sólo lo es ligeramente. Esto nos permite decir que el hábitat ejerce una influencia casi-significativa sobre la seroprevalencia. Si analizamos el factor de riesgo (cociente de probabilidades entre ser seropositivo en medio urbano a serlo en medio rural), vemos que el valor del mismo es inferior a la unidad, concretamente 0.868, lo que nos indica

## Resultados

---

que el riesgo de ser seropositivo es menor en el medio urbano que en el medio rural.

A la vista de estos resultados y con el fin de averiguar cuál era la causa de esa cuasi-significación estadística, decidimos afrontar el análisis agrupando a los individuos por hábitat y por edades: en menores de 45 y mayores de 45 años. En la Tabla XVII se recogen las frecuencias observadas en dicho análisis.

Efectuando el test de la  $\chi^2$  a los menores de 45 años en los dos ambientes, se encuentra un valor de 4.443 para dicho estimador y un nivel de significación, para un grado de libertad, de 0.035, que es menor que el valor crítico de 0.05; por lo que en este grupo de edad existe influencia del hábitat sobre la seropositividad de los individuos. El factor de riesgo que se obtiene es de 0.626, es decir, el riesgo de ser seropositivo en un ambiente urbano es mucho menor que en un ambiente rural, para los menores de 45 años.

Al realizar el mismo test para el grupo de edad de los mayores de 45 años, se obtiene un valor para la  $\chi^2$  de 1.276 y el nivel de significación, para un grado de libertad, es de 0.259, que es superior al de 0.05. En otras palabras, en el grupo de edad más avanzada las diferencias tienden a suavizarse para los dos entornos estudiados, lo cual es lógico debido al efecto de acumulación del parásito con el aumento de la edad del individuo; es en el grupo de los más jóvenes, donde se observan las mayores diferencias. En otras palabras, los individuos que viven en un ambiente rural se ponen en contacto con el parásito a edades más tempranas que sus homólogos de medio urbano.

A la vista de los resultados obtenidos, hemos considerado interesante efectuar una comparación entre los grupos de edad de los dos entornos estudiados, aplicando a ambos, sendas regresiones logísticas. Los resultados se muestran en la Tabla XVIII.

Los resultados muestran que los ajustes, en ambos casos, son excelentes, lo que era de prever debido a que la población global presentaba el mismo comportamiento, tal y como se pudo comprobar en la Figura 9. En este caso los niveles de significación, en ambos casos, son óptimos, lo

## *Resultados*

---

que indica que los estimadores del ajuste son significativamente no nulos y, por lo tanto, la existencia de una fuerte correlación entre la probabilidad de ser seropositivo y la edad en ambos ambientes.

Las funciones de probabilidad para los dos hábitats estudiados se muestran en la Figura 21, donde se observa, por un lado, el mayor riesgo en los individuos jóvenes que viven en medio rural y, por otro, la convergencia de ambas probabilidades cuando la edad del individuo aumenta. En este último caso, el medio donde vive el individuo no va a ejercer influencia alguna sobre su seropositividad.

### **4.2. Especies Animales**

#### **4.2.1. Especie Caprina**

El ganado mayoritario en Gran Canaria es el ganado caprino que se encuentra distribuido por toda la geografía insular. La elección del tamaño de la muestra se ha realizado en base a dicha distribución para lo cual, se ha tomado como referencia el número total aproximado de cabezas en función del censo del año 1986, elaborado por la Consejería de Agricultura y Alimentación del Gobierno de Canarias. Según dicho censo el número de cabezas de ganado caprino existente en toda la Isla en ese año era de 59659, de las cuales 47252 eran hembras, siendo este último el tamaño de la población que hemos tomado como base para establecer las dimensiones de la muestra objeto de nuestro estudio. De acuerdo con las diferentes variedades climáticas comarcales, dicha población se distribuye de la siguiente forma: 27430 en el clima seco-desértico (BW<sub>hs</sub>), 10670 localizadas en la zona donde el clima es seco-estepario (BS<sub>hs</sub>), 5972 que se ubican en la zona de clima templado suave (C<sub>sa</sub>) y 3180 en la región donde el clima predominante es el templado frío (C<sub>sb</sub>). Los porcentajes que corresponden con cada una de las cuatro variedades climáticas son, respectivamente, 58.05%, 22.58%, 12.64% y 6.73%.

El tamaño de la muestra es de 1052 cabras procedentes de 71 explotaciones siendo, en su mayoría, granjas que basan su desarrollo en una

## Resultados

---

---

economía de subsistencia y que se distribuyeron de acuerdo con los porcentajes obtenidos según el censo antes mencionado. Así, los porcentajes de animales de acuerdo con los climas, en la muestra seleccionada, fueron: 59.51% para el clima BWhs (626 cabras), 22.81% para el BShs (240 cabras), 10.55% para el correspondiente al Csa (111 cabras) y el 7.13% para el Csb (75 cabras), donde, tal y como se mencionó anteriormente, se puede apreciar que los porcentajes de distribución de cabras en función de las cuatro variedades climáticas están en concordancia con los correspondientes al censo estimativo del año 1986.

Los resultados, expresados en valores de absorbancia y en la escala de Unidades/ml, obtenidos mediante la técnica E.L.I.S.A., se encuentran recogidos en la Tabla XIX, y se distribuyen según las diferentes explotaciones, indicándose, para cada una de ellas, el número de animales cuyos sueros fueron analizados, la localización del rebaño en la Isla, así como el isoclima asociado a dicha ubicación. En la Figura 2 se muestra, mediante un *cartograma*, la localización de cada explotación en la Isla así como la región isoclimática correspondiente.

Con el fin de comprobar que la muestra pertenece a la población global caprina, se aplicó el test de homogeneidad de Pearson para tres grados de libertad, encontrándose que el valor de  $\chi^2$  fue de 4.203, cuyo nivel de significación en la estimación era de 0.240, que es mayor que 0.05, por lo que se puede afirmar que la muestra en estudio no presenta diferencias significativamente importantes, en cuanto a la distribución climática, con respecto a la correspondiente al censo de ganado caprino del año 1986.

De acuerdo con los criterios establecidos por CALAMEL y LAMBERT (1983) para considerar a un suero como positivo, se ha obtenido una seroprevalencia global del 63.31%, cuyo diagrama de frecuencias se encuentra reflejado en la Figura 22.

En la Figura 23 se muestra la seroprevalencia clasificada según los diferentes rangos dentro del criterio, establecido por los mencionados autores, de acuerdo con los grados de la escala de Unidades/ml. Se han identificado un 41.6% de animales seropositivos con una *patología latente*, un 14.9% de individuos *positivos* propiamente dichos y un 6.8% de

## Resultados

---

seropositivos que podrían considerarse como con *expresión clínica*. El porcentaje global de animales seronegativos fue del 36.69%.

En Gran Canaria, tal y como se especificó en **Material y Método**, existen cuatro variedades climáticas o isoclimas que dependen, entre otros factores, de la altura sobre el nivel del mar, de la masa forestal presente en la zona y del régimen de vientos, generalmente alisios, que la afecten. Teniendo en cuenta dicha variabilidad climática, se ha relacionado ésta con la seroprevalencia global encontrada cuya distribución de frecuencias aparece reflejada en la Figura 24. De su observación se desprende un aumento significativo de la seroprevalencia en los individuos pertenecientes a explotaciones donde el régimen de lluvias es escaso y el viento alisio es fuerte y predominante (69.17%); mientras que para el isoclima más húmedo, frío y con vientos menos fuertes (Csb), estas diferencias tienden a suavizarse. Este comportamiento se aprecia de una forma más clara en la Figura 25, donde se representa la seroprevalencia en función de los isoclimas, así como su relación con la escala de Unidades/ml antes reseñada.

El análisis estadístico aplicado a la muestra de sueros de cabras estudiadas, consistió en la aplicación del test de homogeneidad de Pearson con objeto de ver las similitudes o diferencias que pudieran existir en la seroprevalencia encontrada en función de las cuatro variedades climáticas existentes en la Isla. Dicho análisis nos condujo a la correspondiente tabla de contingencia que se muestra en la Tabla XX.

A partir de los resultados de dicha tabla y aplicando el mencionado test de homogeneidad de Pearson se encuentra que existen diferencias significativamente importantes para la seroprevalencia encontrada entre las cuatro poblaciones en las que se distribuye el clima de Gran Canaria. Los resultados fueron:  $\chi^2 = 8.79$ , para el cálculo de las discrepancias, valor que es mayor que el de la Tabla 4.12 de 7.815 para tres grados de libertad y un nivel de significación de 0.032 que es menor de 0.05. Por lo que podemos afirmar que las cuatro poblaciones *climáticas* presentan diferencias significativas en cuanto a la seroprevalencia obtenida.

De la simple observación de la Tabla XX se deduce que el isoclima que plantea las diferencias es el Csb, por lo que no es necesario efectuar

## Resultados

---

comparaciones múltiples que pueden conducir a errores en la estimación. En efecto, cuando se omite dicho isoclima de la tabla de contingencia se observa que la  $\chi^2$  toma un valor de 3.181 y que el nivel de significación es de 0.204, que al ser superior a 0.05 nos indica que las tres poblaciones isoclimáticas restantes son significativamente la misma población. Cabe resaltar, sin embargo, que entre las poblaciones pertenecientes al isoclima templado (tipo C), aunque no son significativamente diferentes, tales diferencias no son notables, puesto que cuando se efectúa la comparación entre ambos tipos de climas, Csa y Csb, el nivel de significación es de 0.093, siendo éste ligeramente superior al valor crítico de 0.05.

A la vista de las frecuencias recogidas en la Tabla XX, podemos afirmar que las mayores diferencias significativamente importantes, en cuanto a la seroprevalencia, se dan entre los isoclimas de tipo seco (B), así como en los templados fríos (Csb), siendo más acusada la que existe entre el isoclima BS<sub>hs</sub>, donde se encuentra un 69.17% de probabilidad y el Csb que presenta una probabilidad del 50.67% de mostrar seropositividad. Entre los isoclimas secos no existen diferencias, 62.78% para el isoclima BW<sub>hs</sub> y 69.17% para el BS<sub>hs</sub>. Entre los isoclimas húmedos (templados de tipo C) aparecen diferencias aunque no acusadas, siendo los porcentajes de probabilidad encontrados del 63.06% para el Csa y del 50.67% para el Csb.

Una manera de demostrar lo expuesto anteriormente de forma más rigurosa es recurriendo a los diferentes factores de riesgo. Dichos factores representan cocientes de probabilidades, de tal forma que, si dicho cociente es la unidad, las poblaciones objeto de estudio serían equiprobables frente a la seropositividad y, por el contrario, cuanto más lejos del valor unitario se encuentre, la probabilidad será diferente para ambas poblaciones. Los factores de riesgo se muestran en la Tabla XXI. A la vista de lo expuesto, los factores de riesgo más alejados de la unidad aparecen relacionados con el isoclima Csb, lo cual ratifica el hecho de que es este el isoclima que mayores diferencias presenta con el resto.

Con el fin de estudiar la posible influencia de la edad de los animales sobre la seroprevalencia eliminando, al mismo tiempo, el posible sesgo debido al isoclima de la zona, se estudiaron dos granjas situadas bajo las mismas condiciones climáticas (zona húmeda, isoclimas de tipo C). En estas explotaciones investigadas fue posible la extracción de sangre procedente de

## *Resultados*

---

individuos jóvenes lo que permitió, junto con los adultos, estudiar la posible influencia sólo de la edad como variable en la seroprevalencia de estos rebaños. Dichos datos aparecen reflejados en la Figura 26 donde se puede observar que los valores de los porcentajes de seroprevalencia son mayores para los animales adultos (68.75%).

Debido a la negativa por parte de los ganaderos a que se extrajera sangre a los animales jóvenes, sólo se pudo efectuar un análisis estadístico en función de la edad sobre una muestra de 30 sueros, de los cuales 14 procedían de dichos animales. Dichos sueros provenían de dos granjas ubicadas en la región donde los isoclimas predominantes eran los templados de tipo C, Csa y Csb, respectivamente, que como ya hemos comentado no son apreciablemente diferentes. Los datos fueron englobados en la misma población y se aplicó el test de independencia de caracteres de Pearson en función de la edad.

Los datos se recogen en la Tabla XXII, donde se muestra sólo los casos positivos y los totales. El cálculo de las discrepancias conduce a un valor de  $\chi^2$  de 0.433 con un nivel de significación de 0.510 que al ser mayor que 0.05, podemos afirmar que, en este caso, la edad de los individuos no presenta influencia sobre la seroprevalencia encontrada.

Los diagramas de frecuencias correspondientes a las 71 explotaciones investigadas se muestran en las Figuras 27 a 101. De ellos se discutirán, más adelante y con detalle, en el capítulo de **Discusión**, aquellos aspectos relacionados con procesos morbosos para las explotaciones en las que, tras una encuesta al propietario, se dispongan de datos relativos a los mismos y que pudieran estar relacionados con la seroprevalencia de la Toxoplasmosis para cada una de las granjas.

### **4.2.2. Especie Bovina**

Los resultados expresados en valores de absorbancia y en la escala de Unidades/ml obtenidos mediante la técnica E.L.I.S.A. para la especie bovina, se encuentran recogidos en la Tabla XXIII, en la cual se especifican las diferentes procedencias del ganado bovino de abasto en aquellos casos

## Resultados

---

en los que se tiene constancia de su origen, así como del sexo de las reses. El tamaño de la muestra estudiada fue de 151 sueros, de los cuales 106 eran hembras y 45 eran machos, de los que el 88.7% fueron positivos. El diagrama de frecuencias se encuentra reflejado en la Figura 102. Con respecto a la influencia del sexo en la prevalencia, se observa en la Figura 103 que no existen diferencias notables entre machos y hembras. Asimismo, tal y como muestra la Figura 104, la seroprevalencia, clasificada según los diferentes rangos dentro del criterio de Calamel y Lambert, expresado en Unidades/ml, no presenta, tampoco, diferencias apreciables para ambos sexos. Sin embargo, conviene destacar, en este caso, las siguientes observaciones:

- que la seropositividad encontrada dentro del rango que define a los individuos como con *patología latente* presenta un valor superior en el caso de los machos (55.56%) que en el de las hembras (50.94%).
- que la seropositividad encontrada dentro del rango que incluye a los individuos considerados como *positivos* propiamente dichos, presenta unos valores, para las hembras (35.85%), ligeramente superiores al de los machos (31.11%).
- que los porcentajes encontrados para los individuos considerados como *negativos*, así como para los individuos considerados como seropositivos con *expresión clínica*, no presentan diferencias para ambos sexos; de esta forma, se encuentra, en el primer caso, 11.32% para las hembras y 11.11% para los machos y, en el segundo, 1.89% para las hembras y 2.22% para los machos.

El test de independencia de caracteres se aplicó para ver la posible influencia que pudiera tener el sexo del animal con la seroprevalencia obtenida. Se hicieron con este fin dos tablas de contingencia (Tabla XXIV y XXV), en la primera de ellas se muestran los resultados globales en función de los casos seropositivos y seronegativos, mientras que en la Tabla XXV se recogen los resultados en función de los rangos de seroprevalencia establecidos de acuerdo con la escala propuesta por Calamel y Lambert.

La aplicación del test de independencia de caracteres demuestra en ambos casos que no se encuentran diferencias significativas en la seroprevalencia en función del sexo del animal. Para la seroprevalencia global, en seropositivos y seronegativos, se encuentra un  $\chi^2$  de 0.001 con

## Resultados

---

un nivel de significación del 0.970 que es muy superior a 0.05. En cuanto a la seroprevalencia clasificada en los rangos antes mencionados, el valor de  $\chi^2$  encontrado fue de 0.36 que también es menor que el de contraste de 3.841.

En la Figura 105 se muestra la seroprevalencia global en función de los parámetros antes mencionados. En esta figura el máximo de seropositividad (52.32%) se encuentra englobado en la zona que corresponde a los individuos con *patología latente*.

En la Tabla XXVI se encuentran reflejados los 151 sueros que constituyen la muestra objeto de nuestro estudio, en su mayoría de origen foráneo. Se encuentran distribuidos y clasificados de acuerdo con las diferentes procedencias, así como con los valores de seroprevalencia obtenidos para cada grupo.

Los porcentajes de seroprevalencia referentes a las distintas procedencias del ganado aparecen reflejados en la Tabla XXVII, en ella se relacionan solamente los correspondientes a aquellos países que, por el número de sueros, supone un valor significativo que permita efectuar interrelaciones de tipo estadístico. Como se puede ver, el ganado que procede de Francia muestra un elevado porcentaje de seropositividad en la zona definida como de *patología latente* (76%). La distribución porcentual del ganado polaco, mayoritario en nuestro estudio, presenta unos valores similares entre los grupos que presentan *patología latente* y los seropositivos propiamente dichos, 47.37% y 40.35%, respectivamente. También se puede destacar la similitud de resultados entre los del ganado procedente de la Península y los de Gran Canaria. Se puede observar, por último, que el número de casos incluidos como seronegativos o seropositivos con manifestación clínica es pequeño, independientemente de su procedencia. La representación gráfica de ambos casos, aparece recogida mediante histogramas en las Figuras 106 y 107.

La mayor parte del ganado bovino de consumo humano en Gran Canaria es de importación, por lo que, en aquellos casos donde la procedencia del animal se conocía fue posible aplicar el test de homogeneidad de Pearson con objeto de encontrar diferencias o similitudes entre las diferentes procedencias y la seroprevalencia. De esta forma fue

## *Resultados*

---

---

posible construir la tabla de contingencia correspondiente para las distintas procedencias y la seroprevalencia XXVIII.

La aplicación del test de homogeneidad de Pearson, en este caso, puede no ser válida debido a que, durante el cálculo de las frecuencias esperadas, se observó que en más del 50% de las celdillas de la tabla de contingencia los valores eran menores a 5. Con el fin de evitar posibles errores en la estimación, se recurrió al estadístico  $G^2$ , que es una variante de la  $\chi^2$  que se puede aplicar para estos casos. El valor encontrado para dicho parámetro fue de 0.447 con tres grados de libertad y el nivel de significación fue de 0.504, que es superior al crítico de 0.05, por lo que no existen diferencias significativas entre las diferentes procedencias del ganado bovino estudiado.

## **5. DISCUSION**

## 5. DISCUSION

En el presente trabajo se ha analizado un total de 1615 sueros pertenecientes a las especies humana (412 sueros), caprina (1052 sueros) y bovina (151 sueros). Todos los sueros fueron estudiados mediante la técnica de ELISA con objeto de detectar anticuerpos Ig G anti-*Toxoplasma*.

### 5.1. Especie Humana

La discusión de nuestros resultados, a nivel comparativo, la vamos a centrar, por un lado, en aquellos estudios de seroprevalencia realizados por otros autores en regiones insulares y, por otro, en los desarrollados en países pertenecientes a la CEE.

En el presente trabajo se ha analizado un total de 412 sueros procedentes de las distintas zonas de Gran Canaria, para la búsqueda de anticuerpos anti-*Toxoplasma*, obteniéndose una prevalencia del 63.35%.

Nuestros valores están en concordancia con los obtenidos por CARNEY *et al.* (1978), que con un test de Hemaglutinación Indirecta, obtienen una seropositividad del 62.0% de la población del Sur Sulawesi (Indonesia). SUZUKI *et al.* (1987) en la isla de Nakadori (Japón) en un estudio sobre 286 habitantes el 57.7% dió positivo por el método ELISA. En los territorios insulares del continente americano destacamos, entre otros, los trabajos de CURBELO ZAMORA y SACHEN CORREA (1976), en Cuba, que utiliza una reacción dérmica, encontrando una seroprevalencia del 55% en un grupo de agricultores. En dos municipios de la Provincia de Ciego de Avila (Cuba) mediante ELISA se detectó una seroprevalencia del 55.9% sobre una población de 284 personas tal y como describen SANCHEZ *et al.* (1989). También en Cuba DELGADO GARCIA y SANCHEZ TORRES (1977) trabajando con una población de 237 individuos que trabajaban con animales encuentran el 64.1% de seropositividad al test de reacción intradérmica, no obstante sobre una población de 153 pacientes que no tenían contacto con animales, utilizando esta misma prueba, encuentran un 56.9%. En las Islas de Guadalupe y Martinica (Antillas) de una población de 9950 muestras de

## Discusión

---

siero el 56.9% presentaban anticuerpos frente al test de fijación del complemento y el 65.6% frente al test de hemaglutinación (TRIBOULEY *et al.*, 1978). En San Juan de Puerto Rico utilizando IFA, el 57.6% de un total de 99 habitantes sanos dieron positivo a dicho test, tal y como describen RAMIREZ RONDA *et al.* (1981). Finalmente, en Cerdeña, MURESU *et al.* (1980), en un estudio sobre diferentes especies utilizando la inmunofluorescencia indirecta sobre 1887 individuos de la especie humana encuentran un 66% de seropositividad.

Por el contrario, otros autores encuentran porcentajes de seroprevalencia inferiores, tal es el caso de WALLACE (1976) en su estudio realizado en las Islas del Pacífico cuya seroprevalencia daba unos resultados menores del 2% como en Nueva Guinea y en otras regiones donde no existían felinos. La introducción de gatos hace que la prevalencia ascienda hasta valores comprendidos entre un 14-34%. DURFEE *et al.* (1976) en Borneo, Indonesia, por hemaglutinación indirecta describen un valor medio del 31.4%. CROSS *et al.* (1975) obtienen en la Isla de Java Central una seroprevalencia de sólo el 2%, mediante hemaglutinación indirecta. También en Indonesia, PARTONO y CROSS (1975) en un estudio sobre 90 sueros encuentran un 18% de seropositividad utilizando este mismo test. En Yakarta, GANDAHUSADA (1978), en un estudio sobre 237 individuos sanos encuentra, por medio del test de hemaglutinación indirecta modificado, un 14.3%. KOBAYASHI *et al.* (1976) obtuvieron el 17.1% en una muestra de criadores de cerdos en Shizuoka (Japón) por hemaglutinación indirecta. SUZUKI *et al.* (1987), en Nagasaki encuentra sobre un total de 160 habitantes el 46.3% por el método ELISA. En Taiwan, LIU *et al.* (1975) analizaron por este mismo procedimiento una muestra de 3070 sueros de diferentes regiones dentro de la Isla, encontrando una seroprevalencia del 17.9%. En Cuba, DELGADO GARCIA y GARCIA LANDA (1979) utilizando una reacción dérmica encuentran, sobre una muestra de 100 individuos sanos, un 30% de seropositivos. DELGADO GARCIA (1983) estudiando una población de 1000 cubanos sanos con el test de reacción intradérmica, encuentra que el 33.4% dieron positivo a esta prueba, mientras que el 31.1% y el 27% lo fueron utilizando el dye-test y el test de fijación del complemento, respectivamente. En la República Dominicana, MATOS AYBAR y MENDOZA (1982) mediante IFA realizan un estudio sobre una población de 241 mujeres gestantes y 275 niños recién nacidos encontraron que el 47.4% de las madres y el 40.7% de los recién nacidos daban positivo a dicha prueba. En Haití se

## Discusión

---

detectó mediante IFAT que un 16.0% de 134 familias investigadas fueron positivas y en las que dos o tres miembros estaban infectados (RACCURT *et al.*, 1986). En Jamaica, entre los meses de enero a agosto de 1987, usando el test de hemaglutinación indirecta se detectó un 48% de seropositividad (GRANT y MCGINNIS, 1988). También en Jamaica, utilizando la técnica ELISA, RAWLINS y PRABHAKAR (1988), sobre una población de 511 jamaicanos de 1 a 19 años de edad, se encontró una seroprevalencia del 45%. En las islas del continente de Oceanía, como en Nueva Zelanda, destacamos los trabajos de ROBINSON y METCALFE (1976) que mediante la técnica del dye-test, encuentran un 3.5%. En Australia, JOHNSON (1979) da cifras que oscilan del 24 al 44% con un valor medio de seroprevalencia del 30%. JOHNSON *et al.* (1980), encontraron un 30% de seropositividad en el Sur de Australia, utilizando el IFI sobre nueve grupos de edad.

Estos valores de seroprevalencia inferiores a los nuestros también han sido descritos, en los territorios insulares del continente europeo. Citamos, entre otros, el trabajo de CHASTEL *et al.* (1977) en el Oeste de Gran Bretaña, quienes sobre una población de mujeres gestantes y utilizando un test de aglutinación directa y de inmunofluorescencia dan valores de seroprevalencia del 50.14%. En Londres, sobre 715 mujeres gestantes, el 23.9% dieron positivo al IHAT, el 24.2% al IFAT y el 23.4% a ambos test (BROADBENT *et al.*, 1981). JACKSON *et al.* (1987), utilizando el dye-test encontraron un 7.6% en un grupo procedente de un área rural; un 7.8% en un grupo de procedencia urbana; un 35.7% en otro grupo de enfermos que acudían a consultas externas y un 14.9% en un cuarto grupo compuesto por mujeres gestantes. En Irlanda del Norte, durante 1982 y 1983 fueron testados 1161 sueros encontrándose un 35.8% de seroprevalencia (SMYTH, 1984). Por último, SANCHEZ CANELLES (1989) realizó una investigación de seroprevalencia en la isla de Mallorca, utilizando la técnica de inmunofluorescencia indirecta, donde encontró valores de seropositividad del 45%.

No obstante, nuestro resultado es claramente inferior a los obtenidos por DELGADO GARCIA y SANCHEZ TORRES (1977), en un trabajo con 390 pacientes llevado a cabo en el Instituto Nacional de Higiene de la Habana, durante el período comprendido entre 1973 a 1975, observando que de 237 individuos que trabajan con animales el 85.2% fue positivo al test de fijación del complemento, mientras que 153 pacientes que no tenían contacto

## Discusión

---

habitual con animales se encontró que el 70.6% eran positivos al test de fijación del complemento. VEGA *et al.* (1989) sobre una muestra de 400 personas en la Provincia de la Habana (Cuba), durante los meses de mayo a agosto de 1986 encontraron, utilizando el test ELISA, el 72.7% de seropositividad. MAGNAVAL *et al.* (1981), en la Isla de Martinica (Antillas francesas), sobre una población de 2550 mujeres de edades comprendidas entre 15 y 50 años obtienen un 81.5% y un 84.5% de seropositividad utilizando inmunofluorescencia indirecta y hemaglutinación pasiva, respectivamente. Sobre una población de granjeros del Norte de Irlanda, STANFORD *et al.* (1990), encuentran un 73.5% de positividad.

En cuanto a los países pertenecientes a la Comunidad Económica Europea, nuestros resultados están en concordancia con los obtenidos por FERRUCCI y PERINI (1976) en la provincia de Ferrara (Italia) donde encuentran un 61.0% de seropositivos. Por su parte, FIORI *et al.* (1980) estudiando una muestra de 904 personas del Norte de Italia, mediante la técnica de aglutinación directa y hemaglutinación indirecta, obtienen un 64.1% en ambos test. ALEXANDROU-ILIADI *et al.* (1981) dan cifras del 60.8% sobre un total de 2200 mujeres de Atenas (Grecia). ANDRÉ y FILIPPI (1978) en un estudio realizado en Lyon (Francia) con el dye-test encontraron el 56.5% sobre 1455 sueros. Igualmente, con la técnica de inmunofluorescencia indirecta y con una muestra de 1805 sueros, encontraron un 66.26%, en tanto que con la aglutinación directa fue del 63.43%. En París, JEANNEL *et al.* (1988) investigan a 1074 mujeres embarazadas y encuentran una media del 67.3% de seropositividad. Por su parte, en Dresden (Alemania), GRINGMUTH y MÜLLER (1977) obtienen un 62.6% de casos positivos utilizando inmunofluorescencia sobre el suero procedente de 2176 mujeres gestantes. En Holanda, VAN DER VEEN y POLAK (1980) investigando 12 grupos de edad de 0 a 79 años encuentran para los grupos de edad comprendidos entre 40 y 79 años un 59% de seropositividad frente a la técnica de inmunofluorescencia indirecta.

Sin embargo, nuestro resultado es superior al obtenido por ALDINI *et al.* (1979) que estudian una población de familias de pastores, y con el que obtienen por hemaglutinación pasiva un 28.9% de seroprevalencia. CACCIAPUOTI *et al.* (1981), en Bérgamo (Italia), encuentran un 21.2% de títulos altos en mujeres que habían dado a luz recientemente y, en los recién nacidos un 2.4%, pero con títulos bajos. SCALISE y PIERSIMONI (1982) hallan

## Discusión

---

un 27% de seroprevalencia sobre una población de 122 mujeres en Ancona (Italia). En un estudio realizado por ADEMOLLO y TISCIONE (1979) sobre una población de 732 estudiantes de la Universidad de Florencia (Italia), obtienen un 32.1% de casos con infección latente y un 4.5% de casos con infección reciente, empleando para ello una prueba de inmunofluorescencia indirecta. En Grecia, LOLIS *et al.* (1978) en un estudio sobre 152 mujeres que abortaron espontáneamente, y mediante el test de hemaglutinación y de inmunofluorescencia, dan cifras del 40.8% y del 38.2% de seropositividad, respectivamente. PAPAPANAGIOTOU (1985) en un estudio realizado en el Norte de Grecia sobre 1014 sueros de individuos sanos arroja un 37.2% de casos positivos, con la técnica de inmunofluorescencia, de los cuales el 87% presentaba títulos bajos (12-200 UI/ml) y el resto presentaban títulos mayores o iguales a 400 UI/ml. Por su parte, DECAVALAS *et al.* (1990) en un estudio efectuado sobre la seroprevalencia de *Toxoplasma* sobre 217 mujeres gestantes y 86 recién abortadas, en Grecia, obtienen respectivamente, un 52.3% y un 50.2% con anticuerpos anti-*Toxoplasma*. En Lyon (Francia), GARIN *et al.* (1979), en un estudio efectuado sobre 19759 mujeres embarazadas de 3, 6, 8 y 9 meses de gestación obtienen una seroprevalencia global del 50.1%. BIAVA *et al.* (1980) en un estudio realizado en un Hospital de Nancy (Francia) sobre una población de 6108 sueros encuentran un 33.9% de títulos bajos (20-60 UI/ml), un 14.54% de títulos moderados (125-250 UI/ml) y un 2.92% con títulos altos (iguales o superiores a 500 UI/ml). Por otra parte, de una población de 3786 mujeres, el 52.3% presentaban títulos bajos, mientras que tan sólo el 1.2% daban muestras de presentar una infección reciente. Por último, estos autores extienden su estudio a 183 recién nacidos, obteniendo un 48.08% de casos seropositivos. Asimismo, en esta misma ciudad, estos mismos autores BIAVA *et al.* (1988) sobre una muestra de 141 sueros, encuentran una seroprevalencia media del 32%. En Alemania, MAASS y GIESING (1989), mediante la prueba de ELISA, encuentran un valor medio de seroprevalencia del 30%, para una población de 5341 individuos que no superó la edad de 30 años.

Por el contrario, el porcentaje de seroprevalencia obtenido en nuestro trabajo es inferior al encontrado por CASTAGNARI *et al.* (1980) en Ferrara (Italia), que por hemaglutinación indirecta y sobre una muestra de 536 individuos, detectan un 71.27% de seropositividad. ESPELLAC *et al.* (1989), en Toulouse (Francia), en un estudio efectuado sobre distintos grupos de mujeres de edades comprendidas entre 15 y 49 años y que habían dado a luz

## Discusión

---

a partir de la semana 28 de gestación, encontraron una seropositividad media del 69.8%. MILLER (1978) estudia una población de 4071 mujeres gestantes en Berlín (Alemania) utilizando la prueba intradérmica, encontrando un 70.6% de casos positivos a esta prueba.

Finalmente, en nuestro país, el único dato de seroprevalencia que más se acerca al obtenido por nosotros es el de APARICIO-GARRIDO *et al.* (1978) en el Hospital Psiquiátrico de Madrid, donde observan un 56.0% de seropositividad con un test de fluorescencia.

Por el contrario, nuestro resultado es superior a los encontrados por RODRIGUEZ OSORIO *et al.* (1977) por inmunofluorescencia indirecta sobre 1583 sueros, con el que obtienen un porcentaje de seropositividad del 49.72%. CUADRADO MENDEZ *et al.* (1981), en Valencia, sobre una población de 1400 sueros encuentran una prevalencia del 50.3% utilizando un test de Inmunofluorescencia. SANCHEZ CANELLES (1989) realizó una investigación de seroprevalencia en la Comunidad Valenciana y Mallorca, sobre un total de 900 sueros distribuidos por todas las provincias, encontrando una seropositividad del 50.3% en la provincia de Valencia, un 54% en Castellón, un 40% en Alicante y un 45% en Mallorca, la técnica empleada fue la inmunofluorescencia indirecta.

A la vista de los resultados de las encuestas llevadas a cabo por todo el mundo, las diferencias que se observan, podemos decir, que se deben fundamentalmente a la variabilidad de los métodos serológicos empleados, y a que la sensibilidad para la detección de anticuerpos varía sensiblemente, de una técnica a otra, así como del criterio seguido para establecer cuándo una reacción se considera positiva o negativa. Por otro lado, hay que tener en cuenta que siempre hay diferencias cuando se establecen grupos de población en función de diversas variables, tales como edad, sexo, grupos de riesgo, etc., que hace que se obtengan valores dispares no sólo dentro de un país, sino aún dentro de una misma zona ecológica.

En nuestro trabajo, hemos encontrado que el índice porcentual de seropositividad se incrementa con la edad del individuo encuestado, oscilando desde el 3.85% para aquellos individuos con edades comprendidas entre 0 y 15 años, hasta el 79.84% para aquéllos que superaban los 60 años, existiendo una correlación manifiesta entre la probabilidad de poseer

## Discusión

---

anticuerpos y la edad del individuo. De esta manera, se puede asegurar, como consecuencia de nuestro estudio, que un individuo de 10 años tiene una probabilidad del 21.94% de ser seropositivo, mientras que para uno de 60 años esa probabilidad se ve incrementada hasta un 76.42%. El aumento de la seropositividad con la edad ha sido descrito por numerosos autores, entre los que podemos destacar los trabajos de CASTAGNARI *et al.* (1980) que, por Hemaglutinación Indirecta, observan que se produce un incremento de dicho porcentaje con la edad de los individuos encuestados, pasando del 59% en individuos de 26 años al 80% en individuos de edades iguales o superiores a los 45 años. CALABRI *et al.* (1989) estudiando una muestra de 1176 mujeres en edad fértil, con el fin de estudiar el riesgo de toxoplasmosis fetal congénita encuentran una seroprevalencia del 22% para mujeres entre 15-20 años y de un 60% para aquellas entre 41-45 años. CAMPELLO *et al.* (1979) sobre una muestra de 170 mujeres en edad fértil y 269 gestantes, obtienen, por inmunofluorescencia indirecta, un 43.6% en mujeres con edades comprendidas entre 15-20 años, un 49.6% para las de 21-25 años, un 58.0% entre 26-30 años y un 62% en aquellas mujeres con edades que superan los 30 años. CROSS *et al.* (1975) describen un aumento en la seroprevalencia a medida que aumenta la edad, al igual que MILLER (1978), en Berlín, que da cifras del 68.3% para los individuos menores de 20 años y del 77.9% para los mayores de 30 años. En Holanda, VAN DER VEEN y POLAK (1980) investigando 12 grupos de edad de 0 a 79 años encuentran que el incremento anual en el riesgo de infección se estima desde el 0.5% para la edad infantil hasta el 3% en adolescentes y adultos. CUADRADO MENDEZ *et al.* (1981) observan el mismo comportamiento en un trabajo realizado en la provincia de Valencia. En Granada, RODRIGUEZ OSORIO *et al.* (1977) también encuentran un aumento en la seroprevalencia con la edad, con cifras del 21.5% en individuos de 0 a 9 años de edad y del 69% en los que tenían edades entre 50-59 años. Este mismo fenómeno, también es descrito por FIORI *et al.* (1980) en Italia, JOHNSON *et al.* (1980) en Australia, RAMIREZ RONDA *et al.* (1981) en San Juan de Puerto Rico, SINNIHAH *et al.* (1984) en el oeste de Malasia, KONISHI y TAKAHASHI (1987) en Japón, SUZUKI *et al.* (1987) en la isla de Nakadori y la ciudad de Nagasaki (Japón), JACKSON *et al.* (1987) en Escocia y SANCHEZ CANELLES y CUADRADO MENDEZ (1986) en España.

Por otra parte, se ha encontrado en nuestro trabajo, que el sexo de los individuos encuestados no influye de forma significativa en la

## Discusión

---

seroprevalencia encontrada, 31.46% para las mujeres y el 32.2% para los hombres. Esto también ha sido corroborado en los trabajos de JOHNSON *et al.* (1980) en el sur de Australia, DELGADO GARCIA y GARCIA LANDA (1979) en Cuba, RAWLINS y PRABHAKAR (1988) en Jamaica, BIAVA *et al.* (1988) en Francia y en España SANCHEZ CANELLES y CUADRADO MENDEZ (1986) y SANCHEZ CANELLES (1989). Otros autores, sin embargo, si encuentran diferencias significativas en función del sexo de los individuos, como el obtenido por CROSS *et al.* (1975) en Indonesia donde la seroprevalencia es superior en las mujeres. En tanto que PARTONO y CROSS (1975) por el contrario, encuentran una seroprevalencia superior en los hombres, al igual que RAMIREZ RONDA *et al.* (1981) en San Juan de Puerto Rico y KONISHI y TAKAHASHI (1987) en Japón.

En relación con los hábitos alimentarios, hemos realizado un estudio anamnéstico sobre una población de 118 personas con objeto de conocer sus preferencias culinarias respecto al consumo de carne. De acuerdo con dichas preferencias, hemos establecido dos grupos, uno que denominamos sin riesgo (consumen carne muy cocinada o no la consumen) y con riesgo (consumen carne poco cocinada, medio cocinada o cruda). Tras el análisis estadístico correspondiente se vió que no existía una influencia significativa de esta variable con respecto a la seroprevalencia encontrada, resultados que están de acuerdo con los ofrecidos por FRENKEL y RUIZ (1980), en Costa Rica. Aunque hay autores como MURESU *et al.* (1980) que opinan que el alto número de reacciones positivas encontradas en Cerdeña pueda ser debido, más que al consumo de carne cruda, a la probable presencia de gatos. Otros autores, no obstante, son de la opinión de que existe una relación causal entre el modo de consumir carne con el aumento de la seroprevalencia, como es el caso de CUADRADO MENDEZ *et al.* (1981) en Valencia que fundamentan que con el consumo de carne poco cocinada aumenta el riesgo de infección, desde un 47% hasta un 64%. De la misma forma KONISHI y TAKAHASHI (1987) en Japón, indican que el mayor porcentaje de seroprevalencia fue encontrado en los hombres, debido a un mayor consumo de carne cruda.

En relación con el contacto habitual o no con gatos, los porcentajes que hemos encontrado de seropositividad se asemejan entre sí, 62.5% y 59.57%, respectivamente, lo que indica que el contacto habitual con gatos hace subir el porcentaje de seropositividad ligeramente, aunque no de una

## Discusión

---

manera significativa. Resultados semejantes son ofrecidos por DUMAS *et al.* (1985) que estudian la incidencia del gato en la prevalencia, no encontrando diferencias significativas entre los que tenían gatos, 27.1% y los que no lo tenían, 25.8%.

Por otra parte, hemos deducido, de acuerdo con nuestros resultados, que el contacto habitual con el hospedador definitivo no parece influir en la seropositividad de la toxoplasmosis en el grupo con hábitos alimenticios denominado *sin riesgo*.

Sin embargo, parece ser que existe una ligera influencia, aunque no significativa, de la presencia del hospedador definitivo sobre la seropositividad en el grupo de personas, denominado *de riesgo*, encontrándose un 60% de casos positivos en aquellas personas que convivían habitualmente con gatos frente a un 50% que no lo tenían.

En nuestro trabajo, hemos encontrado que para el grupo de edad que presenta mayor seropositividad (mayores de 45 años), la influencia del consumo de carne como la de la convivencia con el hospedador definitivo en el momento de la encuesta, no influyen de manera significativa sobre la seroprevalencia encontrada. Creemos que puede ser debido al hecho de que en este grupo de personas se ha producido, a lo largo del tiempo, un ritmo cronológico de reinfestaciones, que hacen que la sucesión de los contactos no tenga significación en el momento concreto de la encuesta.

A la vista de los resultados obtenidos, podemos destacar, por un lado, que no existe una influencia clara del consumo de carne y la seroprevalencia, como tampoco parece existir una influencia entre el contacto habitual con gatos y la seroprevalencia. Sin embargo, cuando concurren los dos factores, simultáneamente, parece ser que existe un ligero incremento, aunque no significativo, en aquellos individuos que conviven habitualmente con gatos.

Por último, parece deducirse que existe un mayor porcentaje de casos seropositivos en las áreas rurales, 39.81%, que en las urbanas, 23.54% que da lugar a la existencia de una influencia cuasi-significativa, desde el punto de vista estadístico, cuando se considera el hábitat de los individuos. Por otra parte, hemos encontrado que los individuos menores de

## Discusión

---

45 años que viven en un ambiente rural presentan un factor de riesgo dos veces mayor al de sus homólogos que viven en un medio urbano. Así, por ejemplo, un individuo de 20 años que viva en un medio rural tiene una probabilidad de ser seropositivo del 38.56%, frente a sólo un 19.93% que tendría un individuo de esa misma edad en un ambiente urbano. Este fenómeno puede ser debido a que en un ambiente rural las personas tienen más oportunidades de contactar con el parásito durante las edades más tempranas, por lo que a medida que aumenta la edad de los individuos, las probabilidades van acercándose entre sí, de tal manera que, para el grupo de mayores de 45 años, no existen diferencias significativas entre los dos entornos. Este aumento de la seropositividad en función del hábitat ha sido también observado por DECAVALAS (1990) en el sudoeste de Grecia, destacando que el factor de riesgo más importante de su estudio es la residencia en áreas rurales, así como por RODRIGUEZ OSORIO *et al.* (1977) en Granada, SANCHEZ CANELLES y CUADRADO MENDEZ (1986) en Valencia, RAWLINS y PRABHAKAR (1988) en Jamaica, SANCHEZ *et al.* (1989) en Cuba y VEGA *et al.* (1989) en Cuba. En todos estos casos, dicho aumento fue achacado a las condiciones de vida que propiciaban un mayor contacto con animales.

Otros autores, por el contrario, no observan diferencias en cuanto al hábitat de los individuos encuestados, como es el caso de JACKSON *et al.* (1987) en Escocia.

El hecho de que no aparezcan relaciones significativas entre la seroprevalencia encontrada y los factores de riesgo principales creemos que se debe, fundamentalmente, a dos hechos: El diseño de la encuesta y las respuestas de los encuestados. Sin embargo, creemos que tales relaciones han surgido, en nuestro trabajo, de una manera indirecta al contrastar a la población dividida en sus hábitats. En efecto, el hecho de que aparezcan diferencias significativas entre el medio rural y el urbano para los menores de 45 años es, de alguna forma indicativo, de un mayor contacto de este grupo de personas con los elementos de diseminación del parásito. Obviamente, en estos hábitats, hay un mayor número de felinos y la residencia de los ooquistes que éstos eliminan es bien conocida, pudiendo ser dispersados en el medio por insectos y otros factores (MALIK *et al.* (1990), por lo que los individuos en estos ambientes tendrán más posibilidades de contactar con los ooquistes.

### 5.2. Especies animales

Al entrar en la discusión de la toxoplasmosis en las especies animales estudiadas, debemos señalar el escaso número de trabajos que hemos encontrado en nuestro país referentes a los animales cuya carne se consume habitualmente.

#### 5.2.1. Especie Caprina

La seroprevalencia para esta especie obtenida en este trabajo ha sido del 63.31%. Este resultado está en concordancia con el obtenido por OPEL *et al.* (1991) en Nueva Zelanda, que describen un 67%, mediante test de aglutinación en latex y fluorescencia indirecta. GARIN (1985) en una región de Lyon (Francia) destaca que la seroprevalencia es del 60% mediante inmunofluorescencia. Asimismo, RAMISSE *et al.* (1981) encuentran usando un test de hemaglutinación pasiva un 63.9% en Francia. PATTON *et al.* (1990) en Tennessee, Kentucky y Georgia encontraron el 65% de seropositividad utilizando un test de aglutinación directa modificada.

Sin embargo, otros autores encuentran un valor de seroprevalencia inferior al encontrado en este trabajo. Así, por ejemplo, CROSS *et al.* (1976) en Indonesia utilizando la hemaglutinación indirecta encuentran un 35%. En Jamaica, un estudio realizado por GRANT y MCGINNIS (1988), usando el test de hemaglutinación indirecta en varias especies animales, da una seroprevalencia total del 42%. En un estudio realizado en tres Estados de Méjico, GARCIA-VAZQUEZ *et al.* (1990) con un test de inmunofluorescencia indirecta encuentran una seroprevalencia global para la especie caprina del 44%. JACKSON *et al.* (1987) utilizando el dye-test en Escocia, dan valores de prevalencia del 50%. IPPEN *et al.* (1981) encuentran un 22.5% en Alemania mediante hemaglutinación indirecta. DUBEY (1985) utilizando el dye-test y la aglutinación con 2-mercapto etanol da cifras para las cabras de Montana del 23%. En España, MORENO *et al.* (1987) en un estudio realizado en la Provincia de Córdoba testaron con IFAT, AD y AD 2-ME sueros de cabras de pastoreo encontrando una seropositividad del 43.80%, 43.80% y 50.47%, respectivamente. En la India, SINGH y MSOLLA (1986) utilizando el

## Discusión

---

test de hemaglutinación indirecta sobre 251 cabras describen una seroprevalencia del 32.2%.

No obstante, otros autores presentan valores de prevalencia más altos al encontrado por nosotros. Tal es el caso de un informe presentado en el Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana donde los mayores índices de seropositividad se encuentran en la especie caprina (97%) de la Isla de Dominica. En la Isla de Reunión, **ROGER et al.** (1991) utilizando el método de Calamel y col., encuentran una seropositividad del 75%. **TONIOCO et al.** (1982) en Italia, sobre un total de 100 cabras y mediante el test de hemaglutinación indirecta y directa encuentran valores similares alrededor del 87%. En Italia, **CAPRARIS De** y **GRAVINO** (1981) en un estudio realizado por microaglutinación sobre 208 cabras obtuvieron el 95.2%.

No obstante, se debe considerar que las variaciones en la frecuencia de positividad hallada en los distintos países y aún dentro de un mismo país, hace que sea difícil la comparación con nuestros resultados, ya que pueden influir numerosos factores, ya citados con anterioridad. Se debe tener en cuenta que el método serológico difiere de unos autores a otros, así como la época de recogida de las muestras, ya que **ROEVER BONNET De** (1958) obtuvo porcentajes de infestación más altos en los estudios llevados a cabo en primavera que en otoño. Otros factores a tener en cuenta, tales como la influencia de las condiciones climáticas, alimenticias, presencia de hospedadores definitivos, etc., también han sido comentados con anterioridad. La aleatoriedad de los resultados puede alterarse o diverger incluso entre rebaños de una misma región (**UGGLA et al.**, 1983), de tal manera que el azar puede influir en los resultados sobre todo cuando se trabaja con tamaños de muestra pequeños.

Los porcentajes obtenidos en este trabajo de Tesis Doctoral, fueron interpretados de acuerdo al método de **CALAMEL** y **LAMBERT** (1983), obteniéndose un porcentaje de seropositivos con patología latente del 41.6% (100-300 Unidades/ml), un 14.9% de individuos positivos propiamente dichos (300-1000 Unidades/ml) y 6.8% de seropositivos que podrían manifestar expresión clínica (> 1000 Unidades/ml). Dado que en la Isla es tradicional el consumo de carne de cabra, esto podría justificar el elevado porcentaje de seroprevalencia encontrado en la especie humana.

## Discusión

---

La Isla de Gran Canaria manifiesta un comportamiento climático no homogéneo. Esta variabilidad climática se clasifica en cuatro isoclimas que ya fueron descritos en el capítulo de Material y Método. Hemos observado que existen diferencias significativas en la seroprevalencia encontrada en función de dichas variedades climáticas. Así, en las zonas donde el régimen de vientos alisios es casi permanente y las lluvias no muy abundantes, se alcanza una seropositividad del 69.17%, mientras que en zonas más frías, húmedas y con menos incidencia de vientos, la seroprevalencia disminuye hasta el 49.33%. Esto podría explicarse por el hecho de que existe un mayor consumo de pastos en las zonas más frías frente al mayor consumo de pienso en el área de costa y medianías, con lo cual, y si tenemos en cuenta la tradición de los ganaderos de proteger sus piensos de roedores con gatos, es lógico una mayor prevalencia en tales regiones. Esta influencia climática ha sido considerada por ROGER *et al.* (1991) a la hora de seleccionar los sueros de vacas y cabras en la Isla de Reunión, donde la existencia de distintas zonas climáticas, hace que la mayor seroprevalencia se corresponda con las zonas más húmedas y con fuerte viento reinante (81%), en tanto que en aquéllas donde el viento es menos fuerte y con un régimen de lluvias más escaso la prevalencia disminuye hasta un 51%. Dichos autores concluyen que las condiciones climáticas juegan un papel muy importante en la esporulación, supervivencia y propagación de los oocistos. O'DONOGHUE *et al.* (1987) en un trabajo de seroprevalencia en ovejas en el Sur de Australia, sugieren la existencia de una relación entre la prevalencia y el clima, encontrando mayor prevalencia en aquellas áreas con climas fríos. Finalmente, EXCLER *et al.* (1988), en un trabajo realizado en Burundi, encuentran también una influencia del clima sobre la seroprevalencia, en el sentido que en zonas de altiplanicie no regidas por vientos y donde el régimen de lluvias es abundante, la seroprevalencia es dos veces menor que la observada en zonas montañosas donde hay un mayor régimen de vientos y con el mismo índice de pluviosidad, lo cual está de acuerdo con lo observado por nosotros.

En nuestro trabajo, ha sido posible estudiar la influencia de la edad en sólo dos explotaciones con el mismo isoclima de tipo C, donde se nos fue permitido extraer sangre a individuos jóvenes. El estudio estadístico ha revelado que existe, para dichas explotaciones, un ligero aumento, aunque no significativo, en la seroprevalencia encontrada en los adultos un 68.75% frente a un 57.14% en los jóvenes. Esta influencia de la edad, al igual que

para la especie humana, ha sido descrita también por SINGH y MSOLLA (1986), por OPEL *et al.* (1991) donde la seroprevalencia va desde un 7% en cabritos, pasando por un 23% en añojos, hasta un 37% en adultos, y por CAPRARIIS De y GRAVINO (1981) en Italia, donde la seroprevalencia fue del 72.7% para aquellos animales de seis meses de edad; del 100% en aquéllos de siete meses a cinco años y del 95.5% en los de seis a diez años.

En nuestro trabajo se han analizado sueros procedentes de 71 explotaciones repartidas por toda la geografía insular, en 29 de las cuales los propietarios describen procesos abortivos y de mortalidad perinatal, así como otros procesos morbosos relacionados con la enfermedad que nos ocupa, tal es el caso de la ceguera en animales jóvenes. La seroprevalencia encontrada en 22 de estas explotaciones fue igual o superior al 50%, esto es, en el 75.86% de las explotaciones donde se relatan tales procesos, la seroprevalencia de toxoplasmosis fue elevada, llegándose en algunas de ellas hasta el 100%. Esto pone de manifiesto la fuerte correlación existente entre los procesos abortivos y la presencia de *Toxoplasma*, tal y como es reflejado también por DUBEY *et al.* (1981a), DUBEY *et al.* (1981b), McSPORRAN *et al.* (1984), OBENDORF *et al.* (1990), entre otros.

### 5.2.2. Especie Bovina

El ganado bovino prospectado ha sido el destinado al consumo humano. Debido a que la Comunidad Canaria es una región deficitaria en producciones ganaderas, sobre todo en lo que a la especie bovina se refiere, nos obliga a importar bovinos de otros países, así como de otras regiones de la geografía española. La mayor parte del ganado bovino de importación que fue analizado procedía de Polonia. La seroprevalencia global obtenida en dicha muestra de 151 sueros, ha sido del 88.7%. Este valor es lo suficientemente elevado como para explicar, al igual que sucedía con la especie caprina, el alto porcentaje de seroprevalencia encontrado en la especie humana. Esto está en concordancia con lo obtenido por BALBO *et al.* (1985) en un estudio similar sobre 268 sueros de ganado bovino procedente de matadero en la isla de Sicilia, donde encontraron 219 sueros positivos al test de inmunofluorescencia indirecta (82%) y 196 con respuesta positiva al test de hemaglutinación indirecta (73%). HANS (1975) utilizando el dye-test

## Discusión

---

sobre diferentes especies animales en Bélgica, da cifras en bovinos adultos del 83% de seropositividad global.

Nuestros resultados, sin embargo, son muy superiores a los encontrados por ROGER *et al.* (1991) que analizan 780 sueros bovinos en la Isla de Reunión según el criterio de Calamel y col., encontrando una seropositividad del 54%. En Jamaica, GRANT y MCGINNIS (1988), usando el test de hemaglutinación indirecta en varias especies animales, da una seroprevalencia para la especie bovina del 16%. En Glasgow (Escocia), McCOLM *et al.* (1981) realizan un trabajo de prevalencia en animales de consumo mediante el dye-test y encuentran tan sólo un 2.8% de seropositividad en vacas. RODRIGUES *et al.* (1990) en Costa Rica, en un estudio sobre 209 vacas encuentran un 12.4% de seropositividad. DUBEY *et al.* (1985) encuentran, utilizando este mismo test, un 3.2% en Montana. UGGLA y HJORT (1984) en un estudio serológico sobre animales productores de carne en Suecia, y con el test de inmunofluorescencia indirecta, en tres mataderos de diferentes zonas del país obtienen un 10%, un 6% y un 35% de seropositividad, respectivamente. VAN KNAPEN y PANGGABEAN (1982) en Holanda, encuentran unos resultados, para ganado vacuno de matadero, del 22%. Por último, en nuestro país destacamos los trabajos de MORENO *et al.* (1991) en Córdoba (España) que describen un 40.1%, mediante IFAT y 41.1% por AD 2-ME. Cifras mayores son las ofrecidas por LUCIDI (1976) en Parma (Italia), que sobre 956 sueros encuentra un 98.7% de seropositividad.

Como en las anteriores especies estudiadas, nos encontramos con una fuerte variabilidad en los valores de seroprevalencia que, como ya hemos comentado, es debido a los diferentes métodos serológicos empleados, así como a la influencia de otros factores que ya han sido mencionados con anterioridad.

En nuestro trabajo, hemos observado que no existen diferencias significativas con relación al sexo de los animales, 88.6% en las hembras y un 88.9% en machos. Esto está en concordancia con lo observado por McCOLM *et al.* (1981) en Escocia y con lo observado por KONISHI *et al.* (1987) en Japón. De la misma forma, al aplicar a los resultados el método propuesto por CALAMEL y LAMBERT (1983) tampoco aparecieron diferencias significativas en los diferentes rangos de la escala en Unidades/ml, en

## *Discusión*

---

función de esta variable. En efecto, se encuentra un 11.32% de hembras seronegativas frente a un 11.11% de machos; un 50.94% de hembras seropositivas con patología latente frente a un 55.56% en los machos; un 35.85% de hembras con serología positiva propiamente dicha frente a un 31.11% en los machos; y, por último, un 1.89% de hembras que podrían manifestar expresión clínica frente a un 2.22% en los machos.

Finalmente, reseñar que no se encontraron diferencias significativas entre las diferentes procedencias del ganado bovino de abasto y la seroprevalencia encontrada en éstos.

## **6. CONCLUSIONES**

## 6. CONCLUSIONES

- 1<sup>a</sup>. Se realiza por primera vez un estudio de la prevalencia de la toxoplasmosis en la Isla de Gran Canaria, mediante encuesta seroepidemiológica de distintos colectivos que comprende a la especie humana y a animales de abasto tales como el vacuno y caprino. Para ello se han analizado un total de 1615 sueros utilizando el test ELISA para la detección de Ig G anti-*Toxoplasma*. En todos los casos se ha establecido el nivel de positividad en U.I.
- 2<sup>a</sup>. Se ha adaptado un programa de ordenador para expresar los títulos de los sueros controles animales de acuerdo con un patrón similar al realizado en los ensayos de la especie humana, estableciendo curvas de referencia entre las densidades ópticas (absorbancias) medidas y una escala de unidades que está relacionada con las diferentes diluciones del suero patrón.
- 3<sup>a</sup>. Los estudios de seroprevalencia en relación con las distintas especies analizadas ofrecieron unos resultados del 63.35% para la especie humana, del 63.31% para el ganado caprino y del 88.7% para el ganado vacuno de abasto.
- 4<sup>a</sup>. En la especie humana se ha comprobado la existencia de una correlación significativa entre la probabilidad de que un individuo sea seropositivo en relación con la edad, en el sentido de que conforme aumenta ésta se incrementa la tasa de riesgo, a razón del 0.8% por año. Sin embargo, no se ha comprobado diferencias significativas de la seroprevalencia en función del sexo, o de los hábitos relacionados con una dieta rica en carnes.
- 5<sup>a</sup>. El consumo de carne poco cocinada en el hombre, así como el contacto habitual con el hospedador final, induce a un incremento de la seropositividad, sin que ésta sea significativa.
- 6<sup>a</sup>. Se ha puesto de manifiesto una influencia cuasi-significativa entre prevalencia y el habitats de las personas encuestadas. Hasta tal punto que los que viven en un medio rural poseen una mayor probabilidad de parasitación que las del medio urbano. Esta diferencia es más

## Conclusiones

---

acusada, llegando a ser significativa, en los individuos menores de 45 años que viven en un ambiente rural y que presentan una tasa de riesgo casi dos veces superior a la de sus homólogos del medio urbano.

- 7<sup>a</sup> Respecto al ganado caprino, se ha comprobado una correlación significativa entre la influencia de los distintos climas con la seroprevalencia, de tal manera que en las zonas más frías, húmedas y protegidas de los vientos alisios, la prevalencia es menor (49.33%), que en aquellas que ofrecen un clima estepario-cálido y sin protección natural a los vientos alisios, donde la prevalencia llega a ser hasta del 69.17%. Sin embargo, no existe correlación significativa con respecto a otras variables consideradas, tales como la edad.
- 8<sup>a</sup> En 29 de las 71 explotaciones caprinas analizadas, se corroboraron antecedentes relacionados con procesos abortivos, mortalidad perinatal, así como determinadas manifestaciones morbosas relacionadas con alteraciones motoras, sensitivas y respiratorias, que se corresponden con la clínica de la toxoplasmosis caprina. Esta fue más constante y manifiesta en aquellas poblaciones donde la prevalencia alcanzaba el 100% del colectivo.
- 9<sup>a</sup> Se ha detectado una alta prevalencia en el ganado vacuno de abasto (88.7%). Dado que la mayoría de dichos animales son de procedencia extrainsular, que no son producidos ni mantenidos en la isla y que su destino es el matadero, cabe pensar que existe un componente exógeno de incidencia zoonósica, no vinculado a las condiciones del medio y que suponen un complemento adicional de riesgo para la población humana.

## **7. RESUMEN**

### 7. RESUMEN

Con este primer trabajo sobre la incidencia de la Toxoplasmosis realizado en la Isla de Gran Canaria, se ha determinado la seroprevalencia de *Toxoplasma* en las especies humana, caprina y bovina. Para ello, se ha utilizado una técnica serológica ELISA que permite detectar los niveles séricos de inmunoglobulina G (Ig G) anti-*Toxoplasma*.

La muestra estuvo formada por 1615 sueros, de los cuales 412 pertenecían a la especie humana, procedentes de pacientes que acudieron a consultas externas en el Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria; 1052 sueros pertenecían a 71 explotaciones caprinas distribuidas por toda la isla; y, por último, 151 sueros de la especie bovina obtenidos tras el sacrificio de las mismas en el Matadero Provincial de Las Palmas, cuyas canales fueron destinadas al consumo humano.

La seroprevalencia encontrada para la especie humana fue del 63.35% la cual ha sido estudiada en relación a diferentes factores, tales como la edad, sexo, contacto habitual con el hospedador definitivo, hábitos en el consumo de carne y procedencia. Fueron tratados mediante un procedimiento estadístico con el fin de encontrar posibles correlaciones entre los factores mencionados y la seroprevalencia encontrada. Con la aplicación de modelos de regresión logística sobre la incidencia de la edad como función de la probabilidad de presentar seropositividad, se ha encontrado que la tasa de riesgo aumenta en un 0.8% al año, mientras que los factores de riesgo aumentan, aproximadamente el doble, en los individuos menores de 45 años procedentes de medios rurales.

En función de la variedad climática que existe en la isla (característica de todas las islas macaronésicas de alta orografía y con fuerte influencia del alisio), hemos efectuado el estudio de la seroprevalencia en el ganado caprino con relación a las cuatro variedades de isoclimas locales que existen. La seroprevalencia obtenida fue del 63.31%, valor que ha sido correlacionado con este factor climático mediante el correspondiente análisis estadístico. Por otra parte, destacamos que de las 71 explotaciones analizadas, en 29 de ellas se describen procesos abortivos, de mortalidad perinatal y de otros procesos morbosos que habitualmente se relacionan con la presencia de esta enfermedad. En el 75.86% de los casos la seropositividad encontrada en tales explotaciones fue igual o superior al 50%, encontrándose en dos de ellas una seroprevalencia del 100%.

En relación con la toxoplasmosis bovina, los resultados obtenidos se han agrupado, entre otros factores, según sexo y procedencia, por ser la mayor parte que se consume en nuestra comunidad de origen foráneo. La seroprevalencia encontrada dentro de esta especie fue la más alta con un 88.7% de seropositividad. Los resultados de seroprevalencia han sido objeto de un procedimiento estadístico con el fin de extraer las relaciones entre los distintos factores analizados y los porcentajes de seropositividad obtenidos.

## **8. SUMMARY**

### 8. SUMMARY

With this first work made in the Island of Gran Canaria about the incidence of toxoplasmosis we have determined the seroprevalence of *Toxoplasma* in human, goat and bovine species. To do that, it has been used an ELISA technique which detects the seric levels of specific immunoglobulin G (Ig G).

The sample was formed by 1615 serums. 412 were obtained from patients from the Insular Hospital of Las Palmas de Gran Canaria; 1052 serums came from 71 goat farms distributed all around the island and, at least, 151 bovine serums obtained later slaughter them in the Provincial Slaughter House of Las Palmas which were destined to the human consumption.

The seroprevalence found for human species was 63.35% and it has been studied with relation to different factors, such as age, sex, habitual contact with the definitive host, habits in the consumption of meat and origin. With an statistical method, the results were studied to find the possible correlations between these factors and the seroprevalence found.

With the application of logistic regression models about the incidence of age as function of the probability to present the seropositivity, it has been found that risk rate increases 0.8% per year, whereas risk factors increase approximately double, in individuals younger than 45 years old who came from rural areas.

In terms of the climatic variety that exists in the island (a characteristic quality of all the Macaronesic islands with high orography and a hard influence of the Trade Winds) we have realized the study of the seroprevalence in the goats with regard to the four different climatic areas that exist. The seroprevalence obtained was 63.31% which has been correlated with this climatic factor by means of its statistical analysis. On the other hand, we detach that of the 71 herds analyzed, in 29 of them have been described abortive processes, of perinatal mortality and other morbid processes that normally are related with the presence of this disease. In 75.86% of the cases, the seropositivity found in that herds was the same or higher than 50%, finding in two of them a seroprevalence of 100%.

In regard with the bovine toxoplasmosis, the results obtained have been assembled amongst other factors, according to sex and origin, because most of the meat which is emaciated in our Community comes from other countries. The seroprevalence found into this species was the highest, with an 88.7% of seropositivity. The results of seroprevalence have been the object of an statistical prosecution with the purpose to extract the relationship between the different factors analyzed and the percentages of seropositivity obtained.

## **9. AGRADECIMIENTOS**

## **9. AGRADECIMIENTOS**

Una vez finalizado el presente trabajo, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a aquellas personas sin las cuales no habría sido posible la elaboración de este estudio.

Al Profesor Dr. D. Santiago Hernández Rodríguez quien, a pesar de las dificultades que ocasiona una dirección a tan larga distancia, siempre me prestó su apoyo incondicional, su excelente magisterio y su sincera amistad.

Al Profesor Dr. D. Ignacio Navarrete López-Cózar por sus orientaciones y consejos en el campo de la Parasitología.

Al Dr. D. José Manuel Molina Caballero por su dedicación, ayuda y constante estímulo.

Al Dr. D. Fernando Real Valcárcel por su orientación y apoyo como tutor durante el programa de Doctorado.

A los miembros de la Cátedra de Parasitología y Enfermedades Parasitarias de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba, entre quienes me he sentido como en familia todo el tiempo que compartí durante mis estancias en su Departamento; ellos han sabido transmitirme ilusión y dedicación en este apasionante campo de las Ciencias.

A todos y cada uno de mis amigos por su comprensión y ayuda durante todo este tiempo.

Quiero agradecer de forma muy especial al Dr. D. Oscar González Díaz, Profesor Titular de Química General; siempre estuvo a mi lado, mostró ser mi mejor colaborador y supo infundirme el ánimo necesario para la consecución de este trabajo. No hubiera sido igual sin él. Creo que formamos un buen equipo.

## **10. BIBLIOGRAFIA**

## Bibliografía

---

---

### 10. BIBLIOGRAFIA

ADEMOLLO, B. y TISCIONE, E. (1979): Toxoplasmosis: A seroepidemiological survey on 1000 students at the University of Florence. *Igiene Moderna* 72(7): 675-685.

ALDINI, A.; BUCCI, G.; GARASTO, G. y LUPPI, A. (1979): Diffusion of some zoonoses, particularly hydatosis, among shepherds' families in Ferrara Province. *Igiene Moderna* 72(3): 239-251.

ALEXANDROU-ILIADI, M.; PATRAMANI, I. y PAULATOU, M. (1981): The immune status against *T. gondii* in women of reproductive age. *Acta Microbiol. Hellenica* 26(6): 333-338.

AMBROISE-THOMAS, P.; GARIN, J. P. y RIGAUD, A. (1966): A melioration de la technique d'immunofluorescence par l'emploi de contracolorants. Application aux toxoplasma. *La Presse Medicale* 74: 2215-2216.

AMBROISE-THOMAS, P.; GARIN, J. P.; KIEN-TRUONG, T.; CORNET, A.; FOURNIS, M. A. y DESPEIGNES, M. J. (1971): Our experience of immunofluorescence in the serological diagnosis of toxoplasmosis-comparative evaluation with Sabin and Feldman test in more than 7500 human sera. In: *Toxoplasmosis*. (D. Hentsch, Ed.). Haus Huber, Bern.: 61-66.

ANDERSEN, E. B. (1990): In: *The Statistical Analysis of Categorical Data*. Springer-Verlag. Berlín.

ANDRADE, C. M. De y WEILAND, G. (1971): Serological studies on the diagnosis of the relationship between *Toxoplasma*, *Sarcosporidia* and *Coccidia*. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 84: 61-64.

ANDRÉ, J. y FILIPPI, R. (1978): The value of detecting toxoplasmosis during health check-ups. *Rev. Inst. Pasteur Lyon* 11(1): 65-87.

ANGELOV, S.; GALABOV, S.; GIGOV, A. y NIKOLOV, P. (1957): Untersuchungen über die Toxoplasmose in Bulgarien. *Reports of the Bulgarian Academy of Sciences* 10: 329-332.

ANGELOV, S.; GALABOV, S.; GIGOV, A. y NIKOLOV, P. (1958): Toxoplasmosis of domestic animals. *Agricultural Thought* 3: 133-138.

ANGELOV, S.; GALABOV, S. y NIKOLOV, P. (1960): Animals as a source of human toxoplasmosis. *Izv. Mikrobiol. Inst.* (Sofia). 11: 23-29.

APARICIO GARRIDO, J. (1978): En: *Toxoplasmosis*. Ed. Marban. Madrid.

## Bibliografía

---

APARICIO GARRIDO, J.; COUR BOVEDA, I. y BERZOSA AGUILAR, A. M. (1972): Aislamiento de una cepa de *Toxoplasma gondii* de su medio natural: Las heces del gato. *Rev. Diag. Biol.* 22: 135-142.

APARICIO GARRIDO, J.; COUR BOVEDA, M. I. y OTERO DE BECERRA, J. (1978): A study on the epidemiology of toxoplasmosis in a closed environment. *Rev. Iber. Parasitol.* 38(1/2): 343-365.

APARICIO GARRIDO, J.; COUR BOVEDA, I.; SAUNAD, V. M. y SOPENA QUESADA, A. (1972): Estudio sobre la epidemiología de la toxoplasmosis. La infección entre animales de consumo. Encuestas serológicas en Madrid mediante la reacción de inmunofluorescencia. *La Medicina Tropical* 48: 11-23.

ARCHER, J. F.; BEVERLEY, J. K. A.; FRY, B. A. y WATSON, W. A. (1966): Immunofluorescence in the diagnosis of ovine abortion due to *Toxoplasma gondii*. *Vet. Rec.* 88: 206-208.

ASPOCK, H.; FLAMM, H. y PICHER, O. (1981): Toxoplasmosis surveillance during pregnancy. A review of 6 years experience. Resúmenes II Conferencia Mediterránea de Parasitología. Comunicación número 137. Granada (España).

AVLAVIDOV, T. P. (1962): V'rchu tokxoplazmozata vsrjed njakoi grupi of masjeljenijeto na varnjenski okrg. *S'urjem Mjed.*, Sofia 13: 18-23.

BALBO, S. M.; CONTI, R.; GUGLIELMINO, S.; SCALIA, G.; STIVALA, A. y URSINO, F. (1985): Serological survey of bovine toxoplasmosis in eastern Sicily. *Atti della Soc. Ital. Buiatria* 17: 577-581.

BALLABRIGA, A. y OPPENHEIMER, W. (1949): Contribución al conocimiento de la toxoplasmosis infantil. *Rev. Españ. Ped.* 5: 59-71.

BAUFINE-DUCROCQ, M.; COUZINEAU, P.; PELOUX, Y. y DESMONTS, G. (1974): Agglutination des toxoplasmes, vatrèt de l'emploi systématique du 2 mercapto éthanol. *Fenill. Biol.* 15: 35-37.

BEN RACHID, M. S. (1970): Contribution a l'étude do la toxoplasnose du gondi. II. Comportement de *Ctenodactylus gundi* vis-a-vis de *Isospora bigemina*. *Arch. Inst. Pasteur Tunis.* 47: 33-35.

BEVERLEY, J. K. A. (1959): Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generations of mice. *Nature* 183: 1348-1349.

BEVERLEY, J. K. A.; WATSON, W. A. y SPENCE, J. B. (1971): The pathology of the foetus ovine abortion due to toxoplasmosis. *Vet. Rec.* 88: 174-178.

## Bibliografía

---

---

- BIAVA, M. F.; KURES, L. y PERCEBOIS, G. (1980): Serology of toxoplasmosis with reference to 7837 examinations at the C. H. U. of Nancy during 1978. *Ann. Med. Nancy L'Est.* 19: 903-908.
- BIAVA, M. F.; KURES, L. y PERCEBOIS, G. (1980): *Toxoplasma gondii*: Serological investigation of 141 students in Nancy, France, during 1987. *Bull. Soc. Fr. Parasitol.* 6(1): 65-68.
- BIERING-SORENSE, U. (1957): Serologiske undersøgelser over udbredelsen af latent toxoplasmose hos dyr og mennesker i et miljø med verificeret toxoplasmose *gallinarum*. *Nord. Vet. Med.* 9: 129-144.
- BJØRN, P. B.; ØRJAN, O.; TORBJØRN, A.; HANS, J. L. y LORENTZEN-STYR, A. M. (1983): Comparison between ELISA and dye test for detection of naturally acquired *Toxoplasma gondii* antibodies in the goat. *Acta Vet. Scand.* 24: 65-73.
- BLANC, G. R. y BRUNEAU, J. (1950): Preparation d'un sérum animal neutralisant le virus de la toxoplasmose. *Bull. Acad. Nat. Med.* 134: 240-244.
- BOMMER, W.; HEUNERT, H. H. y MILTHALER, B. (1969): Kinematographische Studien über die Eigenbewegung von *Toxoplasma gondii*. *Z. Tropenmed. Parasitol.* 20: 450-458.
- BOTROS, B. A. M. y JAMISON, P. W. (1972): A toxoplasma indirect fluorescent antibody (IFA) and indirect haemagglutination (IHA) serological survey among hospital patients in Tanga, VAR. *Jour. Trop. Med. Hyg.* 75: 62-63.
- BOURNE, J. A. (1983): In: *Handbook of immunoperoxidase staining methods*. (Dako Corporation). Santa Barbara, Ca. USA.
- BOUT, D.; DUGIMONT, J. C.; FARAG, H. y CAPRON, A. (1976): Immunodiagnosis of human parasitic diseases by ELISA. 1º *Simposio Internacional de Técnicas Inmunoenzimáticas*, Amsterdam.
- BROADBENT, E. J.; ROSS, R. y HURLEY, R. (1981): Screening for toxoplasmosis in pregnancy. *Jour. Clin. Pathol.* 34(6): 659-664.
- BURGISSER, H. (1960): Toxoplasmose chez le chevreuil. *Path. Microbiol.* 23: 415-417.
- BUXTON, D.; MILLER, H. R. P.; FINLAYSON, J. y WALLACE, G. R. (1981): *Toxoplasma gondii*: its effect on the ovine popliteal lymph node. *J. Med. Microbiol.* 14: 435-442.

## Bibliografía

---

CACCIAPUOTI, B.; CICERONI, L.; ZANETTI, P.; CASTELLI, G.; BAILO, P.; SUSANNA, L.; PAESANI, I. y PINTO, A. (1981): Antitoxoplasma antibodies in mothers in labour and their newborn children. *Bolletino dell' Instituto Sieroterapico Milanese* 60(2): 121-128.

CALABRI, G.; SALVI, G.; NIERI, R. M.; COCCHI, P.; LANCIOTTI, E.; COMODO, N.; MAYO, E. De; PARRI, F.; GIAMBALVO, A. y SILENZI, M. (1989): Expected risk of congenital toxoplasmosis in Florence and province. Statistical study carried out in 1984. *Minerva Pediatrica* 41(9): 445-448.

CALAMEL, M. (1983): Comparison of ELISA and indirect immunofluorescence for the serological diagnosis of toxoplasmosis. *Rev. Med. Vet.* 137(4): 287-292.

CALAMEL, M. y LAMBERT, M. (1983): Preparation of soluble antigens for the serological diagnosis of toxoplasmosis by ELISA. *Rev. Med. Vet.* 134(6): 341-347.

CALAMEL, M. y GIAUFFRET, A. (1975): Une enzootie de toxoplasmosse caprine abortive. *Bull. Acad. Vet. Fr.* 48: 41-51.

CAMPELLO, C.; MANDRUZZATO, G. P.; FABRIS, C. ELIA, A. y MAJORI, L. (1979): Epidemiology of the "torch" complex. I. Prevalence of antibodies against cytomegalovirus, herpes virus and toxoplasma in women from Trieste. *Igiene Moderna* 72(12): 1245-1257.

CANESE, A.; CANESE, J.; VARGAS, H. De; GALEANO, A. y PELLON, G. (1976): Inmunofluorescencia indirecta con conjugado anti-inmunoglobulinas totales para toxoplasmosis y enfermedad de Chagas en 50 madres del distrito de San Lorenzo, XI Departamento, Paraguay. *Revista Paraguaya de Microbiología* 11: 12.

CAPPONI, M. (1966): Constatacion personelles pour le diagnostic serologique de la toxoplasmosse par l'immunofluorescence. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1: 77-83.

CAPRA, E.; BENDISCIOLI, L. y GORGOGNONE, G. (1984): A comparative evaluation of some serological tests in the diagnosis of toxoplasmosis: Results in more than three thousand cases. *Gionale Malattie Infettive Parassit.* 36(11): 1083-1092.

CAPRARIIS, D. De y GRAVINO, E. (1981): Toxoplasmosis in goats: Seroepidemiological investigations in a sample of animals in South Lazio. *Acta Med. Vet.* 27(3/4): 261-265.

CAPRON, A.; VERNES, A.; BIGUET, J.; ROSE, F.; CLAY, A. y ADENIS, L. (1966): Les precipitines sériques dans les bilharzioses humaines et expérimentales a *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma japonicum*. *Ann. Parasit. Hum. Comp.* 41: 123-187.

## Bibliografía

---

CAREY, R. M.; KIMBALL, A. C. y ARMSTRONG, D. (1973): Toxoplasmosis clinical experiences in a cancer hospital. *Am. J. Med.* 54: 30-38.

CARNEY, W. P.; CROSS, J. H.; JOSEPH, S. W.; VAN PEENEN, P. F. D.; RUSSELL, D. y SAROSO, J. S. (1978): Serological study of amoebiasis and toxoplasmosis in the Malili area, South Sulawesi, Indonesia. *Sotheast Asian Jour. Trop. Med. Publ. Hlth. En prensa.*

CASADO ESCRIBANO, N.; RODRIGUEZ CAABEIRO, A.; JIMENEZ GONZALEZ, A. y HERNANDEZ RODRIGUEZ, S. (1985): Seroepidemiología de la Toxoplasmosis. Comparación de los resultados obtenidos por IFI y ELISA. *Análisis Clínicos*, X 40, 221-225.

CASTAGNARI, L.; GASPARINI, V. y NEGRONI, E. (1980): The incidence of *T. gondii* antibodies in Ferrara district. *Gior. Malattie Infettive Parasit.* 32(9): 822-829.

CASTELLANI, A. (1913): Protozoa-like bodies in a child with isolation of the parasite. *J. Ceylon Brit. M. A.* 10: 20-21.

CASTELLANI, A. (1914): Note on certain protozoan-like bodies in a case of protracted fever and splenomegaly. *J. Trop. Med.* 17: 113-115.

CASTILHO, E. A. De (1976): An estimation of the incidence of congenital toxoplasmosis in Sao Paulo City, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 18: 202-205.

CATAR, G.; ERNEK, E. y MAČIČKA, O. (1959): Sérologike vysetrovanie niekrorych domaciĕh zvierat na toxoplazmozu. *Vetrin. Casop.* 8: 438-443.

CHALMERS, S. A. y KAMAR, R. (1920): *Toxoplasma pirogenes*. Castellani, 1913. *J. Trop. Med.* 23: 45.

CHAN, W. C.; MAK, J. W. y LIEWIL, M. (1985): A comparative study on the use of various serological tests in the diagnosis of toxoplasmosis. *Trop. Biomed.* 2(1): 12-16.

CHASTEL, C.; LABAN, P.; BEAUDRE, F. y LEGOFF, F. (1977): Immunological status of women in Western Brittany with regard to the torch complex (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes); necessity of serological polyvalent supervision during pregnancy. *Semaine des Hôpitaux de Paris* 53(18/19): 1059-1066.

CHATTON, E. y BLANC, G. (1917): Notes et reflexions sur le toxoplasme de la toxoplasmose du gondi. *Arch. Inst. Pasteur Tunis.* 10: 1-40.

COLE, C. R.; SANGER, V. L.; FARRELL, R. F. y KORNDER, J. D. (1954): The present status of toxoplasmosis in veterinary medicine. *North Am. Veterin.* 35: 265-270.

## Bibliografía

---

CONLEY, F. K.; JENKINS, K. A. y REMINGTON, J. S. (1981): *Toxoplasma gondii* infection of the central nervous system. Use of the peroxidase anti-peroxidase method to demonstrate *Toxoplasma* in formalin fixed, paraffin embedded tissue sections. *Human Pathol.* 12: 690-698.

COOK, I. (1961): Ovine toxoplasmosis. *Aust. Vet. Jour.* 37: 451-456.

CORCUERA, M. T.; LOZANO, J. y RUIZ-FALCO LOPEZ, F. (1981): Estudio comparativo de las distintas técnicas serológicas utilizadas para el diagnóstico de la toxoplasmosis. *Revista de Sanidad e Higiene Pública.* 55(9/10): 1045-1059.

COULON, G. (1929): Presence d'un nouvel encephalitozoon (*Encephalitozoon* Brummpf, n.s.p.) dans le liquide cephalo-rachidien d'un sujet atteint de meningite y suraigue. *Ann. Parasit.* 7: 449-452.

COUZINEAU, P. y BAUFINE-DUCROCQ, M. (1970): Agglutination directe des toxoplasmes. Preparation del'antigene et examen de 400 serums. *Ann. Biol. Clin.* 28: 411-415.

CROSS, J. H.; IRVING, G. S. y GUNAWAN, S. (1975): The prevalence of *Entamoeba histolytica* and *Toxoplasma gondii* antibodies in Central Java, Indonesia. *South Asian Jour. Trop. Med. Publ. Hlth.* 6: 467-471.

CROSS, J. H.; VAN PEENEN, P. F. D.; HSU, N. H. M.; KOESHARJONO, C.; SINANJUNTAK, G. M. y AMDANI, S. K. (1976): *Toxoplasma gondii* haemagglutinating antibody titers in Indonesian goats. *Trop. Geogr. Med.* 28(4): 355-358.

CUADRADO MENDEZ, L.; RODRIGUEZ OSORIO, M.; GOMEZ GARCIA, V. y PALACIOS GONZALEZ, F. (1981): Estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis humana en la provincia de Valencia. *Rev. Iber. Parasitol.* 41(3): 447-460.

CURBELO ZAMORA, S. y SACHEN CORREA, R. (1976): Toxoplasmosis in agricultural workers exposed to posible sources of contamination. *Rev. Cubana Med. Trop.* 28(2): 63-69.

DECAVALAS, G.; PAPAPETROPOULOU, M.; GIANNOULAKI, E.; TZIGOUNIS, V. y KONDAKIS, X. G. (1990): Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in gravidas and recently aborted women and study of risk factors. *Europ. Jour. Epidemiol.* 6(2): 223-226.

DELGADO GARCIA, G. (1983): Reactividad a la toxoplasmina y positividad al dye test y fijación del complemento en personas aparentemente sanas de las provincias Ciudad de la Habana y La Habana. Revisión de la Bibliografía. *Rev. Cubana Med. Trop.* 35(3): 338-344.

## Bibliografía

---

- DELGADO GARCIA, G. y GARCIA LANDA, J. (1979): Reactivity in the intradermal test with toxoplasmin in schizophrenic patients. *Rev. Cubana Med. Trop.* 31(3): 225-231.
- DELGADO GARCIA, G. y SANCHEZ TORRES, M. (1977): La toxoplasmosis y el contacto con animales. Estudio de 390 casos. *Rev. Cubana Med. Trop.* 29(3): 121-127.
- DESMONTS, G. (1960): Diagnostic serologique de la toxoplasmose. *Path. Biol.* 8: 109-125.
- DESMONTS, G. (1971): Congenital toxoplasmosis: Problems in early diagnosis. In: *Toxoplasmosis*. (D. Hentsche, Ed.). Bern.: 137-149.
- DESMONTS, G. (1971): Some remarks about the Sabin-Feldman test and other serological methods used in the diagnosis of toxoplasmosis. In: *Toxoplasmosis*. (D. Hentsch, Ed.). Haus Huber, Bern.: 91-95.
- DESMONTS, G. (1978): Problèmes poses aus médecin généraliste par la toxoplasmose. *Rev. Med.* 14: 849-855.
- DESMONTS, G. y COUVREUR, J. (1974): Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies. *N. Engl. J. Med.* 290: 1110-1116.
- DESMONTS, G. y COUVREUR, J. (1979): Congenital toxoplasmosis: A prospective study of the off spring of 542 women who acquired toxoplasmosis during pregnancy. In: *Pathophysiology of congenital disease*. (Perinatal Medicine, Ed.). Sixth European Congress, Vienna 1978. G. Thieme Publ. Stuttgart: 51-60.
- DESMONTS, G. y REMINGTON, J. S. (1980): Direct agglutination test for diagnosis of toxoplasma infection; method for increasing sensitivity and specificity. *J. Clin. Microbiol.* 11: 562-568.
- DESMONTS, G.; COUVREUR, J.; ALISON, F.; BAUDELLOT, J.; GERBEAUX, J. y LELONG, M. (1965): Etude épidémiologique sur la toxoplasmose de l'influence de la cuisson des viandes de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine. *Rev. Fr. Etud. Clin. Biol.* 10: 952-958.
- DUBEY, J. P. (1967): Studies on *Toxocara cati* larvae infected with *Toxoplasma gondii*. *Jour. Protozool.* 14: 42.
- DUBEY, J. P. (1977a): *Toxoplasma, Hammondia, Besnoitia, Sarcocystis* and other tissue cyst-forming coccidia of man and animals. In: *Parasitic Protozoa*. (J. P. Kreier Ed.). Vol. III. Academic Press. Nueva York.: 101-237.

## Bibliografía

---

- DUBEY, J. P. (1977b): Persistence of *Toxoplasma gondii* in the tissues of chronically infected cats. *Jour. Parasitol.* **63**: 156-157.
- DUBEY, J. P. (1981a): Toxoplasma-induced abortion in dairy goats. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.* **178**(7): 671-674.
- DUBEY, J. P. (1981b): Epizootic toxoplasmosis associated with abortion in dairy goats in Montana. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.* **178**(7): 661-670.
- DUBEY, J. P. (1985): Serologic prevalence of toxoplasmosis in cattle, sheep, goats, pigs, bison and elk in Montana. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.* **186**(9): 969-970.
- DUBEY, J. P. y BEVERLEY, J. K. A. (1967): Distribution of *Toxoplasma gondii* in the tissues of infected cats. II. Histopathology. *Trop. Geogr. Med.* **19**: 206-212.
- DUBEY, J. P. y FRENKEL, J. K. (1972a): Cyst-induced toxoplasmosis in cats. *Jour. Protozool.* **19**: 155-177.
- DUBEY, J. P. y FRENKEL, J. K. (1976): Feline toxoplasmosis from acutely infected mice and the development of toxoplasma cyst. *Jour. Parasitol.* **23**: 537-546.
- DUBEY, J. P. y STREITEL, R. H. (1976): Prevalence of toxoplasma infection in cattle slaughtered at an Ohio abattoir. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **169**: 1197-1199.
- DUBEY, J. P.; MILLER, N. L. y FRENKEL, J. K. (1970a): Characterization of the new fecal form of *Toxoplasma gondii*. *Jour. Parasitol.* **56**: 447-456.
- DUBEY, J. P.; MILLER, N. L. y FRENKEL, J. K. (1970b): The *Toxoplasma gondii* oocysts from cat feces. *Jour. Exp. Med.* **132**: 636-662.
- DUMAS, N.; KAWAI, K.; CAZAUX, M. y SEGUELA, J. P. (1985): Toxoplasmosis in Japan. Comparative study of different regions. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* **78**(5 bis): 801-809.
- DURFEE, P. T.; CROSS, J. H.; RUSTAM y SUSANTO (1976): Toxoplasmosis in man and animals in South Kalimantan (Borneo), Indonesia. *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.* **25**: 42-47.
- EXCLER, J. L.; PRETAT, E.; POZZETTO, B.; CHARPINI, B. y GARIN, J. P. (1988): Seroepidemiological survey for toxoplasmosis in Burundi. *Trop. Med. Parasitol.* **39**(2): 139-141.
- FEDOROVITCH, A. L. (1916): Hémoparasites trouvés dans un cas de fièvre chronique. *Ann. Inst. Pasteur.* **30**: 249-250.

## Bibliografía

---

- FELDMAN, H. A. (1982): Epidemiology of *Toxoplasma* infections. *Epidemiol. Rev.* 4: 204-213.
- FELDMAN, H. A. y MILLER, L. (1956): Serological study of toxoplasmosis prevalence. *Am. Jour. Hyg.* 64: 320-335.
- FERRARONI, J. J.; REED, S. G. y SPEER, C. A. (1980): Prevalence of toxoplasma antibodies in humans and various animals in the Amazon. *Proc. of the Helminthological Society* 47: 148-150.
- FERRUCCI, M. y PERINI, G. (1976): Ricerche epidemiologiche sulla toxoplasmosi nella provincia di Ferrara. *Ann. Sant. Publ.* 36: 327-338.
- FIORI, G. P.; RABAGLIATI, A. M.; LANDOLFO, S. y PENNA, R. (1980): Serological study of toxoplasmosis in a sample population in North Italy. *Gior. Bacteriol. Virol. Immunol.* 73(7/12): 229-316.
- FLECK, D. G. y KWANTES, W. (1980): The laboratory diagnosis of toxoplasmosis. *Public Health Laboratory Service*. London. Monograph Series 13.
- FLETCHER, S. (1965): Indirect fluorescent antibody technique in the serology of *T. gondii*. *J. Clin. Pathol.* 18: 193-199.
- FRANCIS, J. M. (1983): Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of toxoplasma Ig G antibody: A comparison with other serological tests. *Med. Lab. Sci.* 40(4): 327-331.
- FRANTI, C. E.; RIEMANN, H. P.; BEHYMER, D. E.; SUTHER, D.; HOWARTH, J. A. y RUPPANNER, R. (1976): Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in wild and domestic animals Northern California. *Jour. Am. Vet. Med. Ass.* 169: 901-906.
- FRENCH, G. E. y FISH, N. A. (1961): A survey of toxoplasmosis in an Ontario community. *Can. Med. Ass. Jour.* 84: 757.
- FRENKEL, J. K. (1948): Dermal hypersensitivity to *Toxoplasma* antigens (toxoplasmins). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 68: 634-637.
- FRENKEL, J. K. (1956): Pathogenesis of toxoplasmosis and of infections with organisms resembling *Toxoplasma*. *Ann. N. J. Acad. Sci.* 64: 215-251.
- FRENKEL, J. K. (1971): Toxoplasmosis. In: *Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases*. (R. Marcial-Rojas, Ed.). Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland: 254-290.

## Bibliografía

---

- FRENKEL, J. K. (1973a): Toxoplasmosis: Parasite life cycle, pathology and immunology. In: *The Coccidia*. (D. M. Hammond y P. L. Long Ed.). University Park Press, Baltimore, Butterworths. Londres: 344-410.
- FRENKEL, J. K. (1973b): *Toxoplasma* in and around us. *Bio. Science* 23: 343-352.
- FRENKEL, J. K. (1976): Toxoplasmosis. In: *Pathology of tropical and extraordinary diseases*. Vol I. (C. H. Binford y D. H. Connor, Ed.). Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C.: 284-300.
- FRENKEL, J. K. y PIEKARSKI, G. (1978): The demonstration of *Toxoplasma* and other organisms by immunofluorescence: A pitfall. *J. Infect. Diss.* 138: 265-266.
- FRENKEL, J. K. y RUIZ, A. (1980): Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. *Am. Jour. Trop. Med. Hyg.* 29(6): 1167-1180.
- FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. P. y MILLER, N. L. (1969): *Toxoplasma gondii*: Fecal forms separated from eggs of the nematode *Toxocara cati*. *Science* 164: 432-433.
- FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. P. y MILLER, N. L. (1970): *Toxoplasma gondii*: Fecal stags identified as coccidian oocysts. *Science* 167: 893-896.
- FULTON, J. D. y FULTON, F. (1965): Complement fixation test in toxoplasmosis with purified antigen. *Nature* 205: 776-778.
- FULTON, J. D. y TURK, J. L. (1959): Direct agglutination test for *Toxoplasma gondii*. *Lancet* 2: 1068-1069.
- FULTON, J. D. y VOLLER, A. (1964): Evaluation of immunofluorescent and direct agglutination methods for detection of specific toxoplasma antibodies. *Brit. Med. Jour.* 2: 1173-1175.
- GALUSZKA, J. SLEZAK, D. (1962): Anticorps de toxoplasme chez le bétail dans la woiewodie de Katowice. *Med. Weteryn.* 18: 27-28.
- GALUZO, I. G.; GOLOSOV, V. I. y GORBUNOVA, Z. I. (1970): Toxoplasmosis in sheep. In: *Toxoplasmosis of animals*. (P. R. Fitzgerald, Ed.). USA, University of Illinois: 25-45.
- GALUZO, I. G.; LEVIT, A. V. y NOVINKAYA, V. F. (1963): Toxoplasmosis of animals in Kazakhstan. *Proceeding of the Scientific Conference of Parasitologists of the Ukrainiam SSR*. Kiyer: 117-120.

## Bibliografía

---

**GANDAHUSADA, S. (1978):** Serological study for antibodies to *Toxoplasma gondii* in Jakarta, Indonesia. *Southeast Asian Jour. Trop. Med. Public Hlth.* **9(3):** 308-311.

**GARCIA-VAZQUEZ, Z.; ROSARIO-CRUZ, R. y SOLORZANO-SALGADO, M. (1990):** Prevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* in three states of Mexico. *Prev. Vet. Med.* **10(1-2):** 25-29.

**GARHAM, E. C. C. (1971):** The parasitic life. In: *Progr. Parasitol.* Athlone Press. (Londres): 116-124.

**GARIN, J. P. (1985):** Epidemiology of toxoplasmosis in pregnant women in the region of Lyon. *Sci. Vet. Med. Comp.* **87(1/2):** 75-80.

**GARIN, J. P. y AMBROISE-THOMAS, P. (1963):** Le diagnostic serologique de la toxoplasmose par la methode des anticorps fluorescens (techniques indirecte). *Press. Med.* **71:** 2485-2488.

**GARIN, J. P. y DESPEIGNES, J. (1964):** Une méthode sérologique de diagnostic de la toxoplasmose. L'agglutination de particules de bentonite sensibilisées. *Press. Med.* **72:** 2317-2320.

**GARIN, J. P.; BAYLET, R.; DESPEIGNES, J.; KIEN-TWONG, T.; RIOCHE, M. y CORREA, P. (1971):** Recherches epidemiologiques sur la toxoplasmose humaine et animale au Senegal. *Med. Afr. Noire.* **18:** 751-753.

**GARIN, J. P.; MOJON, M.; TRAN MANH SUNG, R.; PIENS, M. A. y JOURNES, K. (1979):** Hallazgo de la toxoplasmosis en la embarazada y el recién nacido. Pesquisa realizada en las maternidades de los hospicios civiles de Lyon durante 1975-76. *Prensa Médica Argentina* **66(13):** 561-564.

**GAVIN, M. A.; WANKO, T. y JACOBS, L. (1962):** Electron microscope studies of reproducing and interkinetic *Toxoplasma*. *J. Protozool.* **9:** 222-234.

**GELDERMAN, A. H.; GRIMLEY, P. M.; LUNDE, M. N. y RABSON, A. S. (1968):** *Toxoplasma gondii* and cytomegalovirus: Mixed infection by a parasite and virus. *Science* **160:** 1130-1132.

**GERSHKOVICH, G. M. (1962):** Materials on the distributions of toxoplasmosis in Western Turkmenistan. *Krasnovodsk.*: 15.

**GOLDMAN, M. (1957a):** Staining *Toxoplasma gondii* with fluorescein-labelled antibody. I. The reaction in smears of peritoneal exudate. *J. Exp. Med.* **105:** 549-556.

## Bibliografía

---

- GOLDMAN, M. (1957b):** Staining *Toxoplasma gondii* with fluorescein-labelled antibody. II. A new serological test for antibodies to toxoplasma based upon inhibition of specific staining. *J. Exp. Med.* **105:** 557-573.
- GOLDMAN, M.; GORDON, M. A. y CAVER, R. K. (1962):** Comparaison of titers of one and fluorescence inhibition test in the serologic diagnosis of toxoplasma. *Am. Jour. Clin. Pathol.* **37:** 541-550.
- GOMEZ LUS, R. (1967):** Estudio epidemiológico de la toxoplasmosis. *Rev. Diag. Biol.* **16:** 293-297.
- GRANT, G. H. y MCGINNIS, B. (1988):** The seroprevalence of toxoplasma antibodies in human and selected livestock species in Jamaica. *West Indian Med. Jour.* **37:** 22-23.
- GRINGMUTH, A. y MÜLLER, W. A. (1977):** Prophylaxis of congenital toxoplasmosis by serological surveillance of pregnant women. *Deuts. Gesundheitswesen* **32(3):** 104-106.
- GUHL, F.; GONZALEZ, A. C.; MARINKELLE, C. J. y SANCHEZ, N. De (1981):** Estudio comparativo entre las pruebas de inmunofluorescencia indirecta y ELISA para toxoplasmosis en 877 sueros. *Rev. Latinoam. Microbiol.* **23(4):** 235-238.
- GUIGOF, A. (1964):** Etude sur la toxoplasmose en Bulgarie. *Bull. Soc. Path. Exot.* **57:** 205.
- GUSTAFSON, P. V.; AGAR, H. D. y CRAMER, D. Y. (1954):** An electron microscope study of *Toxoplasma*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **3:** 1008-1021.
- HANS, J. C. (1975):** Search for toxoplasma antibodies in the blood of slaughter animals of Belgian origin. *Ann. Med. Vet.* **119:** 429-433.
- HARTLEY, W. J. y MARSHALL, B. C. (1957):** Toxoplasmosis as a cause of ovine perinatal mortality. *New Zealand Vet. Jour.* **5:** 119-124.
- HAVLIK, O.; HUBNER, J. Y ZASTERA, M. (1958):** Prukaz toxoplasmosy u nekterych domacich i volne zijicich vzirat. Konference o anthroozoonosách. *Anthroozoonosy. Praha.* **C. 229.**
- HOARE, C. A. (1972):** The developmental stages of *Toxoplasma*. *J. Trop. Med. Hyg.* **75:** 56-58.
- HOFF, R. L.; DUBEY, J. P.; BEHBEHANI, A. y FRENKEL, J. K. (1977):** Biologic evidence of toxoplasma cyst formation in cell culture. *Pendiente de publicación.*

## Bibliografía

---

- HULDT, G. (1966): Experimental toxoplasmosis. Studies of the multiplication and spread of *Toxoplasma* in experimentally infected rabbits. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 67: 401-423.
- HULDT, G.; LJUNGSTRÖM, I. y AUST-KETTIS, A. (1975): Detection by immunofluorescence of antibodies to parasitic agents. Use of class specific conjugates. *Bull. N. J. Acad. Sci.* 254: 304-314.
- HULDT, G.; LAGERQUIST, B.; PHILLIPS, T.; DRAPPER, C. C. y VOLLER, A. (1975): Detection of antibodies in schistosomiasis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 69: 483-488.
- HUTCHISON, W. M. (1965): Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature* 260: 961-962.
- HUTCHISON, W. M. (1967): The Nematode transmission of *Toxoplasma gondii*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 61: 80-89.
- HUTCHISON, W. M.; DUNACHIE, J. F.; SIIM, J. C. y WORK, K. (1969): Life-cycle of *Toxoplasma gondii*. *Brit. Med. Jour.* 4: 806.
- HUTCHISON, W. M.; DUNACHIE, J. F.; SIIM, J. C. y WORK, K. (1970): Coccidian-like nature of *Toxoplasma gondii*. *Brit. Med. Jour.* 1: 142-144.
- HUTCHISON, W. M.; DUNACHIE, J. F.; WORK, K. y SIIM, J. C. (1971): The life-cycle of the coccidian parasite, *Toxoplasma gondii*, in the domestic cat. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 65: 380-399.
- IPPEN, R.; KOZOJED, V. y JIRA, J. (1981): Toxoplasmosis in zoo animal. *Fol. Parasitol.* 28(2): 109-115.
- IZUTANI, T. (1958): Toxoplasma antibody maintained by houses rats, cattle, horses, fowls and sparrows. *Oska City. Med. Cent.* 7: 181-192.
- JACOBS, L. (1956): Propagation, morphology and biology of toxoplasma. *Ann. N. J. Acad. Sci.* 64: 154-179.
- JACOBS, L. (1964): The occurrence of toxoplasma infections in the absence of demonstrable antibodies. *Proc. Cer. Congr. Inter. Parasitol.* 1: 176-177.
- JACOBS, L. (1973): New knowledge of *Toxoplasma* and toxoplasmosis. *Adv. Parasitol.* 11: 631-669.
-

## Bibliografía

---

---

- JACOBS, L. (1976): Serodiagnosis of toxoplasmosis. In: *Immunology of Parasitic Infections*. (Blackwell Scientific Publications).: 94-106.
- JACOBS, L. y LUNDE, M. N. (1957): A hemagglutination test for toxoplasmosis. *Jour. Parasitol.* 43: 308-314.
- JACOBS, L.; REMINGTON, J. S. y MELTON, M. L. (1960a): The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. *Jour. Parasitol.* 46: 11-21.
- JACKSON, M. H.; HUTCHINSON, W. M. y SIIM, J. C. (1987): A seroepidemiological survey of toxoplasmosis in Scotland and England. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 81(4): 359-365.
- JANKU, J. (1923): Patogenia y anatomía patológica del coloboma de la mácula en un ojo de dimensión normal y en un ojo microftalmo con parásitos en la retina. *Cas. Lek. Cesk.* 62: 1021-1144.
- JEANNEL, D.; NIEL, G.; COSTAGLIOLA, D.; DANIS, M.; TRAORE, B. M. y GENTILINI, M. (1988): Epidemiology of toxoplasmosis among pregnant women in the Paris area. *International Jour. Epidemiol.* 17(3): 595-602.
- JEWELL, M. L.; FRENKEL, J. K.; JOHNSON, K. M.; REDD, V. y RUIZ, A. (1972): Development of toxoplasma oocyst in neotropical felidae. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 21: 512-517.
- JONES, T. C.; SYEH, S. y HIRSCH, J. G. (1972): The interaction between *Toxoplasma gondii* and mammalian cells. I. Mechanism of entry and intracellular fate of the parasite. *Jour. Exp. Med.* 136: 1157-1172.
- JOHNSON, A. M. (1979): The incidence of anti-*Toxoplasma* antibody in the Australian population. *Med. Jour. Austr.* 1(11): 527.
- JOHNSON, A. M.; ROBERTS, H. y MCDONALD, P. J. (1980): *Journal of Hygiene* 84(2): 315-320.
- JORDAN, B. D.; NAVIA, B. A.; PETITO, C.; GOLD, J. W. M. y PRICE, K. W. (1985): Neurological syndromes complicating AIDS. *Front. Radiat. Ther. Onc.* 19: 82-87.
- KABELITZ, H. J. (1962): Klinik der erworbenen toxoplasmose. *Beitrage zur Prakt. Medizin. Stuttgart.* 40: 110.
- KARIM, K. A. y LUDLAM, B. (1975): The relationship and significance of antibody titres as determined by various serological methods in glandular and ocular toxoplasmosis. *J. Clin. Pathol.* 28: 42-49.

## Bibliografía

---

---

KENNOU, M. F.; BAYAR, R. y REKHIS, M. (1978): Intérêt du sérodiagnostic de la toxoplasmose en pathologie humaine. *Arch. Inst. Past. Tunis.* 55: 1-7.

KOBAYASHI, A.; NISHIKAWA, H.; HIRAI, N.; IIDA, T.; SASAKI, Y.; TSUCHIVA, Y.; SUZUKI, M.; TSUJIOKA, T. y SAKURAI, K. (1976): An epidemiological study on toxoplasma zoonosis among man, swine and cats in a pig-breeding district. *Japan Jour. Parasit.* 25: 350-355.

KOMIYA, Y.; KOBAYASHI, A. y KOYAMA, T. (1961): Human toxoplasmosis, particularly on the possible source of infection in Japan: A review. *Jap. Med. Sci. Biol.* 14: 157-177.

KÖNING-ROMBOURG, H. (1973): Contribution a l'étude de la toxoplasmose au Senegal. *Med. Trop.* 33: 611-616.

KONISHI, E. y TAKAHASHI, J. (1987): Some epidemiological aspects of toxoplasma infections in a population of farmers in Japan. *International Jour. Epidemiol.* 16(2): 277-281.

KOPPE, J. G. y KLOOSTERMAN, G.J. (1982): Congenital toxoplasmosis: Long-term follow-up. *Pädiatre und Pädologie* 17: 171-179.

KOZOJED, V.; BLAŽEK, K. y AMIN, A. (1976): Incidence of toxoplasmosis in domestic animals in Afganistan. *Fol. Parasitol.* 23: 273-275.

KRAHENBUHL, J. L.; GAINES, J. D. y REMINGTON, J. S. (1972): Lymphocyte transformation in the diagnosis of congenital *Toxoplasma* infection. *N. Engl. J. Med.* 302: 785-788.

KULASIRI, C. (1960): The specificity of the Sabin-Feldman dye test with the reference to protozoal infections. *Jour. Clin. Path.* 13: 339-348.

KVIRIDIKADJE, V. V. y JURROVA, I. A. (1961): K. voprosu o roli vrozhdjenogo tokxoplazmoza v proischozhdjenii oligofrenii i njekotovich drugich fomr pschicjeskie zabojevanij. *Z. Njeuropat. Psichiat. Korsakov, Moscu.* 7: 1059-1062.

LAGARDERE, B. (1972): Contribution a l'étude de l'épidemiologie de la toxoplasmose en Afrique de l'Ouest. *These Medecine.* Paris.

LARSEN, J. W. (1977): Congenital Toxoplasmosis. *Teratology* 15: 213-217.

LAYDE, P. M. y SERDULA, M. K. (1979): Cost-benefit analysis of rubella screening. *N. Engl. Med.* 301: 217.

## Bibliografía

---

---

- LEVADITI, C. (1928): Au sujet de certaines protozooses hereditaires à localisation oculaire et nerveuses. *C. R. Soc. Biol. Paris.* 90: 297-299.
- LEVINE, N. D. (1970): Taxonomy of the Sporozoa. *Jour. Parasitol.* 56(II,1): 208-209.
- LEVINE, N. D. (1970): Phylum II. Apicomplexa Levine, 1970. In: *An Illustrated Guide to Protozoa.* (J. J. Lee, S. H. Hutner y E. c. Bovee, Ed.). Lawrence, Kansas, Society of Protozoologists: 322-374.
- LEVINE, N. D. (1977a): Nomenclature of *Sarcocystis* the ox and sheep and of fecal coccidia of the dog and cat. *Jour. Parasitol.* 63: 36-51.
- LEVINE, N. D. (1977b): Taxonomy of *Toxoplasma*. *J. Protozool.* 24: 36-41.
- LEVINE, N. D.; CORLISS, J. O.; COX, F. E. G.; DEROX, G.; GRAIN, J.; HONIGBERG, B. M.; LEEDALE, G.F.; LOEBLICH III, A. R.; LOM, J.; LYNN, D. G.; MERINFELDT, E. G.; PAGE, F. C.; POLJANSKI, G.; SPRAGUE, V.; VAVRA, J. y WALLACE, F. G. (1980): A new revised classification of the protozoa. *J. Protozool.* 27: 37-57.
- LEVIT, A. V. y VUSTINA, V. D. (1963): Toxoplasmosis of farm animals and birds in East Kazakhstan according to results of the CFR. Parasities of the Farm Animals of Kazakhstan. *Alma-Ata.*
- LEWIS, W. P. y KESSEL, J. F. (1961): Hemagglutination in the diagnosis of toxoplasmosis and amebiasis. *Arch. Ophthalm.* 66: 471-476.
- LIU, R. H.; LI, S. Y.; WANG, L.Y. y SUSUKI, T. (1975): Prevalence of toxoplasma antibodies among military conscripts in Taiwan. *Chin. Jour. Microbiol.* 8(4): 286-288. From *Trop. Dis. Bull.* 74: 162.
- LOBEL, H. O. y KAGAN, I. G. (1978): Seroepidemiology parasitic diseases. *Ann. Rev. Microbiol.* 32: 329.
- LOLIS, D.; TZIGOUNIS, W.; MICHALAS, S.; KOUMENTAKOU, E. y KASKARELIS, D. (1978): Toxoplasma antibodies and spontaneous abortion. *International Jour. Gynecol. Obstetric.* 15(4): 299-301.
- LOPEZ GOMEZ, A. y LOPEZ GOMEZ, J. (1959): El clima de Canarias según la clasificación de Köppen. *Estudios Geográficos* 75: 167-188.

## Bibliografía

---

---

- LOVETT, M.; LERNHARDT, E. y FEHNIGER, T. (1984): Syphilis serodiagnosis with a recombinant. *Treponema pallidum* surface antigen. *Proceedings of the Fourth International Symposium on rapid methods and automation in microbiology and immunology, Berlin*.
- LUCIDI, E. (1976): Indagini sierologiche sulla diffusione della toxoplasmosis fra i bovini. *Arch. Vet. Ital.* 27: 113-118.
- LUDLAM, G. B. (1965): Toxoplasma antibodies in inhabitants of Niger Delta. *Trans. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59: 83-86.
- LUFT, B. J.; BROOKS, R. G. y CONLEY, F. K. (1984): Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *J. A. M. A.* 252: 913-917.
- LUNDE, M. N. (1973): Laboratory methods in the diagnosis of toxoplasmosis. *Hlth. Laborat. Sci.* 10: 319-328.
- LUNDE, M. N. y JACOBS, L. (1967): Evaluation of a latex agglutination test for toxoplasmosis. *Jour. Parasitol.* 53: 933-936.
- MAAS, G. y GIESING, M. (1989): Toxoplasma infections: Studies on prevalence in Germany. *Munch. Medizin. Wochenschrift* 131(31/32): 564-567.
- MAGNAVAL, J. F.; BLANC, C. y LARROUY, G. (1981): Toxoplasmosis in Martinique: Epidemiological reflections. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 74(3): 292-297.
- MALIK, M. A.; DREESEN, D. W. y CRUZ, A., De La (1990): Toxoplasmosis in sheep in Northeastern United States. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.* 196(2): 263-265.
- MARDONES SEVILLA, L. (1969): Investigación serológica de la toxoplasmosis en animales domésticos de España. *Biol. Inf. Cons. Col. Vet. España* 186: 3-40.
- MARONPOT, R. R. y BOTROS-BOULOS, A. M. (1972): Toxoplasma serologic survey in man and domestic animals in Egypt. *Jour. Egypt. Publ. Hlth. Ass.* 47: 58-67.
- MATOS AYBAR, P. y MENDOZA, H. R. (1982): Prevalencia de la toxoplasmosis congénita en Santo Domingo. *Archivos Dominicanos de Pediatría* 18(3): 137-144.
- McCOLM, A. A.; HUTCHINSON, W. M. y SIIM, J. C. (1981): The prevalence of *T. gondii* in meat animals and cats in central Scotland. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 75(2): 157-164.
- McSPORRAN, K. D.; McCAUGHAN, C.; CURRALL, J. H. S. y DEMSTEEGT, A. (1985): Toxoplasmosis in goats [Correspondence]. *New Zealand Vet. Jour.* 33(3): 39-40.

## Bibliografía

---

- MEIRA, J. A.; AMATA, N. V.; NOBREGA, P. y TRAPP, E. (1959): Resultados de reações serológicas para o diagnóstico da toxoplasmose efectuados con o sôro de pacientes com protozooses. *Hospital Rio de Janeiro* 55: 641-648.
- MESTRE ESPINACH, J. (1962): Diagnóstico serológico de la toxoplasmosis por la reacción de hemaglutinación. *Rev. Diag. Biol.* 11: 159-169.
- MESTRE ESPINACH, J. (1963): Nuevos aspectos serológicos de la toxoplasmosis. *Rev. Diag. Biol.* 12: 165-177.
- MILFORDN, L. y JACOBS, L. (1965): Antigenic relationships of *Toxoplasma gondii* and *Besnoitia jellisoni*. *Jour. Parasitol.* 51: 273-276.
- MILLER, E. C. (1978): A survey of the extent of toxoplasmosis in 4071 pregnant women in Berlin by the intradermal test. *Z. Gesamte Hyg. Greuzgebiete* 24(10): 764-767.
- MILLER, N. L. y FELDMAN, H. A. (1953): Incidence of antibodies for toxoplasma among various animal species. *Jour. Infect. Diss.* 92: 118-120.
- MILLER, N. L.; FRENKEL, J. K. y DUBEY, J. P. (1972): Oral infections with toxoplasma cysts and oocysts in felines, other mammals and in birds. *Jour. Parasitol.* 58: 928-937.
- MOREDA VAZQUEZ, A. (1976): Aportación al estudio de la epidemiología de la toxoplasmosis. *Rev. Iber. Parasitol.* 36: 297-346.
- MORENO, T.; ACOSTA, I. y MARTINEZ, F. (1979): Encuesta serológica sobre toxoplasmosis humana en la provincia de Córdoba. *Libro Resumen del 2º Congreso Nacional de Parasitología. León (España)*: 63.
- MORENO, T.; MARTINEZ-GOMEZ, F. y HERNANDEZ-RODRIGUEZ, S. (1987): Toxoplasmosis in goats in Córdoba, Spain: A seroepidemiological study. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 81(1): 71-72.
- MORENO, T.; MARTINEZ-GOMEZ, F. y BECERRA, C. (1991): The seroprevalence of bovine toxoplasmosis in Córdoba, Spain. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 85(2): 285-286.
- MUNDAY, B. L. y MASON, R. W. (1979): Toxoplasmosis as a cause of perinatal death in goats. *Austr. Vet. Jour.* 55(10): 485-487.
- MURESU, E.; GINANNESCHI, R. TARANTINI, S. y MURA, I. (1976): The presence of anti-*Toxoplasma* antibodies in samples of human, bovine, ovine and pig sera in Sassari Province. *Rev. Parasitol.* 41(2): 179-185.

## Bibliografía

---

- MUZQUIZ, J. L.; ALONSO, J. L.; GUTIERREZ, F.; OTERO, F. J. y GARCIA, F. (1976): Encuesta serológica por fluorescencia en distintas parasitosis en la especie humana. *Libro Resumen del 1º Congreso Nacional de Parasitología. Granada (España):* 30.
- NAOT, J. y REMINGTON, J. S. (1980): An enzyme linked immunosorbent assay for detection Ig M antibodies to *Toxoplasma gondii*: Use for diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.* **142**: 757-766.
- NEJMI, S. y ALAMI, S. (1971): Etude immunologique de la toxoplasmose dans la population marocaine par la reaction d'immunofluorescence indirecte. *Maroc. Med.* **51**: 561-568.
- NICOLAU, S. y RAVELO, A. (1937): La reaction de fixation du complement dans le serum et dans les extraits d'organes d'animaux atteints de toxoplasmose experimentale. *Bull. Soc. Path. Exot.* **30**: 855-859.
- NICOLLE, Ch. y MANCEAUX, L. (1908): Sur une infection a corps de Leishman (ou organisms voisins) du gondi. *C. R. Acad. Sci.* **147**: 763.
- NOBUTO, K.; SATO, U. y HANAKI, T. (1962): Preparation of concentrated skin test antigens for swine toxoplasmosis. *Jap. Jour. Vet. Sci.* **24**: 297-308.
- NORRBY, R. (1970): Host cell penetration of *Toxoplasma gondii*. *Infect. Immunity* **2**: 250-255.
- OBENDORF, D. L.; STATHAM, P. y MUNDAY, B. L. (1990): Resistance to toxoplasma abortion en female goats previously exposed to toxoplasma infection. *Austr. Vet. Jour.* **67**(6): 233-234.
- O'CONNOR, G. R. (1957): Anti-*Toxoplasma* precipitations in aqueous humor: New application of the agar-diffusion technique. *A.M.A. Arch. Ophthalm.* **57**: 52-57.
- O'DONOGHUE, P. J.; RILEY, M. J. y CLARKE, J. F. (1987): Serological survey for toxoplasma infections in sheep. *Austr. Vet. Jour.* **64**(2): 40-45.
- OPEL, U.; CHARLESTON, W. A. G.; POMROY, W. E. y ROMMEL, M. (1991): A survey of the prevalence of toxoplasma infection in goats in New Zealand and a comparison of the latex agglutination and indirect fluorescence tests. *Vet. Parasitol.* **40**(3-4): 181-186.
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (1969): Toxoplasmosis. *Informe de una Reunión de Investigadores. Serie de Informes Técnicos* **431**: 1-31.

## Bibliografía

---

- ORIO, J.; DPOUX, P.; HEULS, J. y CECALDI, J. (1958): Contribution a l'étude de la toxoplasmosis en Afrique Equatoriale. *Bull. Soc. Path. Exot.* 51: 66-75.
- OVERDULVE, J. P. (1970): The identity of *Toxoplasma* Nicolle and Manceaux, 1909, with *Isospora schneider* 1881. *I Proc. Kon. Ned. Akad. Wetensch. Ser. C73*: 129-151.
- PANDE, P. G.; SEKARIAH, P. C. y RAMACHANDRAN, P. K. (1961): Studies on toxoplasmosis. I. Histological demonstration of pseudocysts in the brain of hill cattle, together with a note on the isolation of *Toxoplasma gondii* from Himalayan flying squirrel, *Petaurista invernatus geoffrey*, a new natural host. *Jour. Infect. Diss.* 108: 68-74.
- PAPAPANAGIOTOU, I. (1985): Immunity of northern Greek population to *T. gondii*. *Acta Microbiol. Hellenica* 30(2): 85-93.
- PARTONO, E. y CROSS, J. H. (1975): *Toxoplasma* antibodies in Indonesian and Chinese medical students in Yakarta. *South Asian Jour. Trop. Med. Publ. Hlth.* 6: 472-476.
- PATTON, S.; JOHNSON, S. S. y PUCKETT, K. (1990): Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in nine populations of dairy goats: Compared titers using modified direct agglutination and indirect hemagglutination. *Jour. Parasitol.* 76(1): 74-77.
- PETTERSEN, E. R. (1981): Recency of *T. gondii* infections correlated with results obtained in dye test and enzyme linked immunosorbent assay. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 89: 407-410.
- PIEKARSKI, G.; PELSTER, B. y WITTE, H. M. (1971): Endopolygenie bei *Toxoplasma gondii*. *Z. Parasitenk.* 36: 122-130.
- PLANT, J. W.; GLASTONBURY, J. R. W. y SAUNDERS, E. J. (1980): Toxoplasmosis in goats. *Austr. Vet. Jour.* 56: 254.
- PORCHET, E. y VIVIER, E. (1971): Ultrastructure comparée des germes infectieux (sporozoites, merozoites, schizozoites, endozoites) chez les Sporozoaires. *Année Biol.* 10(2): 77-113.
- QUILICI, M.; RANQUE, P. H.; TOUNKARA, A. y ROUGEMONT, A. (1976): La toxoplasmosis en République du Mali. Approche Epidémiologique. *Acta Tropica* 33: 229-239.
- RACCURT, C. P.; MOJON, M. y BONCY, J. (1986): *Toxoplasma gondii* in Haiti: A seroepidemiological survey in a rural area. *Bull. Soc. Path. Exot. Fil.* 79(5,II): 721-729.

## Bibliografía

---

RAMIREZ RONDA, C. H.; GORBEA, H. F.; ALDARONDO, S.; MEDINA, M.; RAMIREZ GONZALEZ, R.; SANTIAGO DELPIN, E. y RAMIREZ DE ARELLANO, G. (1981): Toxoplasmosis serologic survey in Puerto Rico. *Boletín Asoc. Med. Puerto Rico*. 73(6): 263-268.

RAMISSE, J.; BREBION, M.; DALLET, C.; MOHA, S. y SIROUET, J. (1981): Distribution of toxoplasma antibodies on goat, sheep and cattle farms. Survey by the passive haemagglutination test. *Bull. Mensual Soc. Vet. Prat. Fr.* 65(9): 675-693.

RAWLINS, S. C. y PRABHAKAR, P. (1988): Toxoplasmosis in young Jamaicans. *Jour. Trop. Pediatrics* 34(5): 234-236.

REMINGTON, J. S. (1969): The present status of the Ig M fluorescent antibody technique in the diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J. Pediat.* 75: 1116-1124.

REMINGTON, J. S. y DESMONTS, G. (1976): Toxoplasmosis. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infants*. (J. S. Remington y J. P. Klein, Ed.). W. B. Saunders Co. Philadelphia: 191-332.

REMINGTON, J. S. y MILLER, M. J. (1966): 19S y 7S anti-*Toxoplasma* antibodies in diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasmosis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 121: 357-363.

REMINGTON, J. S.; MILLER, M. J. y BROWNLEE, I. (1968a): Ig M antibodies in acute toxoplasmosis. I. Diagnostic significance in congenital cases and a method for their rapid demonstration. *Pediatrics* VI: 1082-1091.

REMINGTON, J. S.; MILLER, M. J. y BROWNLEE, I. (1968b): Ig M antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases. *Jour. Lab. Clin. Med.* 71: 855-866.

REY CALERO, J. y MIRA GUTIERREZ, J. (1966): Estudio de las tracciones de los anticuerpos (gamma M, gamma A y gamma G) responsables de las pruebas serológicas en la toxoplasmosis: Inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación y dye test. *Rev. Iber. Parasitol.* 26: 391-403.

REY CALERO, J.; MIRA GUTIERREZ, J. y BAREA SUAREZ, V. (1967): Encuesta serológica de la toxoplasmosis en la provincia de Cádiz. *Rev. Diag. Biol.* 16: 314-330.

RIEMANN, M. P.; BRANT, P. C.; BEHYMER, D. E. y FRANTI, Ch. E. (1975): *Toxoplasma gondii* and *Coxiella burneti* antibodies among brazilian slaughterhouse employees. *Am. Jour. Epidemiol.* 102: 386-393.

## Bibliografía

---

- RIFAAT, M. A.; NASR, N. T.; SADEK, M. S. M.; ARAFA, M. S. y MAHDI, A. H. (1973): The role of the domestic rat, *Rattus alexandrinus* as a reservoir host of *Toxoplasma gondii* in Egypt. *Jour. Trop. Med. Hyg.* 76: 257-258.
- RIFAAT, M. A.; MORSY, T. A.; SADEK, M. S. M.; AZAB, M. E.; SAFAR, E. H. y NOUR EL-DIN, O. M. (1977): Serological surveys for toxoplasmosis among farm animals in Egypt. *Jour. Egypt. Soc. Parasit.* 7: 229-233.
- RIFAAT, M. A.; MORSY, T. A.; SADEK, M. S. M.; KHALID, M. L. M.; AZAB, M. E.; MARLEK, M. Kh.; SAFAR, E. H. y NOUR EL-DIN, O. M. (1977): Incidence of toxoplasmosis among farm animals in Suez Canal Governorates. *Jour. Egypt. Soc. Parasit.* 7: 135-140.
- ROBERTSON, J. S. (1965): Toxoplasma skin and dye-test survey of severely subnormal patients in Lincolnshire. *Jour. Hyg.* 63: 89-98.
- ROBINSON, R. A. y METCALFE, R. V. (1976): Zoonotic infectious in veterinarians. *New Zealand Vet. Jour.* 24(9): 201-210.
- RODRIGUES, A. M. R.; REYES, L. y CHINCHILLA, M. (1990): Análisis serológicos por *T. gondii* en ganado bovino de Costa Rica. *Ciencias Veterinarias* 12(1): 1719.
- RODRIGUEZ OSORIO, M. y GOMEZ GARCIA, V. (1979): Seroprevalencia de la toxoplasmosis en el ganado bovino y caprino de la provincia de Granada. *Libro Resumen del II Congreso Nacional de Parasitología. León (España):* 64.
- RODRIGUEZ OSORIO, M.; GOMEZ GARCIA, V.; LOZANO MALDONADO, J. y PALACIOS GONZALEZ, F. (1977): Seroepidemiología de la toxoplasmosis. I. Estudio realizado en sueros humanos por la técnica de inmunofluorescencia indirecta. *Rev. Iber. Parasitol.* 37: 123-132.
- ROEVER-BONNET, H. De (1958): *Toxoplasma* infecties bij huischeren en slachtuee. *Tijdschr. Diergeneesk.* 21: 1073-1077.
- ROEVER-BONNET, H. De (1972): New aspects of the epidemiology of toxoplasma. Colloque sur la Toxoplasmosse. *Association des Femmes Medecins. Paris.*
- ROGER, F.; PRUNAU, O. y GUIGNARD, A. (1991): Toxoplasmosis in cattle and goats on the Island of Reunion: Results of a serological survey. *Rev. Med. Vet.* 142(2): 143-146.
- RUITENBERG, E. J.; STEERENBERG, P. A. y BROSI, B. J. (1975): Microsystem for the application of ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) in the serodiagnostic of *Trichinella spiralis* infections. *Med. Ned.* 4: 30-31.

## Bibliografía

---

- RUITENBERG, E. J.; STEERENBERG, P. A.; BROSI, B. J. y BUYS, J. (1974): Serodiagnosis of *Trichinella spiralis* infections in pigs by enzyme linked immunosorbent assay. *Bull. W.H.O.* 51: 108-109.
- RUPPANNER, R.; RIEMANN, H. P.; FARVER, T. B.; WEST, G.; BEHYMER, D. E. y WIYAYASINGHE, C. (1978): Prevalence of *Coxiella burnetti* (Q. fever) and *Toxoplasma gondii* among dairy goats in California. *Am. Jour. Vet. Res.* 39: 867-870.
- RUSKIN, J. y REMINGTON, J. S. (1976): Toxoplasmosis in the compromised host. *Ann. Intern. Med.* 84: 193-199.
- SABIN, A. B. (1939): Biological and immunological identity of toxoplasma of animals and human origin. *Proc. Soc. Biol. Exp. Med.* 44: 75-80.
- SABIN, A. B. (1949): Complement fixation in toxoplasmosis and persistence of antibody. *Pediatrics* 4: 443-453.
- SABIN, A. B. y FELDMAN, H. A. (1948): Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*). *Science* 108: 660-663.
- SANCHEZ, R. M.; SANCHEZ, R. M.; HERNANDEZ, M. S. y CARVAJALES, A. F. (1989): Aspectos seroepidemiológicos de la toxoplasmosis en dos municipios de la provincia de Ciego de Avila. Septiembre de 1985. *Rev. Cubana Med. Trop.* 41(2): 214-225.
- SANCHEZ CANELLES, C. (1989): Tesis Doctoral. Universidad de Valencia.
- SANCHEZ CANELLES, C. y CUADRADO MENDEZ, L. (1986): La prueba de hemaglutinación directa en el diagnóstico de la toxoplasmosis humana en la cuenca del río Palancia. *Rev. Iber. Parasitol.* 46(4): 359-363.
- SANGER, V. L.; CHAMBERLAIN, K. W.; COLE, C. R. y FARRELL, R. L. (1953): Toxoplasmosis. V. Isolation of toxoplasma from cattle. *Jour. Am. Vet. Med. Ass.* 123: 87-91.
- SATAO, N. (1960): Etudes sur la repartition des anticorps dur dye-test chez les animaux d'Hokkaido et su l'antigène fixant le complement dans la toxoplasmosse. *Jap. Jour. Vet. Resch.* 8: 217.
- SCALISE, G. y PIERSIMONI, C. (1982): Toxoplasmosis, epidemiology, clinical signs and diagnosis. *Minerva Medica* 73(15): 917-921.

## Bibliografía

---

---

- SEAMON, P. Y.; CLEGG, F. C.; BEVERLEY, J. K. A. y FREEMAN, A. P. (1977): The toxoplasma latex agglutination test in mice and its application to the diagnosis of ovine abortion. *Vet. Rec.* 101: 324-325.
- SCHMIDT-HOENSDORF, F. y HOLZ, J. (1952): Untersuchungen auf toxoplasmose bei Haustieren im Raum von Gross - Berlin mit einem Sabin-Feldman test. *Ber. Munch. Tierärztl. Wschr.* 194-197.
- SCHWARTZBERG, J. E. y REMINGTON, J. S. (1979): Transplant associated infections. In: *Hospital Infections*. (J. V. Bennett y Ph. S. Brachmann, Ed.). Little Brown and Co. Inc. Boston.: 468-469.
- SHARMA, S. P. y DUBEY, J. P. (1981): Quantitative survival of *Toxoplasma gondii* tachyzoites and bradyzoites in pepsin and trypsin solutions. *Am. J. Vet. Res.* 42: 128-130.
- SHARMA, S. P. y GAUTAM, O. P. (1972): Prevalence toxoplasma antibodies in sheep and goats in the area of Hissar, Harjana, India. *Trop. Ann. Hlth. Prod.* 4: 245-248.
- SHEFFIELD, H. G. (1970): Schizogony in *Toxoplasma gondii*: An electron microscopic study. *Proc. Helminthol. Soc. Wash.* 37: 237-242.
- SHEFFIELD, H. G. y MELTON, M. L. (1968): The fine structure and reproduction of *Toxoplasma gondii*. *Jour. Parasitol.* 54: 209-226.
- SHEFFIELD, H. G. y MELTON, M. L. (1969): *Toxoplasma gondii*: Transmission through feces in absence of *Toxocara cati* eggs. *Science* 164: 431-432.
- SHEFFIELD, H. G. y MELTON, M. L. (1970): *Toxoplasma gondii*: The occyst, sporozoite and infection of culture cells. *Science* 167: 892-893.
- SHEVKUNOVA, Je. A.; MISHCHENKO, N. K. y ZASUKHIN, D. N. (1961): Some data on studies of farm animals for toxoplasmosis. *Jour. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.* 6: 125-128.
- SINNIAH, B.; THOMAS, V. y YAP, P. L. (1984): Toxoplasmosis in West Malaysian population. *Trop. Biomed.* 1(2): 81-83.
- SINGH, B. y MSOLLA, P. (1986): Sero-prevalence and pathogenesis of *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in tropical regions. *Bull. Anim. Hlth. Prod. Afr.* 34: 236-240.
- SMYTH, E. T. M. (1984): Toxoplasmosis in Northern Ireland 1982-83. *Ulster Med. Jour.* 53(2): 128-130.

## Bibliografía

---

SNEDECOR, G. W. y COCHRAN, W. G. (1974): En: *Métodos Estadísticos*. Compañía Editorial Continental, S.A.: 703.

SOLER DURALL, C. y VILARDELL VIÑAS, F. (1955): Encuesta sanitaria sobre la sensibilidad a la toxoplasmina en la población de Barcelona. *Med. Col.* 26: 197-211.

SPELLAC, D.; MALAVAUD, S.; BESSIERES, M. H. y GRANDJEAN, H. (1989): Seroepidemiological survey of toxoplasmosis in pregnancy in the Toulouse region. *Médecine et Maladies Infectieuses* 19(2): 80-82.

SPLENDORE, A. (1908): Un nuovo protozoa parassita de conigli in contrato nelle le sioni anatomici d'una malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uomo. *Rev. Soc. Scient.* 3: 109-112.

STAGNO, S.; REYNOLDS, D. W.; HUANG, E. S.; THAMES, S. D.; SMITH, R. J. y ALFORD, C. A. (1977): Congenital cytomegalovirus infection: Occurrence in an immune population. *N. Engl. J. Med.* 296: 1254-1258.

STANFORD, C. F.; CONNOLLY, J. H.; ELLIS, W. A.; SMYTH, E. T. M.; COYLE, P. V.; MONTGOMERY, W. I. y SIMPSON, D. I. H. (1990): Zoonotic infections in Northern Ireland farmers. *Epidemiol. Infect.* 105(3): 565-570.

STARZYK, J. (1959): Badania nad czestoscia wystepowania toksoplazmozy w wojewodstwie krakowskim. *Wiadom. Parazytol.* 5: 249-253.

STEEN, E. y KASS, E. (1951): A new toxoplasma antigen for complement fixation test. *Act. Path. Microbiol. Scand.* 28: 36-39.

STROCZYNSKA, M. (1979): Researches on the toxoplasmatic infection of rural populations. *Wiadom. Parazytol.* 25: 647-653.

SUZUKI, H.; YAMAMOTO, Y. y MATSUMOTO, K. (1987): A seroepidemiological study of toxoplasma infection in Nagasaki by ELISA. *Jap. Jour. Parasitol.* 36(3): 118-124.

TANAKA, H.; KOJIMA, S. y MAITANI, T. (1958): Study on toxoplasmosis. I. Toxoplasmin test of the families keeping pet dogs and of the butchers in Niigata City. *Med. Biol.* 47: 238-242.

TANAKA, H.; KOJIMA, S. y MAITANI, T. (1958): Study on toxoplasmosis. II. Sabin-Feldman dye-test of the pet dogs and domestic animals in Niigata Prefecture. *Med. Biol.* 48: 142-146.

TEUTSCH, S. M.; SULZER, A. J.; RAMSY, J. E.; MURRAY, W. A. y JURANEK, D. D. (1980): *Toxoplasma gondii* isolated from amniotic fluid. *Obst. Gynecol.* 55(3): 2-4.

## Bibliografía

---

---

THALHAMMER, O. (1957): In: *Die Toxoplasmose bei Mensch und Tier*. (Wilhelm Mandrich, Ed.). Wien.

THALHAMMER, O. (1960): Difficult and unsolved problems in the diagnosis of toxoplasmosis. In: *Human toxoplasmosis*. (J. Siim, Ed.). Copenhagen: 191-200.

TIZARD, I. R.; CARRINGTON, M. y LAI, C. H. (1977): Toxoplasmosis in goats in Southern Ontario: A public health hazard?. *Can. Vet. Jour.* 18: 273-277.

TIZARD, I. R.; CHAUHAN, S. S. y LAI, C. H. (1977): The prevalence and epidemiology of toxoplasmosis in Ontario. *Jour. Hyg. Camb.* 78: 275-282.

TRIBOULEY, J.; TRIBOULEY-DURET, J.; APPRIOU, M.; BALTZ, D. y PAUTRIZEL, R. (1978): Etude seroepidemiologique de la toxoplasmose a la Guadeloupe et a la Martinique. *Ann. Parasitol.* 53: 21-31.

TONIOCO, A.; SONCINI, G. y MICHELETTI, R. (1982): A brief note on a serological investigation to measure toxoplasmosis in some farms of Varese Province, Italy. *Arch. Vet. Ital.* 33(1/2): 33-36.

TORRES, C. M. (1927): Sur une nouvelle maladie del'homme caracterisée par la presence d'un parasite intracellulaire très proche du toxoplasma et de l'encephalitozoon dans le tissu cellulaire souscutanée et le tissu nerveux. *C. R. Soc. Biol.* 97: 1778-1781.

TOWNSEND, J. J.; WOLINSKI, J. S.; BARINGER, J. R. y JOHNSON, P. C. (1975): Acquired toxoplasmosis: A neglected cause of treatable nervous system disease. *Arch. Neurol.* 32: 335-343.

UGGLA, A. y HJORT, M. (1984): A serological study on the prevalence of *Toxoplasma gondii* in meat-producing animals in Sweden. *Acta Vet. Scand.* 25(4): 567-576.

UGGLA, A.; BESKOW, P.; SCHWAN, O.; BERGQUIST, N. R. y WALLER, T. (1983): Ovine toxoplasmosis in Sweden. *Acta Vet. Scand.* 24: 113-119.

VAN DER VEEN, J. y POLAK, M. F. (1980): Prevalence of toxoplasma antibodies according to age with comments on the risk of prenatal infection. *Jour. Hyg.* 85(2): 165-174.

VAN KNAPEN, F. y PANGGABEAN, S. O. (1982): Detection of toxoplasma antigens in tissues by means of enzyme-linked immnosorbent assay (ELISA). *Am. Jour. Clin. Pathol.* 77(6): 755-757.

VAN KNAPEN, J. (1984): Immunodiagnosis of toxoplasmosis. Thesis, Univ. of Amsterdam.

---

## Bibliografía

---

---

- VAN KNAPEN, J. y PANGGABEAN, S. O. (1977): Detection of circulating antigen during acute infections with *Toxoplasma gondii* by enzyme linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.* 6: 545-547.
- VARELA, G.; PALENCIA, L. y VAZQUEZ, A. (1957): Utilización del pez *Lebistes reticulatus* (gruppy) en el diagnóstico de la toxoplasmosis. *Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop.* 17: 75-81.
- VEGA, L. V.; FADRAGA, M.; MARTINEZ, R. y MACHIN, R. (1989): Algunos aspectos seroepidemiológicos de la toxoplasmosis en la Provincia de La Habana. *Ciencia y Técnica en la Agricultura Veterinaria* 11(1): 25-40.
- VIENS, P.; ORISSET, R.; STEFANESCU, I. y STRYKONSKI, H. (1973): Toxoplasmosis en milieu québécois. I. Résultats d'une enquête sero-épidémiologique par la technique d'immunofluorescence. *Union Medical du Canada* 102: 2072-2077.
- VIENS, P.; AUGER, P.; VILLENEUVE, R. y STEFANESCU-SOARE, I. (1977): Serological survey for congenital toxoplasmosis among 4136 pregnant women. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 71: 136-139.
- VIETZKE, W. M.; GELDERMAN, A. H.; GRIMLEY, P. M. y VALSAMIS, M. P. (1968): Toxoplasmosis complicating malignancy. (Experience at the National Center Institute). *Cancer* 21: 816-827.
- VIVIER, E. (1970): Observations nouvelles sur la reproduction asexuée de *Toxoplasma gondii* et considérations sur la notion d'endogénese. *Compt. Rend. Held. Sean. Acad. Sci.* 271: 2123-2126.
- VIVIER, E. y PETITPREZ, A. (1969): Le complexe membranaire superficiel et son évolution lors de l'élaboration des individus fils chez *Toxoplasma gondii*. *Jour. Cell. Biol.* 43: 329-342.
- VOLLER, A.; BIDWELL, D. E.; BARLETT, A.; FLECK, D. G.; PERKINS, M. y OLADEHIN, B. (1976): A microplate enzyme-immuno assay for toxoplasma antibody. *J. Clin. Pathol.* 29: 150-153.
- WALFIELD, A. M.; HANFF, P. A. y LOVETT, M. A. (1982): Expression of *Treponema pallidum* antigens in *Escherichia coli*. *Science* 216: 522-523.
- WALLACE, G. D. (1976): The prevalence of Toxoplasmosis on Pacific Islands and the influence of ethnic group. *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.* 25: 48-53.
- WALTON, B. C. (1971): En: *Sobre la Epidemiología de la Toxoplasmosis*. (Cordero del Campillo, Ed.). León.

## Bibliografía

---

- WALTON, B. C.; BENCHOF, B. M. y BROOKS, W. H. (1966): Comparison of indirect fluorescent antibody techniques and methylene blue test for detection antibodies of *Toxoplasma gondii*. *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.* 15: 149-152.
- WARREN, J. y RUSS, S. B. (1948): Cultivation of *Toxoplasma* in embryonated egg: An antigen derived from chorioallantoic membrane. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 67: 85-89.
- WARREN, J. y SABIN, A. B. (1942): Complement fixation reaction in toxoplasmic infection. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 51: 11-14.
- WATSON, W. A. (1972): Toxoplasmosis in human and veterinary medicine. *Vet. Rec.* 91: 254-258.
- WEILAND, G. y KUHN, D. (1970): Experimentelle *Toxoplasma*-infektionen bei der Katze. II Entwicklungstadien des Parasiten im Darm. *Berl. Muench. Tieraeztl. Wochenschr.* 83: 128-132.
- WEINMAN, D. y CHANDLER, A. H. (1954): Toxoplasmosis in swine and rodents. Reciprocal oral infection and potential human hazard. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 87: 211-216.
- WESTPHAL, A. (1950): Das Vorkomen von *Toxoplasma* in Deutschland und ihre Behandlungsmöglichkeit mit Auroemyzin. *Z. Tropenmed. Parasit.*: 526-532.
- WILSON, C. B.; DESMONTS, G.; COUVREUR, J. y REMINGTON, J. S. (1980): Lymphocyte transformation in the diagnosis of congenital *Toxoplasma* infection. *N. Engl. J. Med.* 302: 785-788.
- WITTE, H. M. y PIEKARSKI, G. (1970): Die Oocystem-Ausscheidung bei experimentel infiziertem katzen in Abhängigkeit vom *Toxoplasma*-Stamm. *Z. Parasitenk.* 33: 358-360.
- WOLF, A. y COWEN, D. (1937): Granulomatosus encephalomyelitis due to encephalitozoon, a new protozoan disease of man. *Bull. Neurol. Inst. N.Y.* 6: 306-371.
- WOLF, A. y COWEN, D. (1938): Granulomatosus encephalomyelitis due to a protozoan (*Toxoplasma* or *Encephalitozoon*). I. Identification of a case from the literature. *Bull. Neurol. Inst. N.Y.* 7: 266-283.
- WOLF, A.; COWEN, D. y PAIGE, B. H. (1939): Human toxoplasmosis occurrence in infants as an encephalomyelitis. Verification by transmission to animals. *Science* 89: 226-227.

## *Bibliografía*

---

**ZAMAN, V. y COLLEY, F. C. (1970):** Observation on the endogenous stages of *Toxoplasma gondii* in the cat ileum. I. Light Microscopic study. *Southeast Asian Jour. Trop. Med. Publ. Hlth.* 1: 457-464.

**ZARDI, G. (1968):** L'evoluzione delle conoscenze sulla epidemiologia dell'infezione toxoplasmica in Italia e nell Mondo. *Rec. Progr. in Medic.* XLV (I): 7.

## **11. TABLAS Y FIGURAS**

*Tablas*

**Tabla IV.** Resultados en densidades ópticas y UI/ml para la especie humana.

SEXO	N° SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
HOMBRE	1	RURAL	0.172	11.4
MUJER	2	URBANO	0.397	45.6
HOMBRE	3	URBANO	0.198	15.4
MUJER	4	RURAL	1.571	223.6
HOMBRE	5	RURAL	0.316	33.4
HOMBRE	6	RURAL	1.308	183.6
MUJER	7	URBANO	0.246	22.7
HOMBRE	8	URBANO	2.874	421.0
HOMBRE	9	RURAL	1.962	282.7
MUJER	10	RURAL	0.273	26.9
MUJER	11	RURAL	2.643	385.9
HOMBRE	12	URBANO	0.284	28.5
MUJER	13	RURAL	2.193	317.7
MUJER	14	URBANO	0.346	37.8
HOMBRE	15	URBANO	0.445	52.9
HOMBRE	16	URBANO	0.776	103.0
MUJER	17	URBANO	0.337	36.5
HOMBRE	18	RURAL	0.613	78.4
MUJER	19	URBANO	1.531	217.4
HOMBRE	20	URBANO	1.140	158.2
MUJER	21	URBANO	1.092	150.9
MUJER	22	URBANO	1.384	195.2
MUJER	23	URBANO	0.473	57.1
HOMBRE	24	URBANO	0.584	73.9
MUJER	25	RURAL	1.778	254.8
MUJER	26	RURAL	1.160	161.2
MUJER	27	URBANO	1.458	206.4
HOMBRE	28	URBANO	0.949	129.2
MUJER	29	RURAL	0.519	64.1
HOMBRE	30	RURAL	1.682	240.3
MUJER	31	URBANO	0.304	31.6
HOMBRE	32	URBANO	0.853	114.7
MUJER	33	RURAL	1.149	159.6
HOMBRE	34	URBANO	0.363	40.5
MUJER	35	URBANO	0.910	123.3
MUJER	36	RURAL	0.650	84.0
MUJER	37	RURAL	0.723	95.0
MUJER	38	URBANO	3.124	475.7
MUJER	39	RURAL	1.602	234.0
HOMBRE	40	URBANO	0.284	24.5
MUJER	41	URBANO	1.325	190.1
MUJER	42	URBANO	2.559	386.0
MUJER	43	URBANO	2.884	437.7

*Tablas*

**Tabla IV. Continuación.**

SEXO	N° SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
MUJER	44	URBANO	1.687	247.6
MUJER	45	URBANO	2.713	410.6
HOMBRE	46	RURAL	2.757	417.5
MUJER	47	URBANO	0.217	13.9
MUJER	48	RURAL	2.031	302.1
HOMBRE	49	URBANO	0.406	43.9
MUJER	50	RURAL	2.176	325.2
HOMBRE	51	RURAL	2.063	307.3
MUJER	52	RURAL	3.578	547.9
MUJER	53	URBANO	0.272	22.7
HOMBRE	54	RURAL	2.181	326.0
MUJER	55	RURAL	0.196	10.6
MUJER	56	RURAL	3.366	514.2
HOMBRE	57	RURAL	2.706	409.5
MUJER	58	RURAL	2.132	318.3
HOMBRE	59	RURAL	0.325	31.1
HOMBRE	60	RURAL	2.683	405.8
HOMBRE	61	RURAL	2.199	328.9
HOMBRE	62	RURAL	0.622	78.4
HOMBRE	63	RURAL	0.288	25.3
HOMBRE	64	URBANO	0.166	5.9
MUJER	65	RURAL	3.515	538.0
MUJER	66	RURAL	1.781	262.2
HOMBRE	67	RURAL	0.327	34.6
HOMBRE	68	URBANO	1.103	156.0
HOMBRE	69	RURAL	0.195	13.9
HOMBRE	70	URBANO	1.708	250.8
HOMBRE	71	RURAL	1.166	165.8
MUJER	72	RURAL	0.393	44.8
MUJER	73	URBANO	0.211	16.4
MUJER	74	URBANO	1.684	247.1
HOMBRE	75	URBANO	0.130	3.7
MUJER	76	RURAL	0.201	14.8
HOMBRE	77	RURAL	2.862	431.4
MUJER	78	URBANO	1.404	203.2
HOMBRE	79	URBANO	0.221	18.0
HOMBRE	80	RURAL	2.414	361.3
HOMBRE	81	RURAL	1.684	247.1
HOMBRE	82	RURAL	1.679	246.1
HOMBRE	83	URBANO	0.870	119.5
MUJER	84	URBANO	0.761	102.5
HOMBRE	85	URBANO	1.264	181.3
MUJER	86	RURAL	1.237	177.0
MUJER	87	RURAL	0.264	24.7

*Tablas*

**Tabla IV. Continuación.**

SEXO	N° SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
MUJER	88	RURAL	0.369	41.1
MUJER	89	RURAL	0.097	0.6
MUJER	90	URBANO	1.264	181.3
MUJER	91	RURAL	2.471	370.3
HOMBRE	92	RURAL	2.994	452.1
HOMBRE	93	URBANO	1.659	243.0
HOMBRE	94	RURAL	0.523	65.2
MUJER	95	URBANO	0.365	40.5
HOMBRE	96	RURAL	0.217	17.3
MUJER	97	RURAL	0.619	82.8
HOMBRE	98	URBANO	1.112	158.8
MUJER	99	RURAL	1.935	285.7
MUJER	100	RURAL	0.702	95.6
MUJER	101	URBANO	1.999	295.5
HOMBRE	102	URBANO	1.178	169.0
MUJER	103	RURAL	1.232	177.3
HOMBRE	104	RURAL	3.131	469.9
MUJER	105	RURAL	1.040	147.6
HOMBRE	106	RURAL	2.514	374.8
HOMBRE	107	URBANO	1.989	293.9
HOMBRE	108	RURAL	1.611	235.7
HOMBRE	109	URBANO	0.111	4.5
HOMBRE	110	RURAL	0.716	97.7
MUJER	111	RURAL	0.237	24.0
MUJER	112	RURAL	0.139	8.8
HOMBRE	113	RURAL	0.243	24.8
HOMBRE	114	RURAL	0.213	20.3
HOMBRE	115	URBANO	0.100	2.9
MUJER	116	URBANO	2.465	367.4
MUJER	117	RURAL	0.196	17.6
HOMBRE	118	URBANO	2.337	347.6
HOMBRE	119	URBANO	2.076	307.3
HOMBRE	120	URBANO	1.466	213.3
HOMBRE	121	RURAL	1.871	275.8
MUJER	122	URBANO	1.332	192.8
HOMBRE	123	URBANO	0.844	117.5
HOMBRE	124	URBANO	0.107	4.0
MUJER	125	RURAL	0.154	11.2
HOMBRE	126	RURAL	0.372	44.9
HOMBRE	127	URBANO	0.215	20.6
HOMBRE	128	URBANO	3.124	468.8
HOMBRE	129	URBANO	0.274	29.6
HOMBRE	130	RURAL	1.587	232.0

Tablas

Tabla IV. Continuación.

SEXO	Nº SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
MUJER	131	RURAL	0.199	18.2
HOMBRE	132	URBANO	0.128	7.2
HOMBRE	133	RURAL	2.531	377.5
MUJER	134	RURAL	0.525	68.3
MUJER	135	RURAL	0.281	30.7
HOMBRE	136	RURAL	1.000	141.5
HOMBRE	137	URBANO	0.139	8.8
MUJER	138	RURAL	0.187	16.3
MUJER	139	URBANO	0.891	124.7
MUJER	140	URBANO	0.258	27.2
HOMBRE	141	URBANO	1.826	268.8
MUJER	142	RURAL	0.688	93.4
HOMBRE	143	URBANO	0.307	34.7
MUJER	144	URBANO	0.738	101.2
HOMBRE	145	RURAL	2.725	407.4
MUJER	146	URBANO	0.248	25.6
HOMBRE	147	RURAL	1.379	200.0
HOMBRE	148	URBANO	1.805	265.6
MUJER	149	URBANO	0.152	10.9
MUJER	150	RURAL	1.272	183.4
HOMBRE	151	RURAL	0.206	19.2
HOMBRE	152	RURAL	1.622	237.3
HOMBRE	153	URBANO	0.130	7.5
HOMBRE	154	RURAL	0.759	104.4
MUJER	155	RURAL	0.170	13.6
HOMBRE	156	URBANO	1.713	251.5
HOMBRE	157	RURAL	0.419	52.1
MUJER	158	RURAL	0.270	29.1
HOMBRE	159	RURAL	0.170	13.6
HOMBRE	160	RURAL	2.723	407.1
MUJER	161	RURAL	3.099	465.1
MUJER	162	URBANO	0.343	40.3
MUJER	163	URBANO	0.728	99.6
MUJER	164	URBANO	0.263	28.0
MUJER	165	RURAL	0.537	70.2
MUJER	166	RURAL	0.172	13.9
MUJER	167	RURAL	1.405	204.0
MUJER	168	RURAL	1.318	190.6
MUJER	169	URBANO	2.228	330.8
MUJER	170	URBANO	1.530	222.7
MUJER	171	RURAL	2.399	359.9
MUJER	172	URBANO	0.221	16.1
HOMBRE	173	RURAL	1.441	208.7

*Tablas*

**Tabla IV. Continuación.**

SEXO	N° SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
MUJER	174	URBANO	0.338	34.6
HOMBRE	175	RURAL	0.308	29.8
HOMBRE	176	RURAL	0.169	7.9
MUJER	177	URBANO	1.630	238.5
HOMBRE	178	RURAL	0.286	26.3
HOMBRE	179	RURAL	0.483	57.5
HOMBRE	180	URBANO	0.234	18.1
HOMBRE	181	RURAL	0.267	23.3
MUJER	182	RURAL	0.169	7.9
MUJER	183	RURAL	2.683	404.7
MUJER	184	URBANO	2.807	424.2
HOMBRE	185	RURAL	3.013	456.7
HOMBRE	186	URBANO	2.052	305.2
HOMBRE	187	RURAL	0.236	18.5
MUJER	188	RURAL	0.189	10.9
MUJER	189	RURAL	1.675	245.6
HOMBRE	190	URBANO	0.325	32.5
HOMBRE	191	RURAL	0.262	22.6
MUJER	192	URBANO	3.440	488.6
MUJER	193	URBANO	0.215	15.1
HOMBRE	194	RURAL	2.607	392.8
HOMBRE	195	RURAL	1.942	287.7
HOMBRE	196	URBANO	2.360	353.8
HOMBRE	197	RURAL	0.275	24.6
HOMBRE	198	RURAL	3.875	592.9
MUJER	199	RURAL	0.273	24.3
HOMBRE	200	RURAL	2.211	330.2
HOMBRE	201	RURAL	0.314	30.8
HOMBRE	202	RURAL	1.695	248.7
HOMBRE	203	RURAL	3.034	460.2
HOMBRE	204	RURAL	3.067	465.3
HOMBRE	205	URBANO	1.948	288.8
HOMBRE	206	URBANO	2.430	364.7
HOMBRE	207	URBANO	0.596	79.3
MUJER	208	RURAL	0.206	19.2
HOMBRE	209	URBANO	0.194	17.4
MUJER	210	RURAL	0.173	14.2
MUJER	211	RURAL	1.927	284.3
MUJER	212	URBANO	2.091	309.7
MUJER	213	RURAL	2.351	349.7
MUJER	214	URBANO	1.220	175.4
MUJER	215	RURAL	2.420	360.4
HOMBRE	216	RURAL	1.497	218.1

*Tablas*

**Tabla IV. Continuación.**

SEXO	Nº SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
HOMBRE	217	URBANO	1.890	278.7
MUJER	218	URBANO	0.482	61.7
MUJER	219	RURAL	0.433	54.2
HOMBRE	220	RURAL	0.166	13.1
MUJER	221	RURAL	2.905	435.2
MUJER	222	RURAL	0.222	21.6
HOMBRE	223	RURAL	0.118	5.6
HOMBRE	224	RURAL	0.149	10.4
MUJER	225	RURAL	1.797	264.3
HOMBRE	226	URBANO	2.675	399.7
HOMBRE	227	RURAL	1.154	165.3
MUJER	228	URBANO	0.764	105.2
MUJER	229	URBANO	2.595	387.4
MUJER	230	RURAL	0.189	14.9
HOMBRE	231	URBANO	1.289	176.2
MUJER	232	RURAL	2.249	316.9
MUJER	233	RURAL	0.417	48.3
MUJER	234	URBANO	0.266	26.2
HOMBRE	235	RURAL	1.562	216.1
MUJER	236	RURAL	0.581	72.4
MUJER	237	URBANO	0.717	92.3
HOMBRE	238	URBANO	0.259	25.2
MUJER	239	RURAL	3.115	443.8
MUJER	240	RURAL	1.002	134.2
MUJER	241	RURAL	0.203	17.1
MUJER	242	URBANO	1.348	184.9
MUJER	243	RURAL	1.426	196.2
MUJER	244	URBANO	0.118	4.6
HOMBRE	245	URBANO	2.328	328.4
HOMBRE	246	RURAL	0.258	25.0
HOMBRE	247	URBANO	0.441	51.9
HOMBRE	248	URBANO	0.269	26.7
HOMBRE	249	RURAL	2.142	301.3
HOMBRE	250	URBANO	2.715	385.2
HOMBRE	251	RURAL	0.381	43.0
HOMBRE	252	RURAL	0.180	13.7
MUJER	253	URBANO	0.135	7.0
HOMBRE	254	RURAL	1.160	157.2
HOMBRE	255	URBANO	2.521	356.8
HOMBRE	256	RURAL	1.941	271.7
MUJER	257	URBANO	0.717	92.3
MUJER	258	RURAL	1.588	220.0
MUJER	259	RURAL	1.594	221.0

*Tablas*

Tabla IV. Continuación.

SEXO	N° SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
MUJER	260	RURAL	2.377	335.6
MUJER	261	URBANO	0.405	46.6
HOMBRE	262	URBANO	0.297	30.8
HOMBRE	263	URBANO	1.640	227.7
HOMBRE	264	RURAL	2.654	376.3
MUJER	265	RURAL	2.336	329.6
MUJER	266	URBANO	0.213	18.5
HOMBRE	267	URBANO	0.220	19.5
MUJER	268	URBANO	0.195	15.9
HOMBRE	269	RURAL	2.005	281.1
HOMBRE	270	RURAL	2.170	305.4
MUJER	271	URBANO	0.177	13.2
MUJER	272	RURAL	0.353	39.0
MUJER	273	URBANO	0.297	30.8
HOMBRE	274	URBANO	0.180	13.7
MUJER	275	RURAL	0.484	58.2
MUJER	276	RURAL	2.101	295.3
HOMBRE	277	URBANO	2.096	294.5
MUJER	278	URBANO	0.161	10.8
HOMBRE	279	RURAL	0.348	38.2
MUJER	280	RURAL	0.146	8.7
HOMBRE	281	URBANO	2.154	302.9
MUJER	282	URBANO	2.008	281.5
HOMBRE	283	RURAL	1.634	226.7
HOMBRE	284	RURAL	0.853	112.3
MUJER	285	RURAL	1.642	227.9
MUJER	286	URBANO	0.840	110.4
HOMBRE	287	RURAL	0.942	125.3
MUJER	288	RURAL	0.415	48.1
HOMBRE	289	RURAL	1.882	263.0
MUJER	290	RURAL	0.422	49.0
MUJER	291	RURAL	2.167	304.9
MUJER	292	URBANO	1.340	183.7
HOMBRE	293	URBANO	2.093	294.1
MUJER	294	RURAL	0.285	29.1
MUJER	295	URBANO	2.826	401.5
MUJER	296	URBANO	0.336	36.5
MUJER	297	URBANO	0.295	30.5
HOMBRE	298	RURAL	1.535	212.3
MUJER	299	RURAL	1.793	250.1
MUJER	300	RURAL	0.899	119.0
HOMBRE	301	RURAL	2.579	365.2
MUJER	302	URBANO	2.466	348.6

*Tablas*

**Tabla IV. Continuación.**

SEXO	Nº SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
HOMBRE	303	RURAL	0.682	87.3
MUJER	304	RURAL	0.148	8.9
MUJER	305	RURAL	1.301	177.9
HOMBRE	306	URBANO	0.180	13.7
HOMBRE	307	RURAL	1.900	265.7
MUJER	308	RURAL	0.148	8.9
HOMBRE	309	RURAL	0.636	80.5
MUJER	310	URBANO	0.089	0.2
MUJER	311	RURAL	0.225	20.2
HOMBRE	312	RURAL	1.437	197.9
HOMBRE	313	URBANO	2.943	418.6
HOMBRE	314	URBANO	2.457	347.4
MUJER	315	RURAL	0.167	11.8
MUJER	316	RURAL	0.315	33.4
HOMBRE	317	RURAL	0.915	121.4
HOMBRE	318	URBANO	0.276	27.7
MUJER	319	URBANO	1.565	214.4
MUJER	320	RURAL	0.158	8.2
HOMBRE	321	RURAL	1.767	244.0
MUJER	322	RURAL	1.725	237.8
HOMBRE	323	RURAL	2.942	416.2
HOMBRE	324	RURAL	0.167	9.5
MUJER	325	RURAL	1.697	233.7
HOMBRE	326	RURAL	2.078	289.6
HOMBRE	327	URBANO	2.007	279.3
MUJER	328	URBANO	0.169	9.8
MUJER	329	URBANO	1.064	141.1
MUJER	330	URBANO	0.270	24.7
MUJER	331	URBANO	0.386	41.7
MUJER	332	URBANO	2.374	333.1
MUJER	333	RURAL	1.198	160.6
HOMBRE	334	URBANO	1.445	196.9
MUJER	335	RURAL	0.140	5.7
HOMBRE	336	RURAL	0.169	9.8
MUJER	337	URBANO	1.953	271.3
HOMBRE	338	RURAL	2.018	280.8
MUJER	339	RURAL	0.209	15.7
HOMBRE	340	URBANO	1.396	189.7
MUJER	341	RURAL	0.523	61.8
HOMBRE	342	RURAL	0.134	7.7
HOMBRE	343	RURAL	0.122	5.9
HOMBRE	344	RURAL	0.724	98.8
HOMBRE	345	RURAL	0.610	81.1

*Tablas*

**Tabla IV. Continuación.**

SEXO	N° SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
HOMBRE	346	URBANO	1.083	154.2
HOMBRE	347	RURAL	2.184	324.2
MUJER	348	RURAL	0.158	11.5
MUJER	349	RURAL	1.879	277.1
MUJER	350	RURAL	0.189	16.1
HOMBRE	351	RURAL	2.072	306.8
HOMBRE	352	RURAL	1.723	252.9
MUJER	353	RURAL	1.466	213.3
HOMBRE	354	URBANO	0.371	44.3
MUJER	355	URBANO	0.363	43.0
MUJER	356	RURAL	0.650	87.3
HOMBRE	357	RURAL	2.449	365.0
MUJER	358	RURAL	0.255	26.3
MUJER	359	RURAL	2.278	338.7
MUJER	360	RURAL	1.376	199.4
HOMBRE	361	RURAL	2.152	319.2
HOMBRE	362	RURAL	0.327	37.5
MUJER	363	URBANO	0.132	7.4
MUJER	364	URBANO	0.313	35.3
MUJER	365	RURAL	2.639	394.4
HOMBRE	366	RURAL	2.310	343.7
HOMBRE	367	RURAL	0.225	21.7
MUJER	368	URBANO	0.219	20.7
HOMBRE	369	URBANO	0.178	14.6
HOMBRE	370	RURAL	0.213	19.8
HOMBRE	371	URBANO	1.749	257.0
HOMBRE	372	RURAL	1.382	200.3
HOMBRE	373	URBANO	2.146	318.3
HOMBRE	374	RURAL	0.166	12.7
MUJER	375	RURAL	0.546	71.2
HOMBRE	376	URBANO	1.045	148.3
HOMBRE	377	RURAL	2.557	381.7
MUJER	378	RURAL	0.229	22.3
MUJER	379	RURAL	1.478	215.2
MUJER	380	RURAL	1.514	220.8
MUJER	381	URBANO	0.668	90.1
MUJER	382	URBANO	1.871	275.9
MUJER	383	RURAL	0.160	11.8
HOMBRE	384	RURAL	2.447	364.7
MUJER	385	RURAL	1.035	146.8
MUJER	386	RURAL	3.018	453.0
MUJER	387	RURAL	0.317	35.9
HOMBRE	388	RURAL	1.151	164.7

*Tablas*

**Tabla IV. Continuación.**

SEXO	N° SUERO	MEDIO	DENSIDAD OPTICA	UI/ml
MUJER	389	RURAL	2.850	426.9
HOMBRE	390	RURAL	1.643	240.6
MUJER	391	RURAL	0.327	37.5
MUJER	392	RURAL	1.209	173.7
MUJER	393	URBANO	0.106	3.4
MUJER	394	RURAL	3.379	508.7
MUJER	395	URBANO	0.247	25.1
HOMBRE	396	URBANO	0.172	13.6
HOMBRE	397	RURAL	0.164	12.4
HOMBRE	398	RURAL	0.136	8.1
HOMBRE	399	URBANO	0.130	7.1
HOMBRE	400	RURAL	0.130	7.1
HOMBRE	401	URBANO	0.301	33.4
HOMBRE	402	RURAL	1.793	263.8
HOMBRE	403	RURAL	1.651	241.8
MUJER	404	RURAL	1.781	261.9
MUJER	405	RURAL	0.989	139.6
MUJER	406	URBANO	1.496	218.0
MUJER	407	URBANO	0.185	15.5
MUJER	408	RURAL	0.961	135.3
HOMBRE	409	RURAL	1.219	175.2
HOMBRE	410	URBANO	1.811	266.6
HOMBRE	411	RURAL	0.156	11.1
HOMBRE	412	RURAL	1.434	208.4

*Tablas*

**Tabla V.** Seroprevalencia para la especie Humana atendiendo a los grupos de edad.

Grupos de Edad. años	Nº sueros Positivos	Nº sueros Negativos	% (+) Posit.	% (-) Negat.
0-15	1	25	3.85	96.15
15-30	28	36	43.75	56.25
30-45	30	34	46.88	53.13
45-60	99	30	76.74	23.26
> 60	103	26	79.84	20.16
<b>Total</b>	<b>261</b>	<b>151</b>		

**Tabla VI.** Parámetros de la regresión logística.

Variable	Parámetros	Error Estándar	Nivel Sign.	$\chi^2$
$\alpha$	-1.7584	0.3087	0.0001	32.4439
$\beta$	0.0489	0.00627	0.0001	60.8233

**Tabla VII.** Seroprevalencia por sexo y en intervalos de UI/ml.

Rango en UI/ml	Porcentaje Mujeres	Porcentaje Hombres
< 45	19.29	17.07
45-210	14.63	10.98
210-300	7.56	9.76
> 300	9.27	11.46

**Tablas**

**Tabla VIII.** Tabla de contingencia en función del sexo.

<b>Seroprevalencia</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>	<b>Totales</b>
Seronegativos	80	71	151
Seropositivos	129	162	261
<b>Totales</b>	<b>209</b>	<b>203</b>	<b>412</b>

**Tabla IX.** Tabla de contingencia en función del sexo y de acuerdo con los rangos de seroprevalencia en UI/ml.

<b>Rangos UI/ml</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>	<b>Totales</b>
< 45	80	71	151
45-210	60	45	105
210-300	31	40	71
> 300	38	47	85
<b>Totales</b>	<b>209</b>	<b>203</b>	<b>412</b>

**Tabla X.** Influencia del consumo de carne en la seroprevalencia.

<b>Modo consumo carne</b>	<b>N° sueros Positivos</b>	<b>N° sueros Negativos</b>	<b>% Positivos</b>	<b>% Negativos</b>
Poco hecha	8	5	61.54	38.46
Med. hecha	20	21	48.78	51.22
Muy hecha	41	21	66.13	33.87
No consum.	2	-	100.00	-
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>47</b>		

**Tablas**

**Tabla XI.** Tabla de contingencia en función del contacto con HHDD.

<b>Contacto HHDD</b>	<b>Seropositivos</b>	<b>Seronegativos</b>	<b>Totales</b>
<b>SI</b>	15	9	<b>24</b>
<b>NO</b>	56	38	<b>94</b>
<b>Totales</b>	<b>71</b>	<b>47</b>	<b>118</b>

**Tabla XII.** Seroprevalencia para la especie Humana que presenta consumo de carne con riesgo en función de la convivencia con el hospedador definitivo

<b>Conviven con gatos</b>	<b>Nº sueros Positivos</b>	<b>Nº sueros Negativos</b>	<b>Porcentaje Positivos</b>	<b>Porcentaje Negativos</b>
<b>SI</b>	6	4	60.00	40.00
<b>NO</b>	22	22	50.00	50.00
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>26</b>		

**Tabla XIII.** Tabla de contingencia de los individuos que consumen carne sin riesgo en función de la convivencia con el HHDD.

<b>Contacto HHDD</b>	<b>Seropositivos</b>	<b>Seronegativos</b>	<b>Totales</b>
<b>SI</b>	9	5	<b>14</b>
<b>NO</b>	32	18	<b>50</b>
<b>Totales</b>	<b>41</b>	<b>23</b>	<b>64</b>

*Tablas*

**Tabla XIV.** Seroprevalencia para individuos de la especie Humana mayores de 45 años en función de la convivencia con el hospedador definitivo.

<b>Contacto con gatos</b>	<b>Nº sueros Positivos</b>	<b>Nº sueros Negativos</b>	<b>Porcentaje Positivos</b>	<b>Porcentaje Negativos</b>
SI	14	3	82.35	17.65
NO	44	12	78.57	21.43
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>15</b>		

**Tabla XV.** Seroprevalencia para individuos de la especie Humana mayores de 45 años en función del consumo de carne.

<b>Consumo de carne</b>	<b>Nº sueros Positivos</b>	<b>Nº sueros Negativos</b>	<b>Porcentaje Positivos</b>	<b>Porcentaje Negativos</b>
Con riesgo	23	11	67.65	32.35
Sin riesgo	35	4	89.74	10.26
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>15</b>		

**Tabla XVI.** Tabla de contingencia en función del hábitat del individuo.

<b>Hábitat</b>	<b>Seropositivos</b>	<b>Seronegativos</b>	<b>Totales</b>
No urbano	164	81	245
Urbano	97	70	167
<b>Totales</b>	<b>254</b>	<b>151</b>	<b>412</b>

*Tablas*

**Tabla XVII.** Tabla de contingencia en función de la edad y el hábitat.

Serología	Menores de 45 años		Mayores de 45 años	
	Urbano	Rural	Urbano	Rural
<b>Seropositivos</b>	17	43	80	121
<b>Seronegativos</b>	43	52	27	29
<b>Totales</b>	<b>60</b>	<b>95</b>	<b>107</b>	<b>150</b>

**Tabla XVIII.** Resultados de la regresión logística aplicada a los dos entornos en función de la edad.

Hábitat	Estimadores		$\chi^2$		N. Signif.	
	$\alpha$	$\beta$	$\alpha$	$\beta$	$\alpha$	$\beta$
<b>Urbano</b>	-2.553	0.058	21.78	31.02	0.000	0.000
<b>Rural</b>	-1.378	0.046	12.57	30.73	0.000	0.000

*Tablas*

**Tabla XIX.** Resultados del ganado caprino en densidades ópticas y Unidades/ml.

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
1	36	ERA DEL CARDON (S. LUCIA)	BS <sub>hs</sub>	0.840	90
				0.776	80
				0.626	55
				0.272	6
				0.440	27
				0.517	40
				0.475	30
				1.076	130
				0.822	85
				1.401	240
				1.072	130
				0.992	120
				0.932	100
				1.235	180
				0.515	40
				0.958	110
				1.136	150
				1.307	200
				1.055	130
				0.842	90
				0.572	45
				1.030	120
				0.568	45
				0.895	95
				0.858	90
				0.854	90
0.994	120				
0.986	110				
0.904	100				
1.037	200				
1.060	130				
1.099	140				
0.997	120				
0.856	90				
0.739	75				
1.063	130				
1.174	160				
0.899	100				
2.182	1000				
2.279	1400				
0.951	110				
0.936	100				
2.410	2600				
2.164	970				
2.276	1400				
2.205	1100				
2	22	TAFIRA	C <sub>sa</sub>	1.063	130
				1.174	160
				0.899	100
				2.182	1000
				2.279	1400
				0.951	110
				0.936	100
				2.410	2600
				2.164	970
				2.276	1400
2.205	1100				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

N° EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
2	22	TAFIRA	Csa	2.328	1700
				0.663	60
				1.194	170
				1.247	180
				1.095	140
				0.953	110
				2.392	2400
				1.406	240
				1.076	130
				1.006	120
				1.141	150
				1.240	180
				0.848	90
				1.199	170
3	29	ALDEA BLANCA (S.BARTOLOME)	BW <sub>hs</sub>	0.492	35
				1.154	160
				1.322	210
				0.815	85
				1.078	140
				1.032	120
				0.968	110
				0.953	110
				0.664	60
				1.069	130
				1.076	130
				0.927	100
				0.058	0
				0.056	0
				0.056	0
				0.068	0
				0.437	27
				1.111	140
				0.992	120
				0.318	11
				0.095	0
				0.057	0
				0.059	0
0.065	0				
0.458	30				
0.723	70				
0.884	95				
0.207	0				
0.147	0				
0.271	6				
0.561	45				
4	23	VECINDARIO	BW <sub>hs</sub>	0.207	0
				0.157	0

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
4	23	VECINDA- RIO	BW <sub>hs</sub>	0.224	1
				0.054	0
				0.063	0
				0.135	0
				0.399	22
				0.604	50
				0.326	12
				0.189	0
				0.421	24
				0.506	35
				0.069	0
				0.366	17
				0.357	16
				0.286	8
				1.053	130
				0.720	70
5	16	TEROR	C <sub>sa</sub>	0.567	45
				0.590	50
				0.510	35
				0.407	23
				0.655	60
				0.505	35
				0.536	40
				1.523	300
				0.715	70
				1.462	270
				0.380	19
				0.356	16
				0.370	18
6	13	AGAETE	BSh <sub>s</sub>	0.463	30
				0.505	35
				1.489	280
				0.608	50
				1.414	250
				1.202	170
				1.281	200
				0.351	15
				1.266	190
				1.774	470
7	5	AGAETE	BSh <sub>s</sub>	1.115	140
				0.587	50
				1.711	420
				2.307	1600
				1.493	290
				1.385	240
				1.597	340
				2.252	1300

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
7	5	AGAETE	BS <sub>hs</sub>	1.065	130
				1.531	310
				1.832	530
				2.068	810
				1.044	130
8	5	AGAETE	BS <sub>hs</sub>	0.981	110
				0.620	55
				1.758	460
				1.842	540
				0.533	40
9	3	AGAETE	BS <sub>hs</sub>	1.606	350
				0.722	70
				1.695	410
10	5	AGAETE	BS <sub>hs</sub>	1.648	380
				1.733	440
				1.844	540
				0.402	22
				0.672	60
11	10	AGAETE	BS <sub>hs</sub>	0.544	40
				0.636	55
				0.593	50
				1.126	150
				0.772	80
				0.647	60
				1.024	120
				0.427	25
				0.694	65
				0.953	110
12	9	EL RISCO (AGAETE)	BS <sub>hs</sub>	0.921	100
				0.426	25
				0.754	75
				0.896	95
				1.046	130
				0.794	80
				0.805	80
				1.033	120
13	5	GUAYE- DRA (AGAETE)	BS <sub>hs</sub>	0.983	110
				0.750	75
				0.738	70
				1.043	130
14	7	EL VALLE (AGAETE)	C <sub>sa</sub>	1.280	190
				0.961	110
				1.998	710
				1.097	140
				1.414	250
				0.790	80
				0.924	100

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
14	7	EL VALLE (AGAETE)	Csa	1.736	440
15	3	SARDINA NORTE (GALDAR)	BShs	0.961	110
				0.460	30
16	4	BARRIAL (GALDAR)	BShs	1.069	130
				2.140	920
				0.761	75
				1.686	400
				2.109	870
17	10	SARDINA NORTE (GALDAR)	BShs	0.557	45
				1.250	180
				1.164	160
				2.056	790
				0.764	75
				1.590	340
				2.006	720
				2.210	1100
				0.961	110
				1.063	130
18	3	SARDINA NORTE (GALDAR)	BShs	1.591	340
				1.796	490
				1.712	420
19	4	PISO FIRME (GALDAR)	BShs	1.059	130
				2.034	760
				0.820	85
				0.684	65
20	9	GALDAR	BShs	1.084	140
				0.815	85
				0.690	65
				0.494	35
				0.784	80
				0.764	75
				0.728	70
				0.591	50
				1.773	470
21	17	SALINETAS (TELDE)	BWhs	2.007	720
				0.719	70
				0.750	75
				1.096	140
				0.840	90
				2.041	770
				0.868	90
				0.782	80
				0.708	70
				1.321	210
				0.743	75
				0.898	95

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
21	17	SALINETAS (TELDE)	BW <sub>hs</sub>	0.674	60
				0.068	0
				0.890	95
				1.734	440
				2.224	1200
22	11	MAJADILLA (TELDE)	BW <sub>hs</sub>	1.134	150
				0.769	80
				2.134	910
				1.613	350
				1.525	300
				0.853	90
				0.656	60
				1.069	130
				0.567	45
				1.449	260
23	10	CASERONES (TELDE)	BW <sub>hs</sub>	0.912	100
				2.006	720
				0.747	75
				0.838	85
				1.347	220
				0.708	70
				0.451	29
				0.656	60
				0.786	80
				1.920	620
24	7	CASERONES (TELDE)	BW <sub>hs</sub>	0.655	60
				1.028	120
				1.903	600
				1.633	370
				1.490	280
				1.802	500
				1.585	340
				0.615	55
25	8	CARACOL (TELDE)	BW <sub>hs</sub>	0.816	85
				0.942	110
				2.204	1100
				1.719	430
				2.072	810
				0.070	0
				2.067	800
				2.281	1400
26	4	MEDIANIAS (TELDE)	Csa	1.656	380
				1.714	430
				0.639	55
27	12	PARDILLA (TELDE)	BW <sub>hs</sub>	1.994	700
				0.897	95
				1.434	260

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
27	12	PARDILLA (TELDE)	BW <sub>hs</sub>	1.216	170
				0.764	75
				0.861	90
				0.891	95
				0.862	90
				1.777	480
				0.805	80
				0.786	80
				0.963	95
				1.543	280
				28	113
1.072	110				
0.669	50				
0.597	40				
0.898	80				
0.852	75				
0.585	40				
0.913	85				
0.846	75				
0.861	75				
0.964	95				
1.769	420				
0.631	45				
0.791	65				
0.938	90				
0.948	90				
1.004	100				
0.911	85				
0.957	90				
0.994	100				
0.676	50				
0.659	50				
0.751	60				
0.698	55				
0.752	65				
0.961	90				
1.295	170				
1.000	100				
0.873	80				
0.828	70				
1.084	120				
0.834	70				
1.024	100				
2.360	2300				
2.328	1900				
0.712	55				
0.733	60				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
28	113	LA ALDEA	BWhs	0.862	75
				0.657	50
				0.872	80
				0.856	75
				1.062	110
				1.902	540
				0.895	80
				0.754	65
				2.252	1300
				0.633	45
				0.671	50
				0.883	80
				0.662	50
				0.903	85
				0.880	80
				0.918	85
				0.907	85
				0.744	60
				0.870	80
				0.958	90
				0.808	70
				1.960	610
				0.897	80
				0.744	60
				2.278	1500
				0.662	50
				0.637	45
				0.846	75
				0.614	80
				0.994	190
				0.685	95
				0.866	140
0.617	80				
1.870	1500				
1.025	210				
1.583	750				
1.019	200				
0.422	35				
0.589	75				
0.685	95				
0.534	60				
0.890	150				
1.082	240				
0.721	100				
1.058	220				
0.655	90				
1.397	490				



*Tablas*

**Tabla XIX.** Continuación.

N° EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
28	113	LA ALDEA	BWhs	0.588	75
				1.825	1300
				0.466	45
				0.698	95
				1.893	1700
				1.913	1800
				1.491	610
				0.670	90
				0.853	140
				0.845	140
				0.795	120
				0.837	130
				1.451	550
				1.250	350
				0.386	25
				2.111	1400
				1.226	230
				0.923	130
				0.554	55
				0.661	75
				0.858	110
				0.966	140
				0.650	75
1.974	990				
0.998	150				
0.715	85				
0.446	35				
0.608	65				
0.842	110				
29	6	HIGUERA CANARIA (TELDE)	BShs	0.299	7
				2.089	770
				1.020	100
				2.247	1300
				0.633	45
30	19	POZO IZQUIERDO (S. LUCIA)	BWhs	0.694	65
				0.642	55
				1.898	730
				0.926	100
				1.766	560
				1.802	600
				0.971	110
				0.874	95
				0.773	75
				0.783	80
0.751	75				
2.227	2000				
0.741	70				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
30	19	POZO IZQUIERDO (S. LUCIA)	BWhs	2.322	3700
				2.055	1000
				1.951	810
				2.067	1100
				1.093	150
				0.988	120
				1.782	580
				0.833	85
31	4	EL EJIDO (TELDE)	BWhs	2.350	4900
				1.762	550
				1.257	200
32	5	TELDE	BWhs	2.188	1200
				1.983	860
				1.598	400
				0.786	80
				1.515	340
33	14	HORNOS DEL REY (TELDE)	BWhs	0.887	95
				0.818	85
				1.193	180
				2.144	1400
				0.841	900
				1.462	300
				1.149	160
				0.813	85
				0.886	95
				0.557	45
				0.797	80
				0.851	90
				0.718	70
0.842	90				
34	17	JINAMAR (TELDE)	BWhs	2.127	1300
				1.825	630
				2.126	1300
				1.741	530
				2.071	1100
				2.227	2000
				1.983	860
				1.330	230
				1.957	820
				1.765	520
				0.946	120
				1.962	750
				2.185	1200
1.805	560				
2.279	1700				
0.854	95				
2.006	810				

*Tablas.*

**Tabla XIX.** Continuación.

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
35	17	EL GORO (TELDE)	<i>BWhs</i>	0.823	85
				1.975	850
				0.818	85
				1.890	710
				1.533	350
				1.807	600
				1.408	270
				1.826	630
				0.666	60
				2.126	1300
				0.849	90
				0.925	100
				1.255	200
				0.867	90
				2.470	10000
36	31	LA GAVIA (TELDE)	<i>BWhs</i>	1.296	220
				0.845	95
				0.975	120
				0.988	120
				0.923	100
				0.894	95
				0.944	110
				0.954	120
				0.661	65
				0.799	85
				0.918	110
				0.754	80
				0.785	85
				0.959	120
				0.757	80
				0.767	85
				0.839	95
				0.805	90
				0.865	100
				0.815	90
0.814	90				
0.844	95				
0.959	120				
2.284	1800				
0.901	110				
0.976	120				
0.939	110				
0.897	110				
0.855	95				
0.820	90				
0.885	100				
0.960	120				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
36 37	31 17	LA GAVIA (TELDE) INGENIO	BWhs BWhs	0.652	65
				2.076	930
38	18	STA. LUCIA	BShs	1.037	140
				0.762	80
				1.678	440
				0.763	80
				1.205	190
				0.682	70
				0.953	120
				0.870	100
				1.090	150
				0.836	95
				0.879	100
				0.823	90
				1.141	160
				0.862	100
				0.645	60
				1.094	150
				2.205	1300
				2.323	2100
				1.011	130
				2.182	1200
1.798	550				
0.932	110				
0.727	75				
0.733	75				
0.777	85				
1.310	230				
0.917	110				
1.802	560				
0.900	110				
0.231	2				
1.718	480				
1.446	290				
0.599	55				
1.179	180				
39	20	ALDEA BLANCA (S. BARTO- LOME)	BWhs	0.811	90
				2.149	890
				0.897	110
				2.109	830
				1.292	210
				0.978	120
				1.720	430
				1.002	130
1.164	170				
0.932	110				

*Tablas*

**Tabla XIX.** Continuación.

N° EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
39	20	ALDEA BLANCA (S. BARTO- LOME)	BWhs	0.923	110
				0.280	8
				0.984	120
				0.910	110
				1.408	250
				0.890	110
				0.985	120
				0.887	110
				2.074	780
				1.009	130
40	32	JUAN GRANDE (S. BARTO- LOME)	BWhs	1.308	210
				0.858	100
				0.976	120
				1.216	180
				1.729	440
				0.879	100
				0.885	110
				0.874	100
				1.975	660
				0.685	70
				0.830	95
				0.941	120
				0.842	95
				0.848	100
				1.072	140
				1.071	140
				0.904	110
				0.932	110
				1.064	140
				0.965	120
0.720	75				
0.777	85				
1.248	190				
0.971	120				
0.951	120				
0.959	120				
0.973	120				
1.031	130				
1.049	140				
1.201	180				
1.059	140				
41	17	ALDEA BLANCA (S. BARTO- LOME)	BWhs	2.109	830
				0.917	110
				0.893	110
				0.882	100
				1.061	140
0.892	110				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
41	17	ALDEA BLANCA (S. BARTOLOME)	BW <sub>hs</sub>	1.159	170
				0.944	120
				1.175	170
				0.630	60
				0.806	90
				0.863	100
				0.813	90
				0.582	50
				1.425	260
				0.925	110
				0.713	75
				0.769	85
				42	17
0.914	110				
1.298	210				
0.886	110				
0.887	110				
0.794	90				
0.903	110				
0.796	90				
1.029	130				
1.047	140				
0.907	110				
0.953	140				
1.243	240				
43	16	JUAN GRANDE (S. BARTOLOME)	BW <sub>hs</sub>	1.198	220
				1.094	180
				0.968	140
				1.215	230
				0.427	35
				0.555	55
				0.726	90
				0.767	100
				0.831	110
				0.832	110
				0.835	110
				0.887	120
				0.945	140
1.018	160				
44	80	LA ALDEA	BW <sub>hs</sub>	1.061	170
				1.079	180
				1.136	200
				1.141	200
				1.604	470
				1.777	650
				0.096	0
				0.789	100

*Tablas*

**Tabla XIX.** Continuación.

N° EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
44	80	LA ALDEA	BWhs	0.804	110
				0.813	110
				0.853	120
				0.909	130
				0.923	130
				0.934	130
				0.948	140
				0.948	140
				0.951	140
				0.954	140
				0.963	140
				1.000	150
				1.001	150
				1.013	160
				1.023	160
				1.025	160
				1.031	160
				1.056	170
				1.061	170
				1.070	170
				1.074	180
				1.103	180
				1.103	180
				1.131	190
				1.141	200
				1.143	200
				1.146	200
				1.152	200
				1.159	210
				1.166	210
				1.223	230
				1.231	230
				1.239	240
				1.244	240
				1.246	240
				1.256	250
1.259	250				
1.267	250				
1.269	250				
1.276	260				
1.306	270				
1.316	280				
1.319	280				
1.330	280				
1.351	290				
1.479	370				
1.465	360				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
44	80	LA ALDEA	BWhs	1.476	370
				1.655	520
				1.822	710
				2.037	1100
				2.056	1100
				2.270	2200
				2.424	6000
				2.431	6400
				2.558	10000
				1.682	580
				0.452	35
				0.594	55
				1.367	300
				0.708	80
				1.150	190
				1.014	150
				0.912	120
				1.883	880
				0.966	130
				0.464	35
				0.689	75
				0.735	80
				1.700	600
0.781	90				
0.975	140				
0.725	80				
0.731	80				
0.479	40				
0.797	95				
0.949	130				
1.202	220				
45	7	TELDE	BWhs	2.032	1300
				2.016	1200
				0.893	110
				1.791	730
				1.891	890
46	6	GUIA	BShs	1.930	970
				1.878	870
				1.108	180
				1.280	250
				0.903	120
47	16	LA ALDEA	BWhs	0.788	90
				0.541	50
				0.910	120
				1.447	360
				0.576	55
				0.949	130

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
47	16	LA ALDEA	<i>BW<sub>hs</sub></i>	1.727	640
				1.782	710
				1.192	210
				0.739	85
				0.817	95
				0.697	75
				0.806	95
				0.859	110
				0.757	85
				0.881	110
				1.497	400
				1.664	560
				0.837	100
				48	4
0.861	110				
0.901	120				
1.157	200				
49	16	LOMO PERERA (S. BARTOLOME)	<i>BS<sub>hs</sub></i>	1.065	160
				1.843	810
				0.758	85
				1.819	770
				0.819	95
				0.727	80
				0.968	130
				1.633	530
				0.736	80
				0.892	110
				1.944	1000
				2.164	2100
50	5	GALDAR	<i>BS<sub>hs</sub></i>	1.962	1000
				1.729	640
				0.849	100
				1.034	150
				0.925	120
				0.877	110
51	13	EL VALLE (AGAETE)	<i>C<sub>sa</sub></i>	1.558	480
				0.761	85
				1.115	180
				1.633	530
				1.097	170
				0.265	6
				1.308	270
				0.838	130
0.782	120				
0.890	140				
0.861	140				
1.040	190				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
51	13	EL VALLE (AGAETE)	Csa	0.998	180
				0.741	110
				0.799	120
				0.960	170
52	17	LOMO PERERA (S. BARTO- LOME)	BS <sub>hs</sub>	0.922	150
				1.413	400
				0.858	140
				0.784	120
				0.887	140
				0.780	120
				0.905	150
				1.127	230
				0.964	170
				1.572	540
				0.804	120
				0.766	110
				0.872	140
1.820	870				
53	11	LOMO PERERA (S. BARTO- LOME)	BS <sub>hs</sub>	0.725	110
				1.002	180
				1.440	420
				0.877	140
				1.032	190
				0.827	130
				0.931	160
				1.076	210
				0.925	150
				1.112	220
				0.642	85
				0.808	120
				0.752	110
54	12	FATAGA (S. BARTO- LOME)	BS <sub>hs</sub>	0.814	130
				2.257	2700
				0.712	100
				0.429	40
				0.926	160
				1.847	910
				1.993	1200
				0.889	140
				0.619	80
				0.723	110
55	17	LA ALDEA	BW <sub>hs</sub>	0.781	120
				0.742	110
				0.888	140
				1.508	470
				1.863	940
				1.675	650

*Tablas*

**Tabla XIX.** Continuación.

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
55	17	LA ALDEA	BWhs	0.471	45
				1.240	280
				0.662	90
				1.759	770
				1.328	340
				1.289	310
				1.678	660
				0.965	170
				1.199	260
				2.047	1300
				1.932	1100
				0.721	100
				0.885	140
				1.664	640
56	10	LA ALDEA	BWhs	1.879	970
				1.148	240
				1.001	180
				1.503	470
				1.598	560
				1.729	730
				1.553	520
				1.425	400
				2.142	1700
				1.217	270
57	4	LA SOLANA (TEJEDA)	Csb	0.970	170
				0.594	75
				0.934	160
58	21	GALDAR	BShs	0.692	95
				0.174	0
				1.597	850
				0.579	95
				0.914	200
				0.923	210
				1.008	250
				2.165	4000
				1.732	1100
				0.886	190
				0.847	170
				0.946	220
				0.567	90
1.003	240				
0.719	130				
0.424	50				
0.590	95				
0.857	180				
0.942	210				
0.692	130				

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
58	21	GALDAR	BS <sub>hs</sub>	0.813	160
				0.807	160
59	7	FONTANALES (MOYA)	Csb	1.053	270
				0.537	80
				0.881	190
				0.469	60
				1.108	300
				0.549	85
60	19	VALSE-QUILLO (TELDE)	Csa	0.341	28
				0.213	1
				0.519	75
				0.767	150
				0.675	120
				0.543	80
				1.464	640
				1.830	1400
				1.747	1200
				1.830	1400
				0.740	140
				2.153	3800
				1.624	900
				2.083	2800
				0.984	230
				0.432	50
0.753	140				
0.833	170				
1.054	270				
0.622	110				
61	40	EL DOCTORAL	BW <sub>hs</sub>	0.385	40
				0.098	0
				1.041	260
				0.519	75
				0.232	4
				0.833	170
				0.857	180
				0.852	180
				1.795	1300
				1.475	650
				1.989	2000
				0.986	230
				0.537	80
				0.377	35
				0.740	140
0.881	190				
0.494	70				
1.065	280				
1.167	340				

*Tablas*

**Tabla XIX.** Continuación.

N° EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
61	40	EL DOCTORAL	BW <sub>hs</sub>	0.842	170
				0.740	140
				0.143	0
				0.876	190
				0.852	180
				1.344	500
				1.101	300
				1.884	1500
				0.833	170
				1.659	960
				1.230	390
				0.430	50
				1.306	460
				1.357	510
				0.823	130
				0.816	130
				1.021	200
				0.786	120
				0.793	120
				62	9
0.632	85				
0.724	100				
0.416	35				
0.867	140				
0.910	160				
0.848	140				
0.660	90				
0.714	100				
0.607	75				
63	1	VALLESECO	Csb	0.731	100
				1.570	730
64	3	VALLESECO	Csb	0.083	0
				0.698	95
65	23	ZUMACAL (VALLESECO)	Csb	0.797	120
				0.804	120
				2.076	3900
				0.403	35
				0.665	90
				0.746	110
				0.776	120
				0.879	150
				0.630	80
				0.734	110
				0.745	110
				1.776	1200
				0.505	55
				0.715	100

*Tablas*

**Tabla XIX. Continuación.**

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
65	23	ZUMACAL (VALLE- SECO)	Csb	0.660	90
				0.575	70
				0.721	100
				0.663	90
				0.927	160
				0.560	65
				1.752	1100
				1.906	1700
				1.682	95
				0.351	23
				0.606	75
				0.536	60
				1.539	680
				1.890	1600
66	18	PINO GORDO (LA ALDEA)	Csa	0.835	110
				0.865	120
				0.870	120
				0.566	55
				0.747	95
				0.549	55
				0.692	80
				0.392	26
				0.647	75
				0.743	90
				0.743	90
				0.670	75
				0.662	75
				1.028	160
0.793	100				
0.697	85				
0.640	70				
0.801	100				
67	5	CULATA (TEJEDA)	Csb	0.659	75
				0.728	90
				0.780	100
				0.470	40
				0.829	110
68	12	PINO GORDO (LA ALDEA)	Csa	0.820	110
				0.602	65
				0.929	130
				0.756	95
				0.491	45
				0.965	140
				0.775	95
				2.049	1100
0.765	95				
0.700	85				

*Tablas*

**Tabla XIX.** Continuación.

Nº EXP.	NUMERO CABRAS	LUGAR	CLIMA	D.O.	U/ml
68	12	PINO GORDO (LA ALDEA)	Csa	0.853	110
				0.745	90
69	2	CULATA (TEJEDA)	Csb	0.756	95
				0.500	45
70	2	TIMAGADA (TEJEDA)	Csb	0.496	45
				0.479	40
71	15	ARTENARA	Csb	0.803	100
				0.679	80
				0.365	22
				0.606	65
				0.654	75
				1.932	910
				0.747	95
				1.449	360
				0.805	100
				0.907	130
				1.567	450
0.768	95				
0.935	130				
1.003	150				
0.591	60				

**Tablas**

**Tabla XX.** Tabla de contingencia para el ganado caprino según las cuatro variedades climáticas en la Isla.

<b>Isoclima</b>	<b>Nº Casos seropositivos</b>	<b>Nº Casos seronegativos</b>	<b>Totales</b>
<b>BW<sub>hs</sub></b>	393	233	626
<b>BS<sub>hs</sub></b>	166	74	240
<b>C<sub>sa</sub></b>	70	41	111
<b>C<sub>sb</sub></b>	38	37	75
<b>Totales</b>	<b>667</b>	<b>385</b>	<b>1052</b>

**Tabla XXI.** Factores de riesgo entre los diferentes isoclimas.

<b>Isoclimas</b>	<b>BW<sub>hs</sub></b>	<b>BS<sub>hs</sub></b>	<b>C<sub>sa</sub></b>	<b>C<sub>sb</sub></b>
<b>BW<sub>hs</sub></b>	-	0.908	0.996	1.239
<b>BS<sub>hs</sub></b>	1.102	-	1.096	1.365
<b>C<sub>sa</sub></b>	1.004	0.912	-	1.244
<b>C<sub>sb</sub></b>	0.807	0.733	0.804	-

**Tabla XXII.** Tabla de contingencia en función de la edad para dos granjas situadas en zona templada. Isoclima de tipo C.

<b>Edad</b>	<b>Nº Casos seropositivos</b>	<b>Totales</b>
<b>Adultos</b>	11	16
<b>Jóvenes</b>	8	14
<b>Totales</b>	<b>19</b>	<b>30</b>

*Tablas*

**Tabla XXIII.** Resultados para la especie bovina en densidades ópticas y Unidades/ml.

SEXO	Nº SUERO	ORIGEN	DENSIDAD OPTICA (D.O.)	UNIDADES/ml	
HEMBRAS	1	POLONIA	1.174	360	
	2		0.645	150	
	3		1.271	410	
	4	FRANCIA	1.926	980	
	5		0.919	260	
	6		0.891	250	
	7		0.853	230	
	8	NO DATOS	1.798	830	
	9		1.253	400	
	10		1.126	340	
	11		1.011	290	
	12		1.061	310	
	13		1.097	330	
	14		1.525	580	
	15		1.354	460	
	16		1.475	540	
	17		1.066	310	
	18		1.525	580	
	19	FRANCIA	1.029	300	
	20		0.903	260	
	21		0.584	120	
	22		1.325	340	
	23		0.878	150	
	24		0.834	140	
	25		0.929	160	
	26		1.125	230	
	27		0.842	140	
	28		0.694	100	
	29		0.983	180	
	30	1.038	200		
	31	1.208	270		
	32	0.975	180		
	33	1.055	210		
	34	0.827	130		
	35	NO DATOS	1.042	200	
	36		0.999	190	
	37		0.823	130	
	38		1.178	260	
	39		0.599	80	
	40		0.832	140	
	41		0.783	120	
	42		0.968	170	
	43		1.215	280	
	44		FRANCIA	0.685	100
	45			POLONIA	1.283

*Tablas*

**Tabla XXIII. Continuación**

SEXO	Nº SUERO	ORIGEN	DENSIDAD OPTICA (D.O.)	UNIDADES/ml
HEMBRAS	46	FRANCIA	1.803	670
	47	POLONIA	2.002	970
	48	FRANCIA	1.877	770
	49	DINAMARCA	1.801	670
	50	POLONIA	2.454	6000
	51		1.540	410
	52		1.149	200
	53		1.302	270
	54		1.486	370
	55		1.884	780
	56	CANARIAS	1.514	390
	57		1.368	300
	58		1.762	620
	59		1.806	670
	60		1.309	270
	61	POLONIA	0.948	140
	62		1.487	370
	63		1.280	260
	64		1.144	200
	65		1.277	250
	66		1.401	320
	67		1.261	250
	68		1.336	280
	69		2.070	1100
	70		1.363	300
	71		1.039	160
	72		1.336	280
	73		1.237	240
	74		1.437	340
	75		1.988	940
	76		1.271	250
77	POLONIA	0.385	26	
78		1.756	610	
79	CANARIAS	1.829	700	
80		1.768	630	
81	POLONIA	1.998	220	
82		1.802	670	
83		0.736	95	
84		1.610	470	
85		1.293	260	
86		1.617	210	
87		1.607	210	
88		1.620	220	
89	CANARIAS	1.542	190	
90		0.914	65	
91	POLONIA	1.323	130	

*Tablas*

**Tabla XXIII. Continuación.**

SEXO	Nº SUERO	ORIGEN	DENSIDAD OPTICA (D.O.)	UNIDADES/ml	
HEMBRAS	92	POLONIA	1.310	130	
	93		2.375	910	
	94		1.497	180	
	95		1.744	260	
	96		0.930	70	
	97		2.074	460	
	98		1.852	320	
	99		1.407	150	
	100		1.655	230	
	101		1.785	280	
	102		2.310	730	
	103		1.136	95	
	104		1.238	110	
	105		1.446	160	
MACHOS	106	POLONIA	1.075	85	
	1		1.058	310	
	2		1.138	350	
	3		1.073	320	
	4		-	-	
	5		1.268	410	
	6		-	-	
	7		0.827	220	
	8		NO DATOS	0.201	0
	9		0.828	220	
	10		1.017	290	
	11		1.076	320	
	12		0.841	230	
	13		0.778	200	
	14		1.002	290	
	15		1.080	320	
	16		1.024	300	
	17		1.035	300	
	18		CANARIAS	0.947	270
	19		1.013	290	
	20		NO DATOS	-	-
21	0.774	120			
22	0.959	170			
23	0.838	140			
24	0.859	140			
25	0.922	160			
26	1.145	240			
27	0.705	110			
28	1.049	200			
29	1.694	670			
30	0.836	140			
31	1.698	670			

*Tablas*

**Tabla XXIII. Continuación.**

SEXO	Nº SUERO	ORIGEN	DENSIDAD OPTICA (D.O.)	UNIDADES/ml
MACHOS	32	NO DATOS	0.631	85
	33		0.834	140
	34		0.873	150
	35	ESPAÑA	1.140	240
	36	FRANCIA	0.940	170
	37	ESPAÑA	1.486	170
	38		1.158	100
	39		2.294	700
	40		2.436	1200
	41		1.383	150
	42		2.026	420
	43		1.852	320
	44		2.355	850
	45		1.971	390
	46		2.143	510
	47	G. BRETAÑA	1.252	120
	48		1.305	130

**Tabla XXIV. Tabla de contingencia para la seroprevalencia global en función del sexo.**

Sexo	Nº Casos seropositivos	Nº Casos seronegativos	Totales
Machos	40	5	45
Hembras	94	12	106
<b>Totales</b>	<b>134</b>	<b>17</b>	<b>151</b>

*Tablas*

**Tabla XXV.** Tabla de contingencia para la seroprevalencia global en función del sexo y de acuerdo con los rangos establecidos por Calamel y Lambert.

Sexo	Serone- gativos	+ Pat. Latente	Sero- positivos	+ Exp. Clínica	Totales
Machos	5	25	14	1	45
Hembras	12	54	38	2	106
<b>Totales</b>	<b>17</b>	<b>79</b>	<b>52</b>	<b>3</b>	<b>151</b>

**Tabla XXVI.** Distribución de los sueros según origen y criterio de Calamel y Lambert.

ORIGEN	NEGAT.	POSIT. PAT.LAT.	POSIT.	POSIT. EXP.CLI.	TOTAL
POLACO	5	27	23	2	57
FRANCES	-	19	6	-	25
DANES	-	-	1	-	1
INGLES	-	2	-	-	2
PENINS.	-	4	6	1	11
CANARIO	1	4	6	-	11
N.S.*	3	26	15	-	44

\* No se tenía constancia de datos en cuanto al origen.

PAT.LAT: Patología Latente

EXP.CLI.: Expresión Clínica

*Tablas*

**Tabla XXVII.** Distribución porcentual de la seroprevalencia según origen de los sueros.

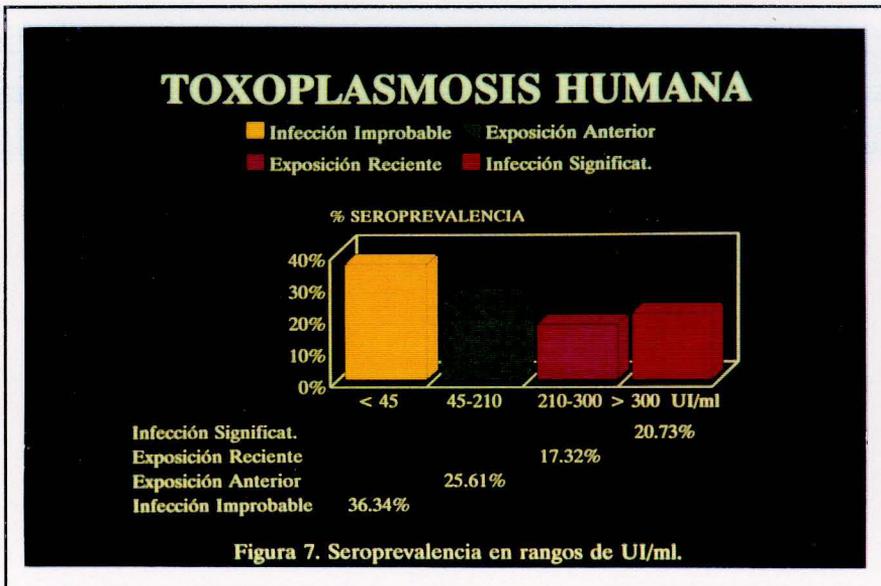
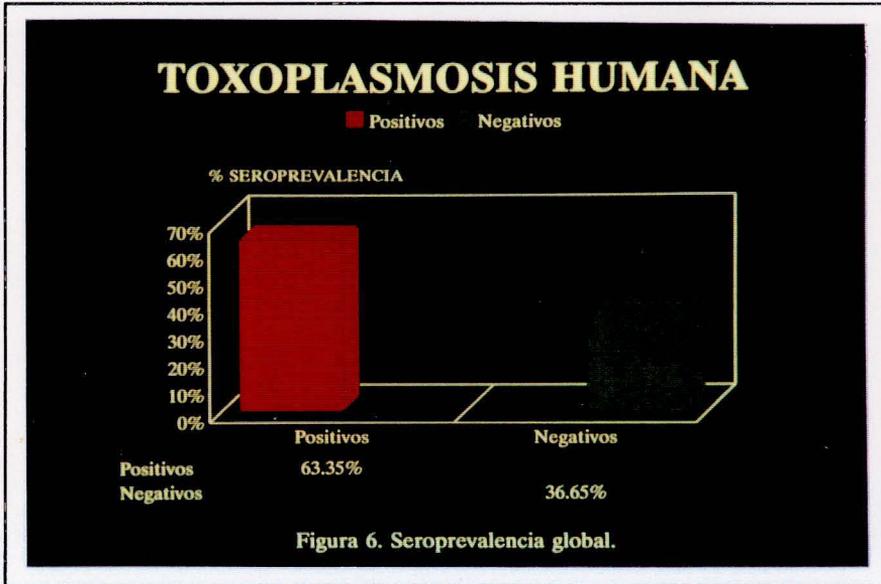
ORIGEN	NEGAT.	POSIT. PAT.LAT.	POSIT.	POSIT. EXP.CLI.
POLACO	8.77	47.37	40.35	3.50
FRANCES	-	76.00	24.00	-
PENINS.	-	36.40	54.55	9.10
CANARIO	9.10	36.40	54.55	-

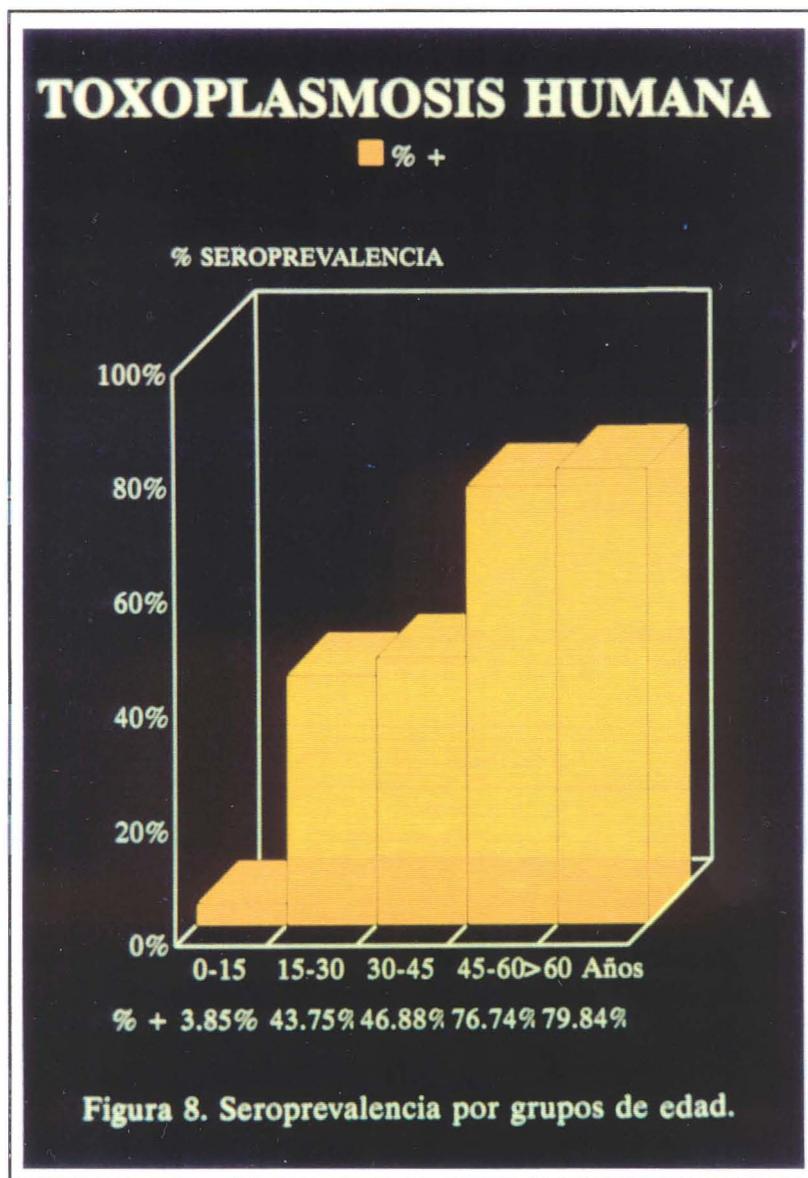
**PAT.LAT:** Patología Latente

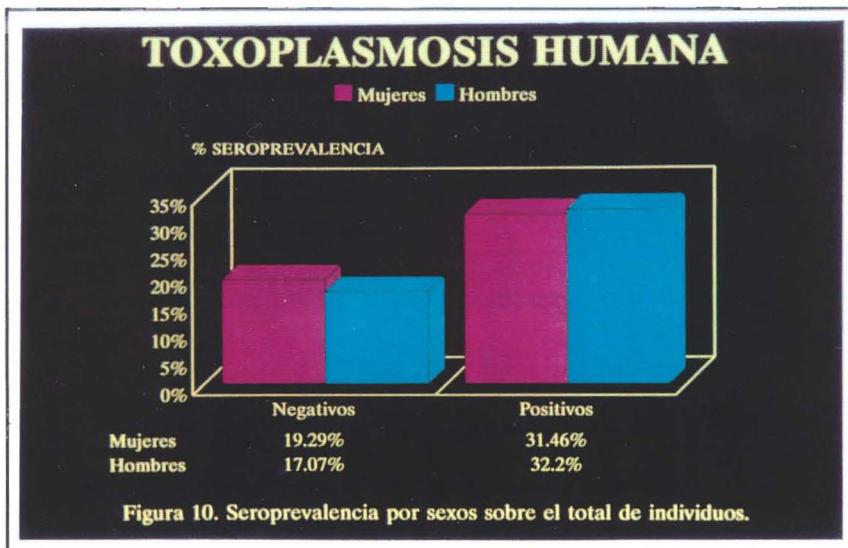
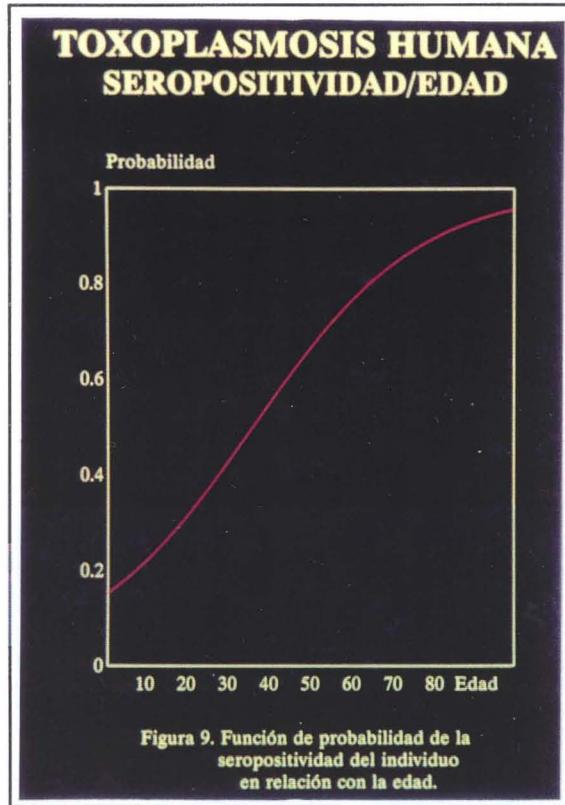
**EXP.CLI.:** Expresión Clínica

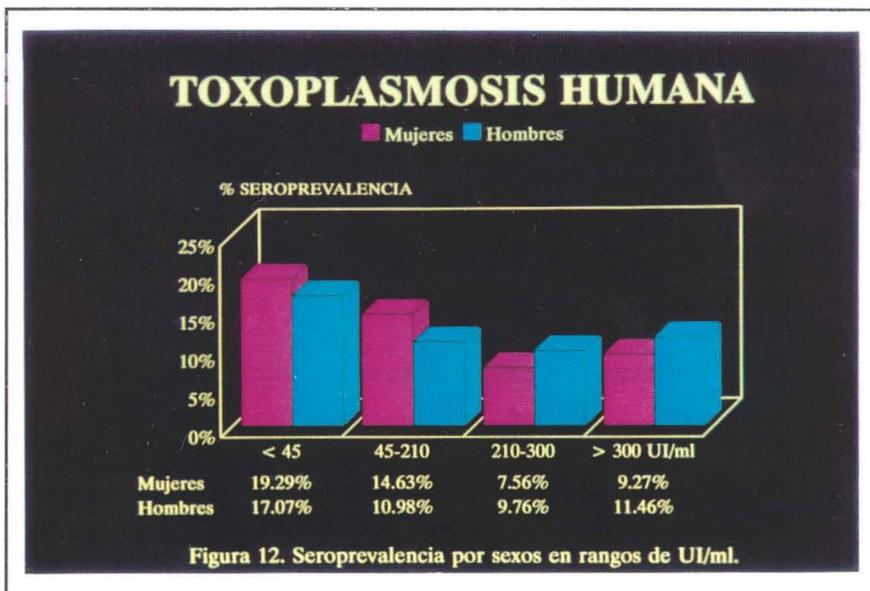
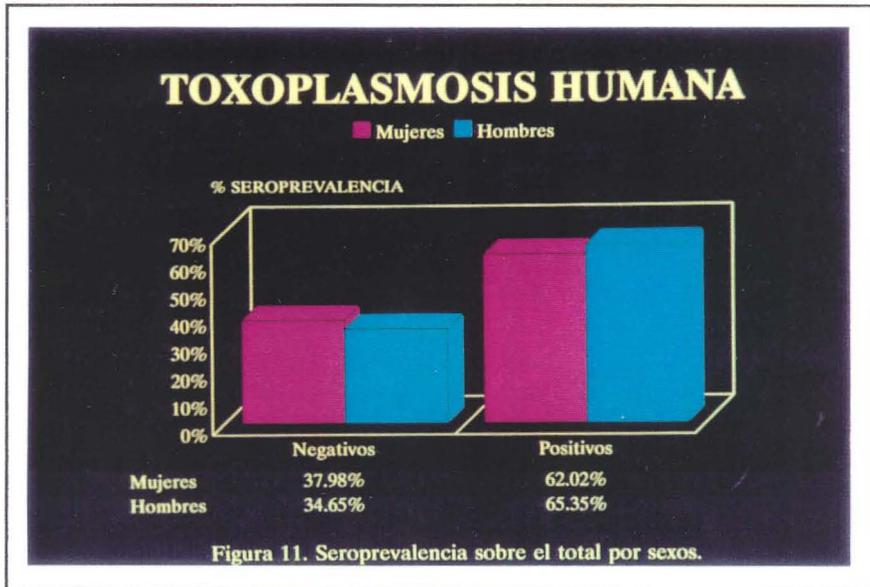
**Tabla XXVIII.** Tabla de contingencia en función de la procedencia del animal.

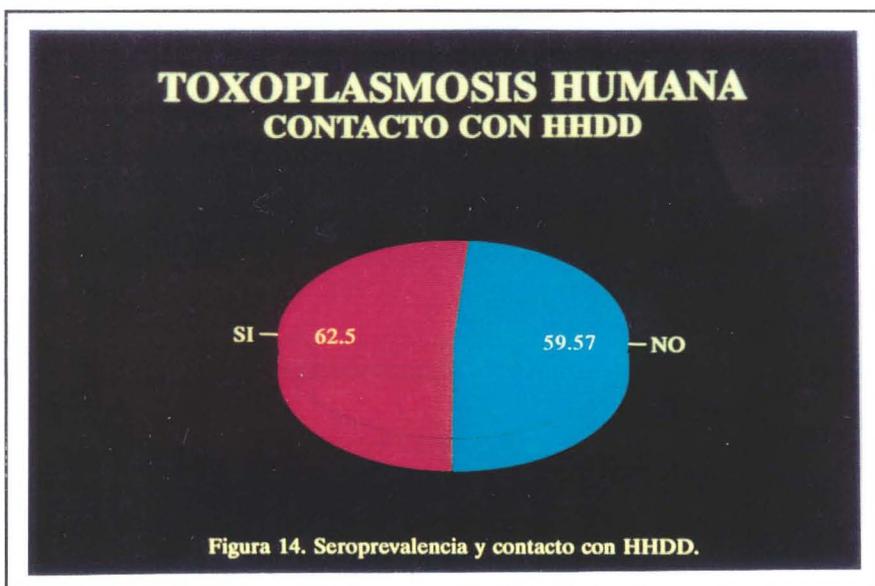
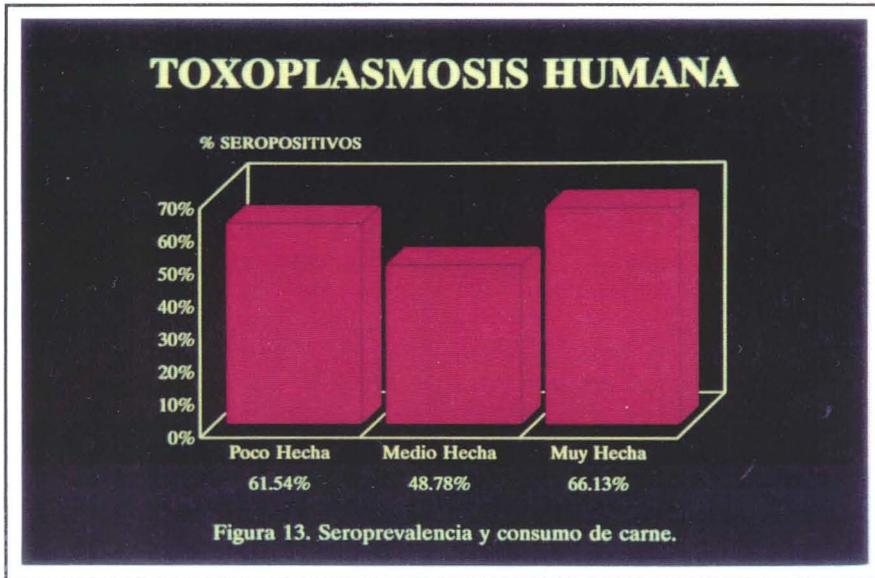
Procedencia	Nº Casos seropositivos	Nº Casos seronegativos	Totales
Polonia	52	5	57
Francia	25		25
Peníns.	11		11
Canarias	10	1	11
<b>Totales</b>	<b>98</b>	<b>6</b>	<b>104</b>

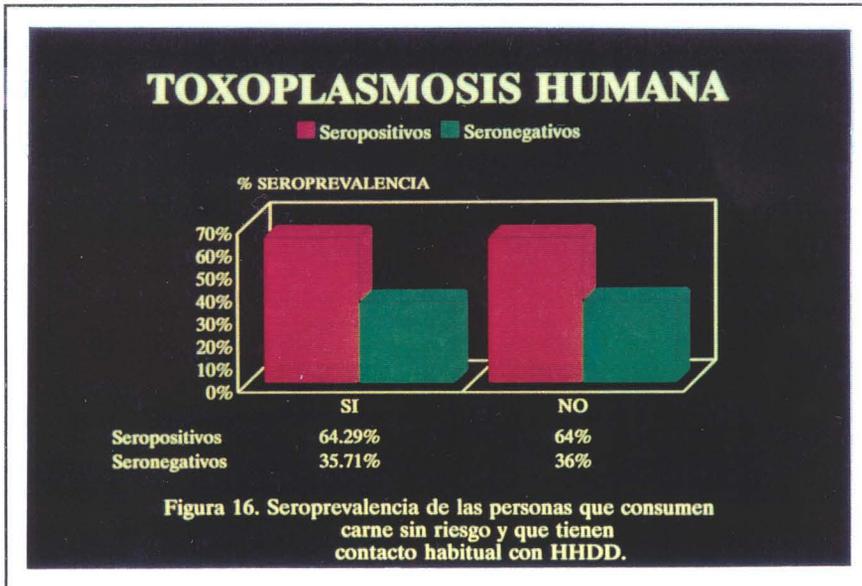
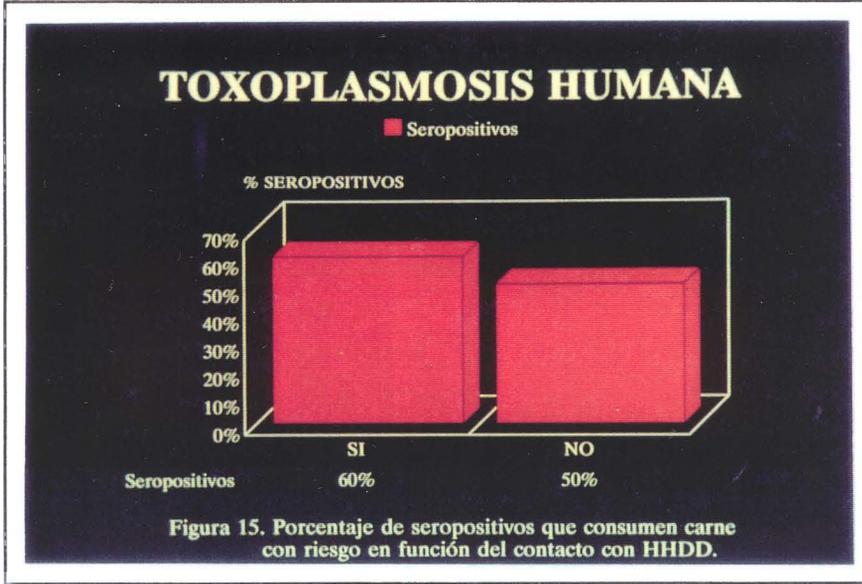


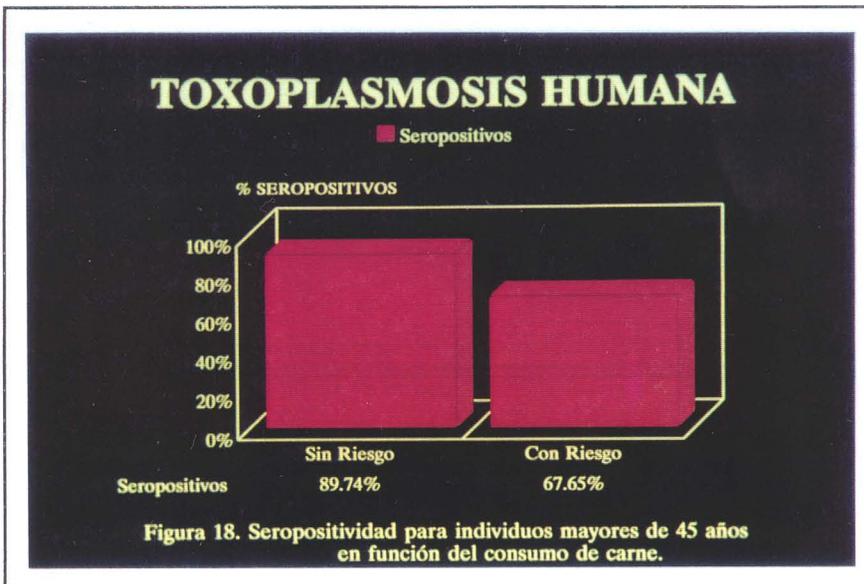
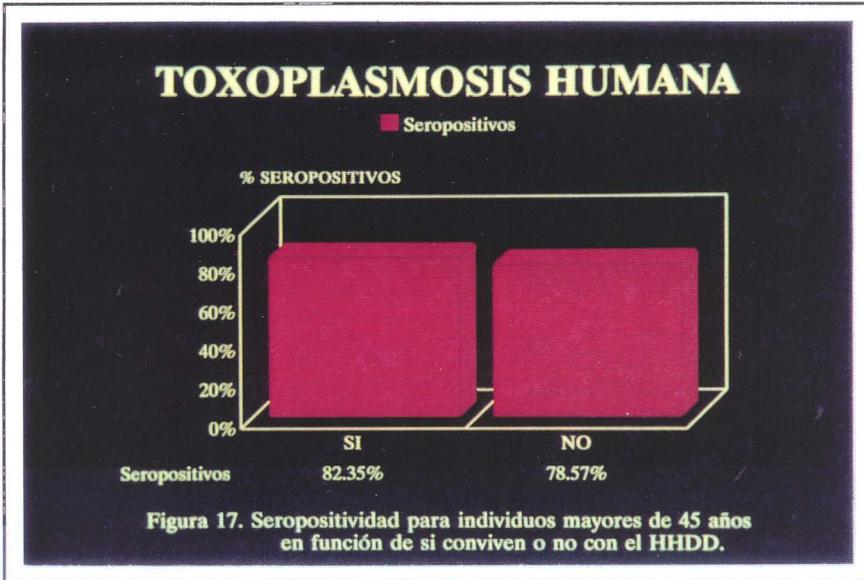


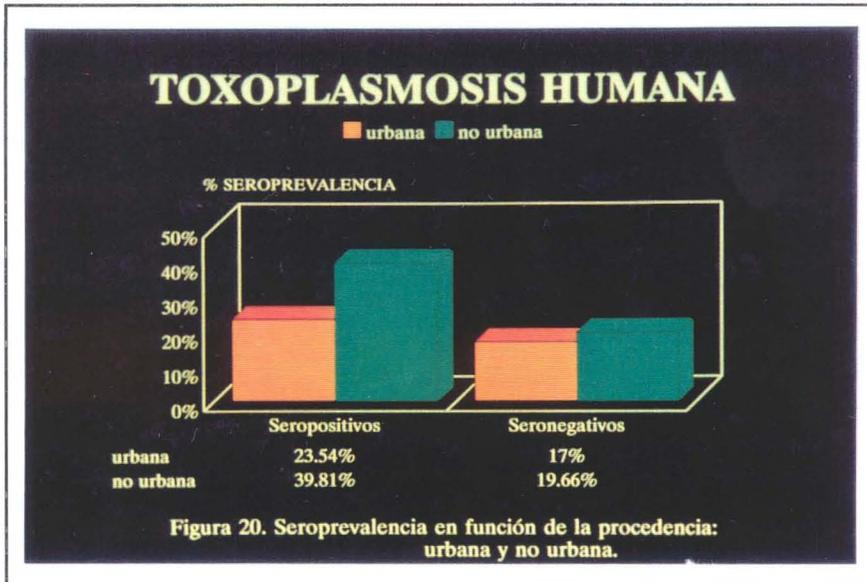
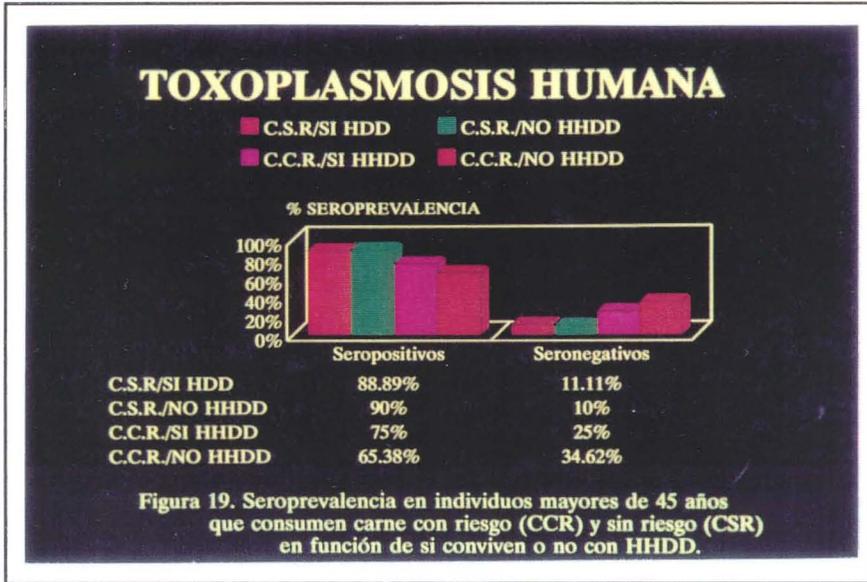


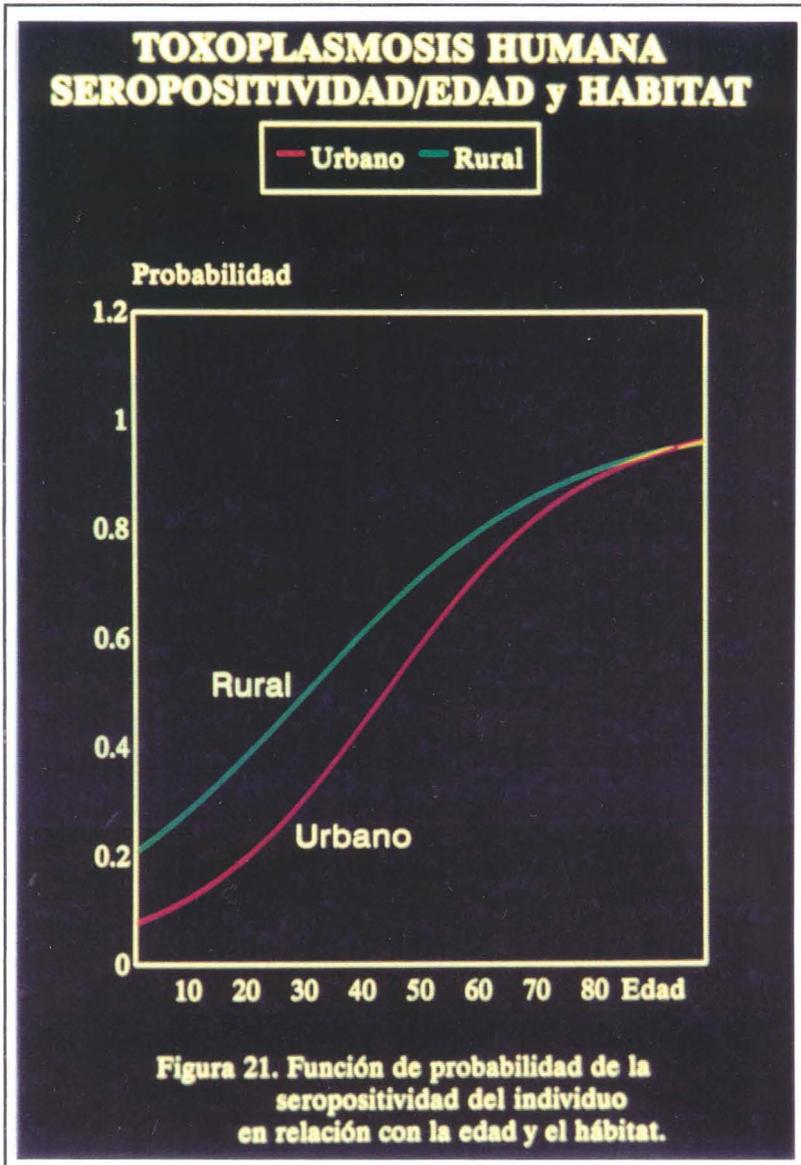


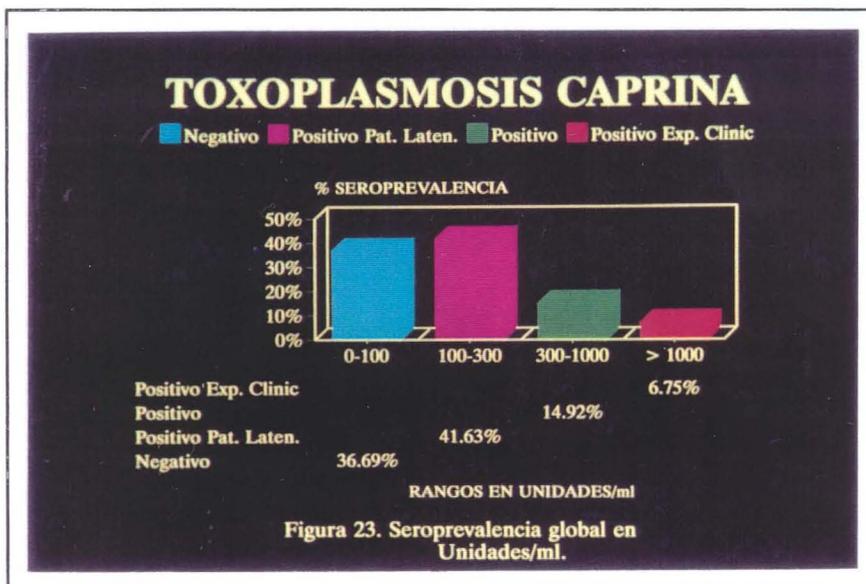
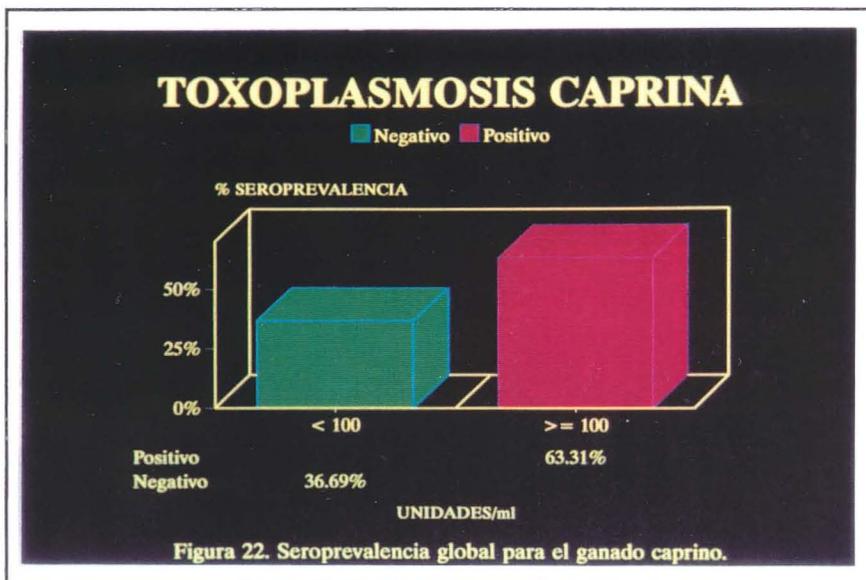


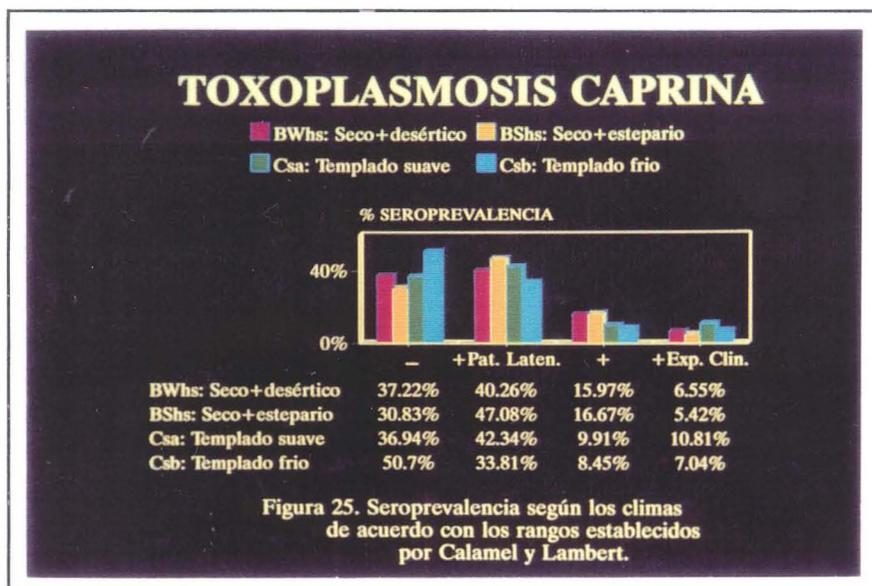
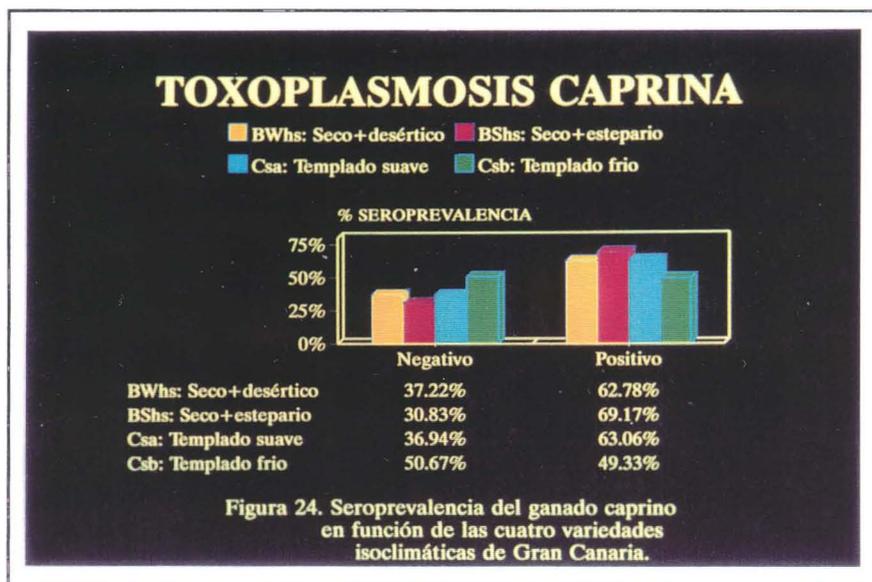


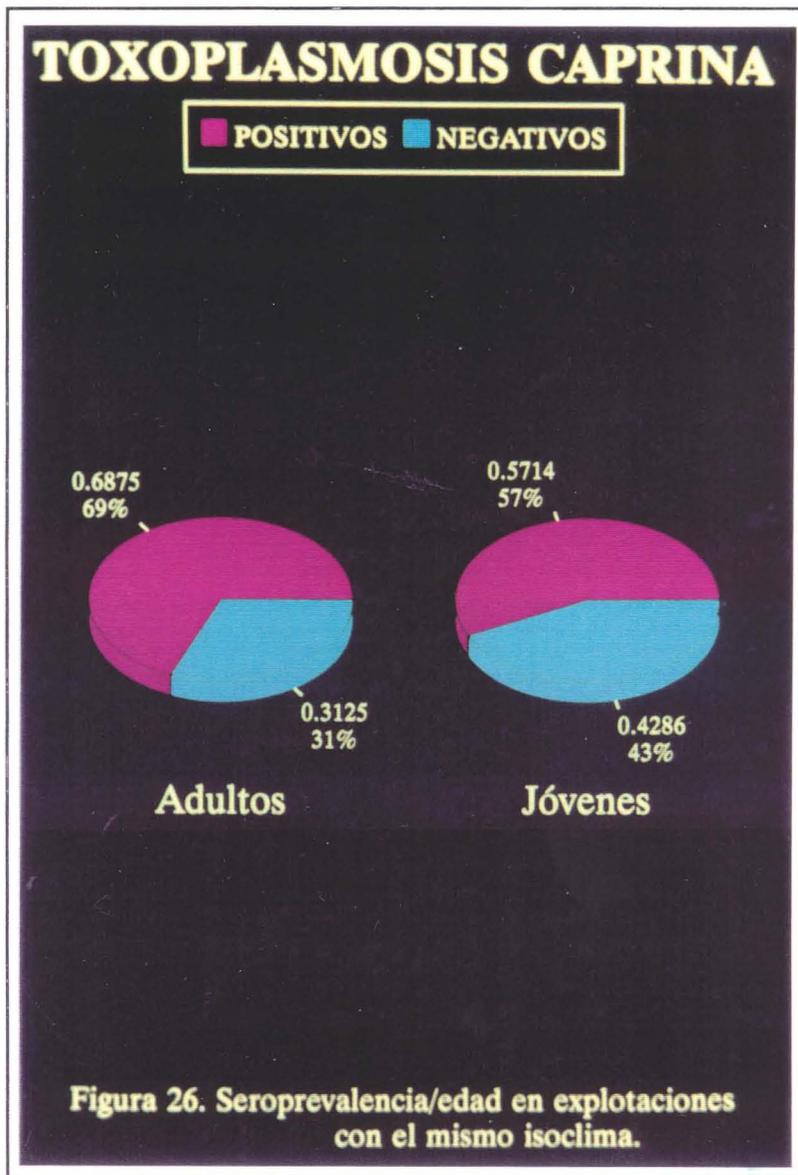


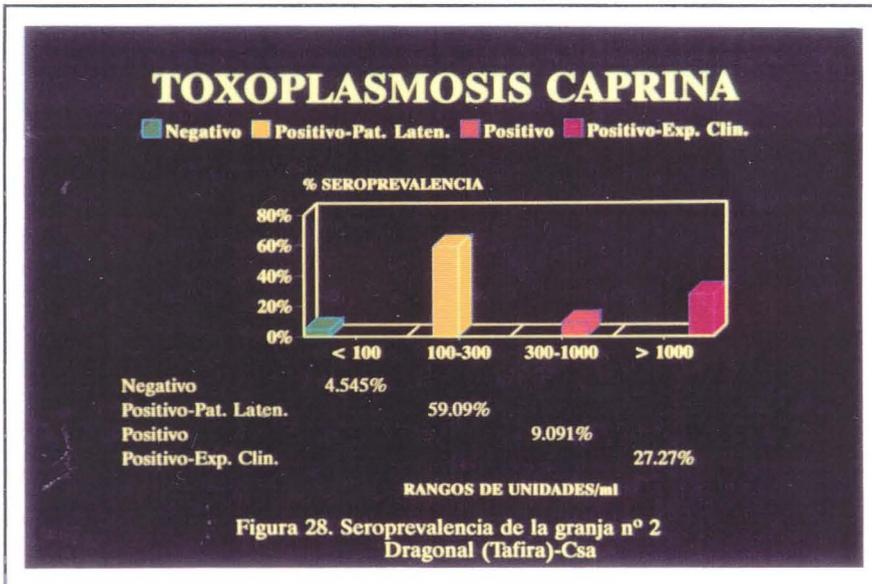
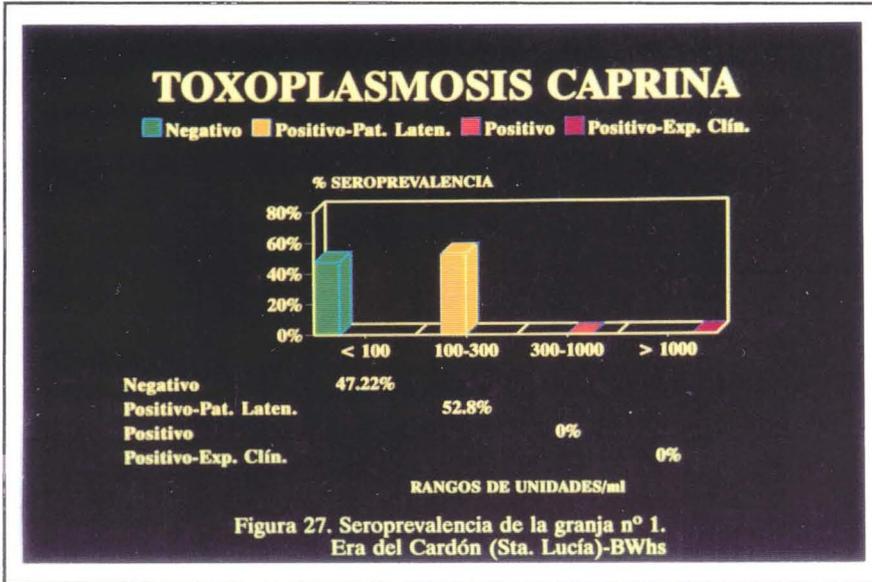


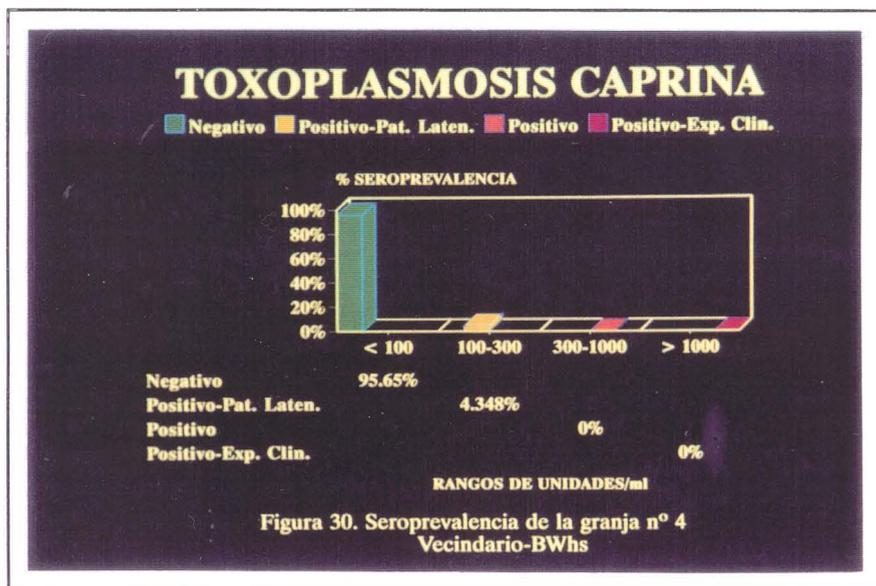
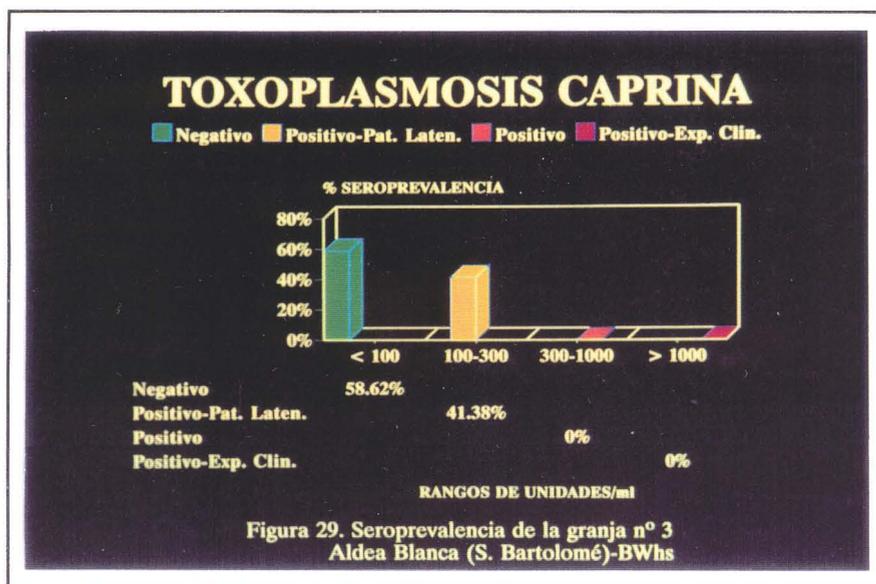


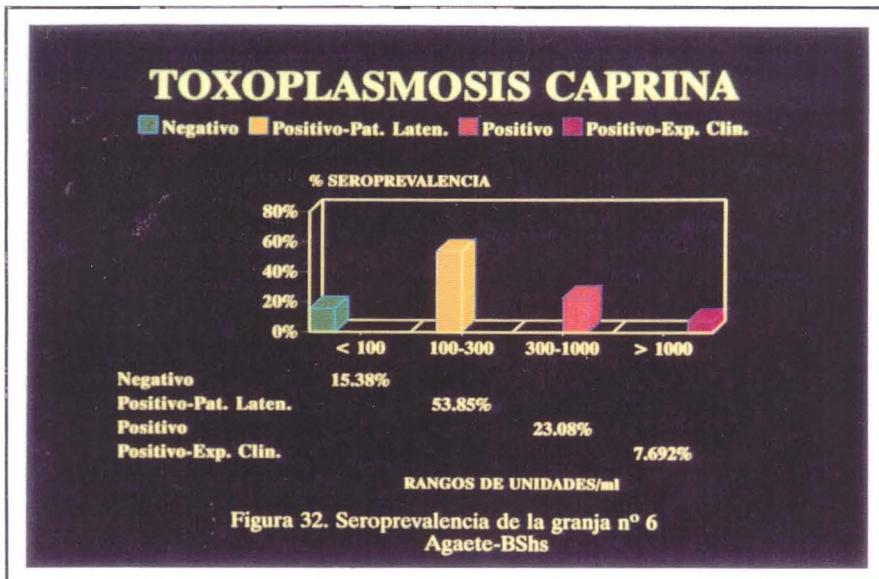
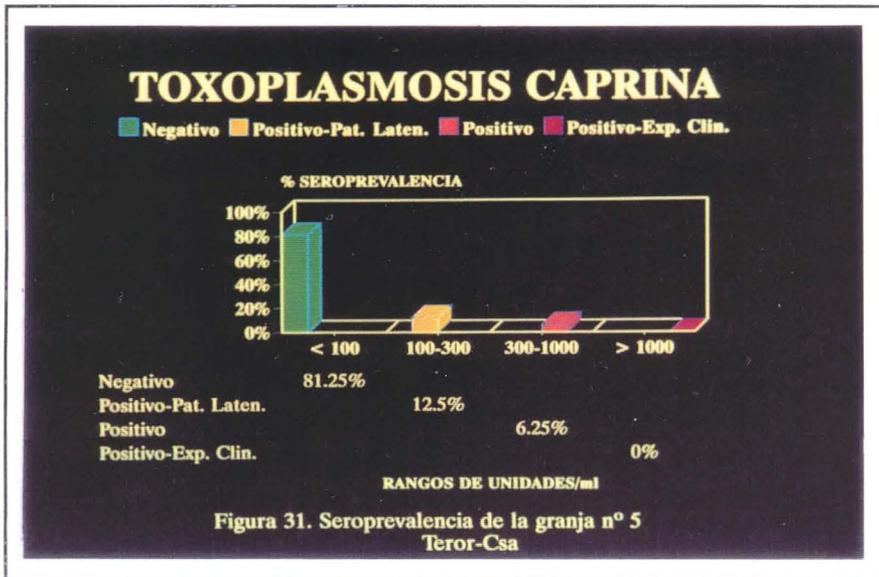


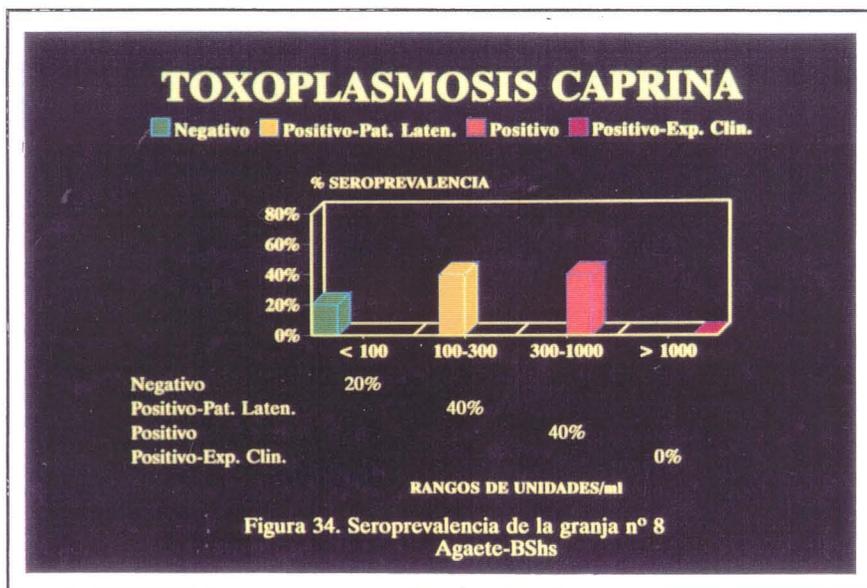
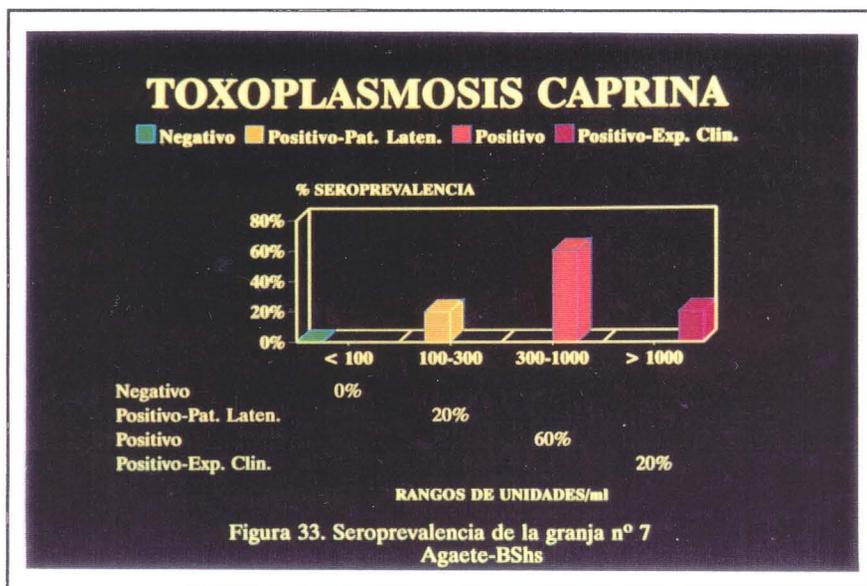


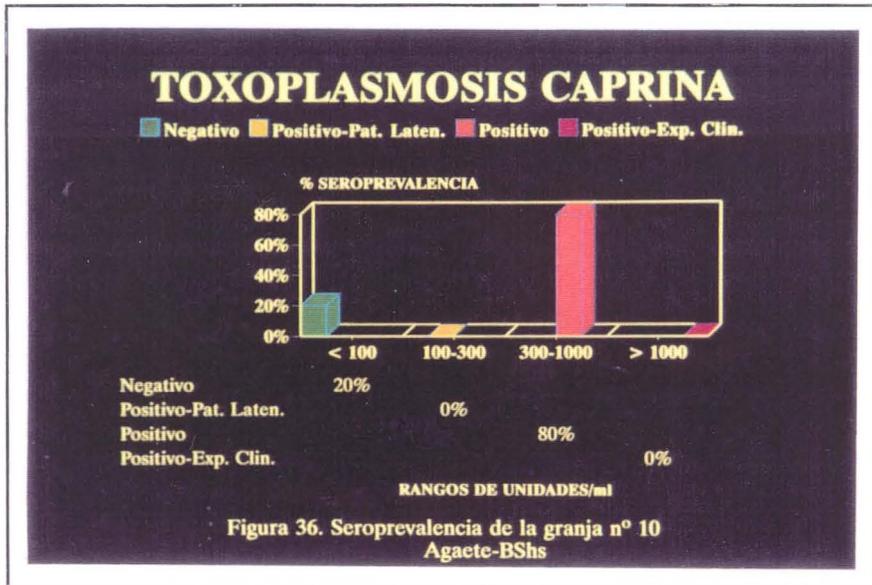
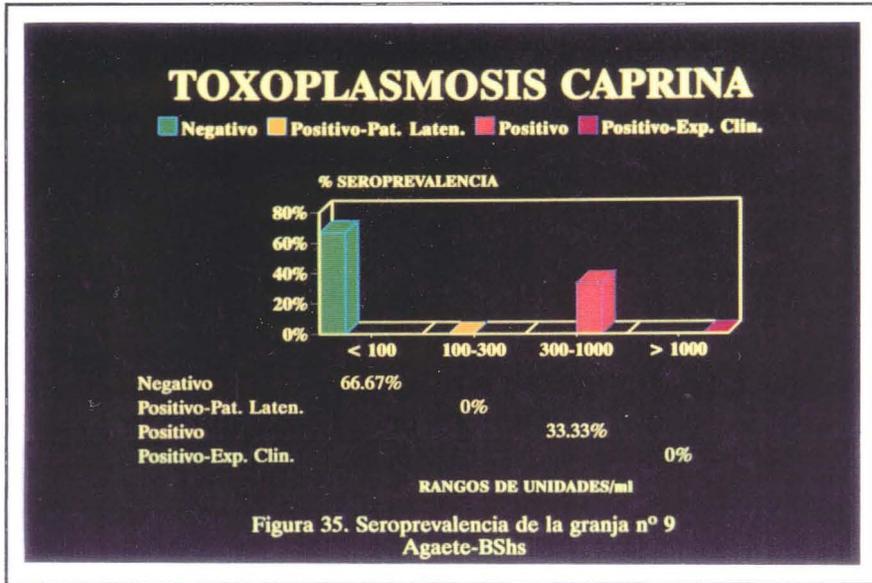


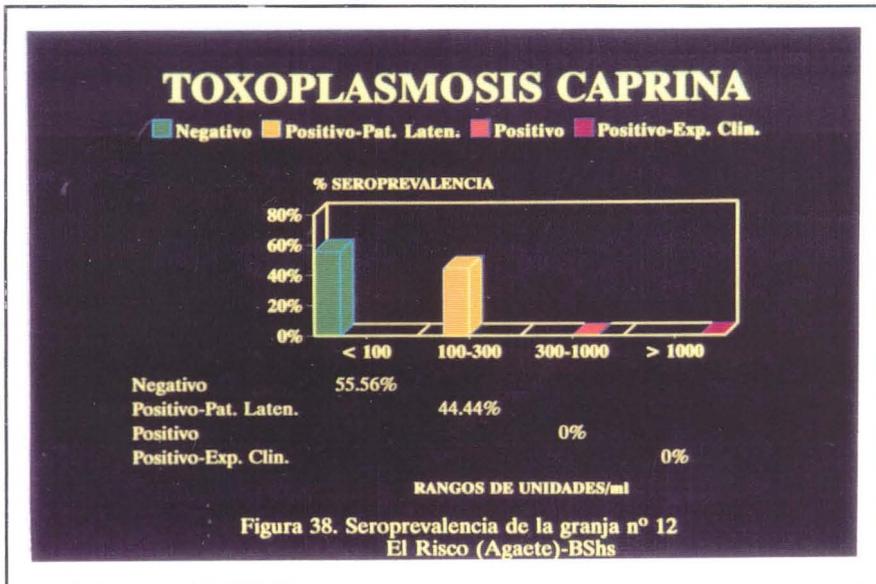
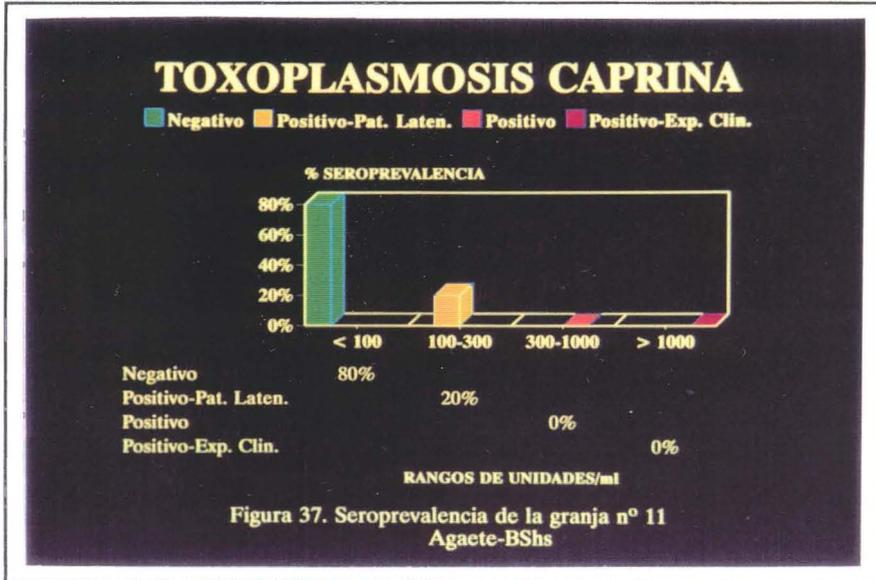


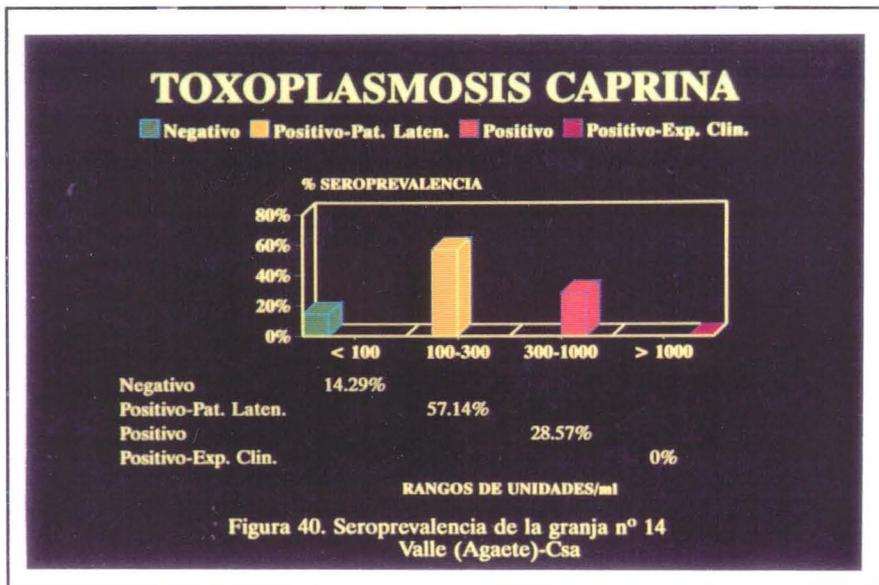
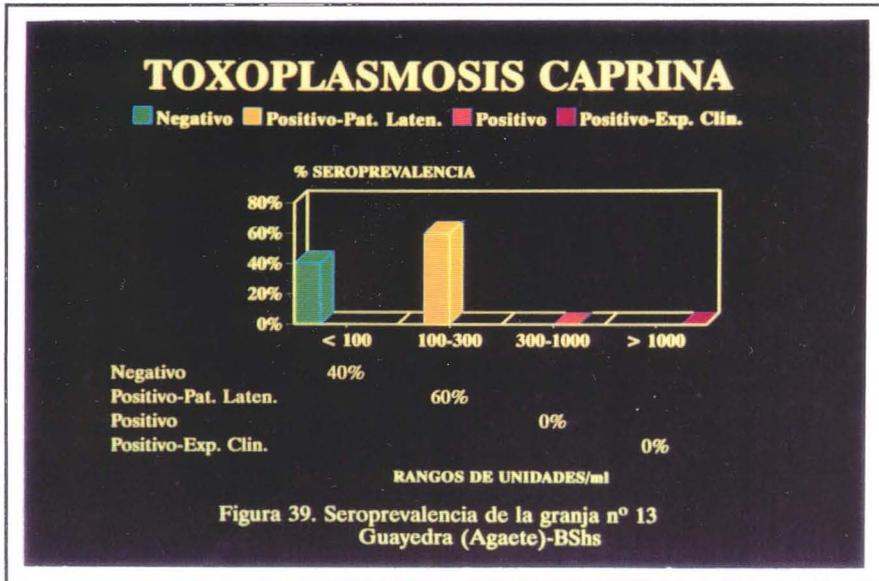


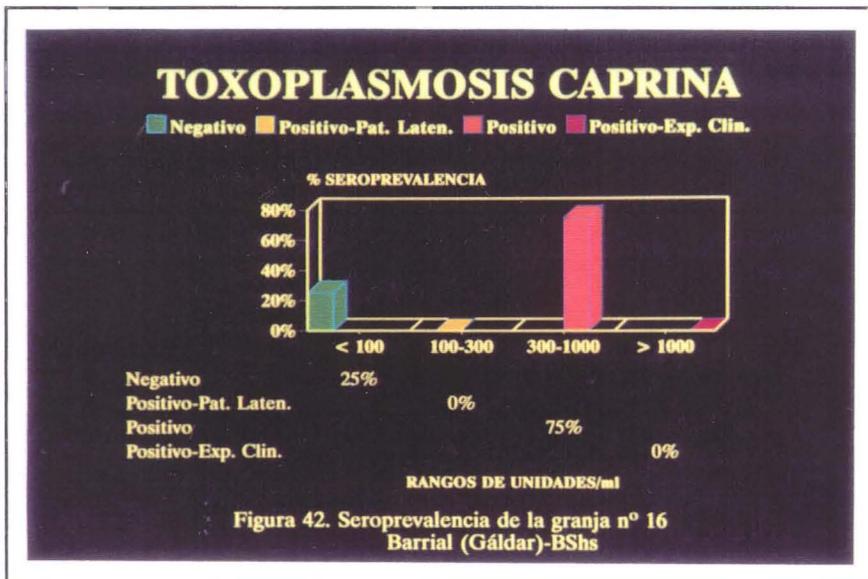
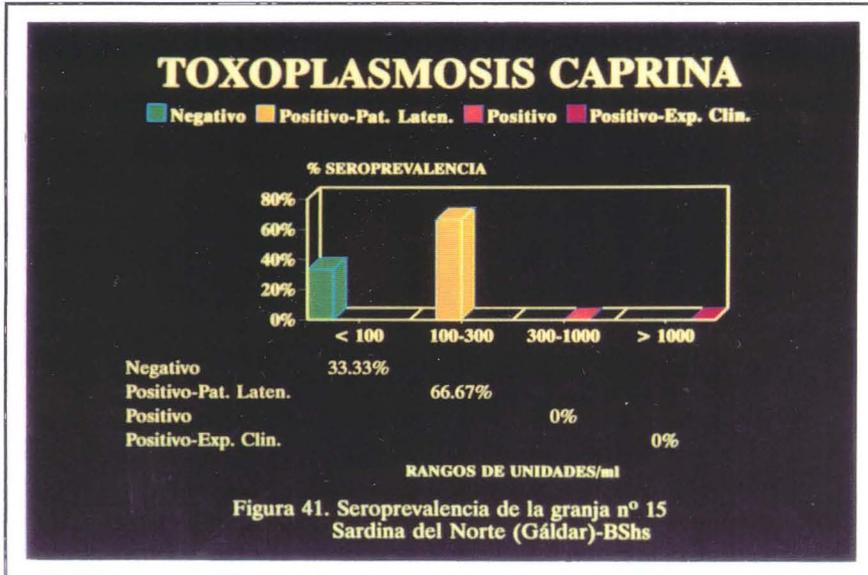


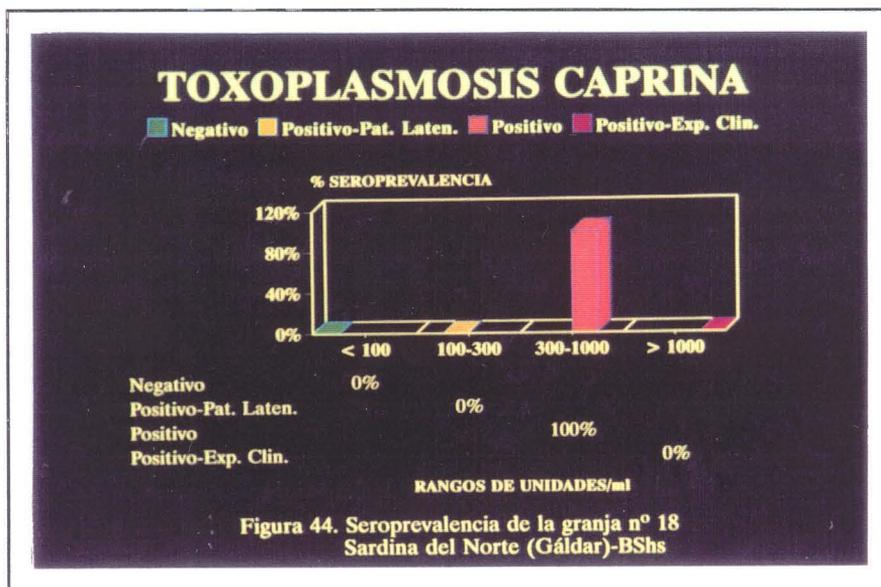
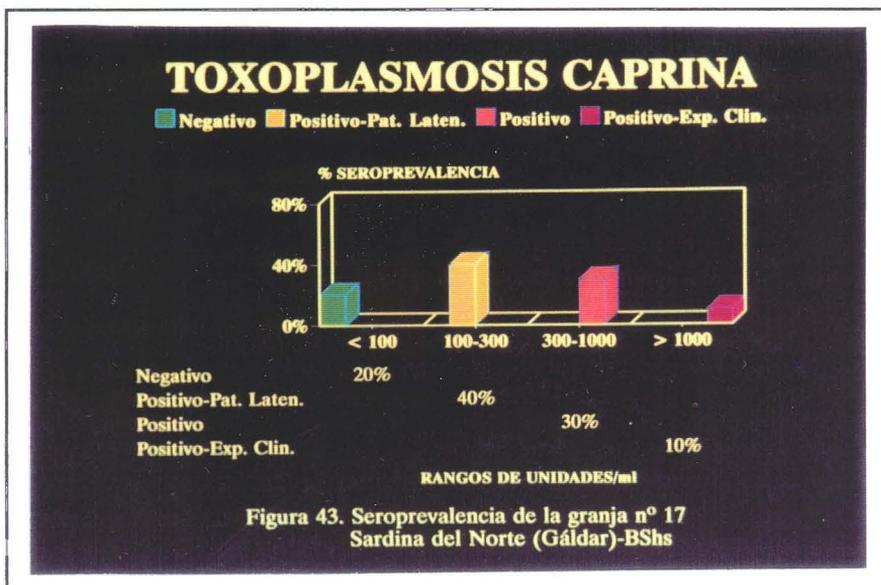


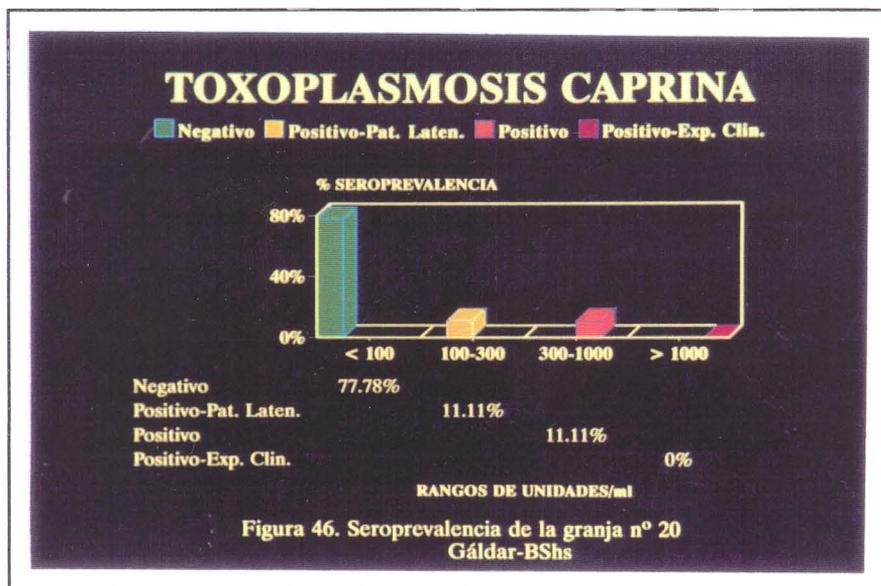
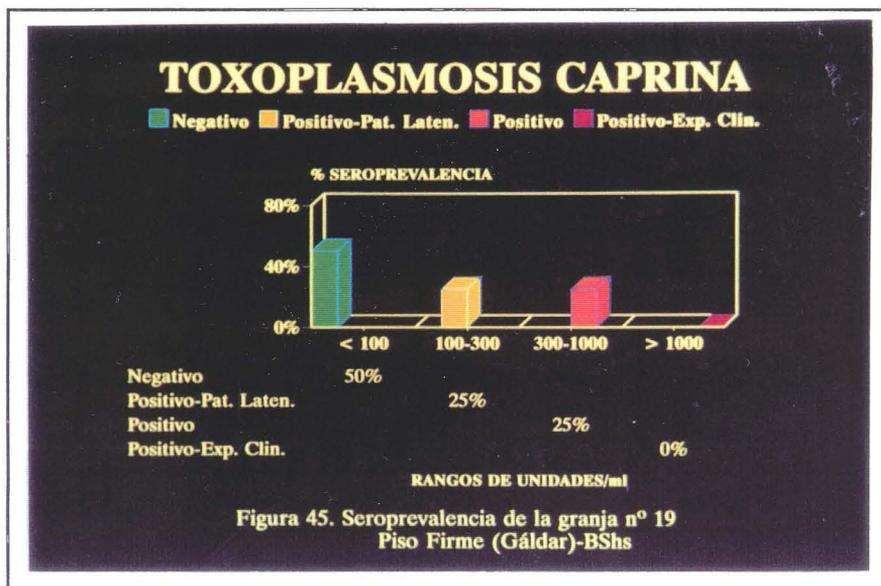


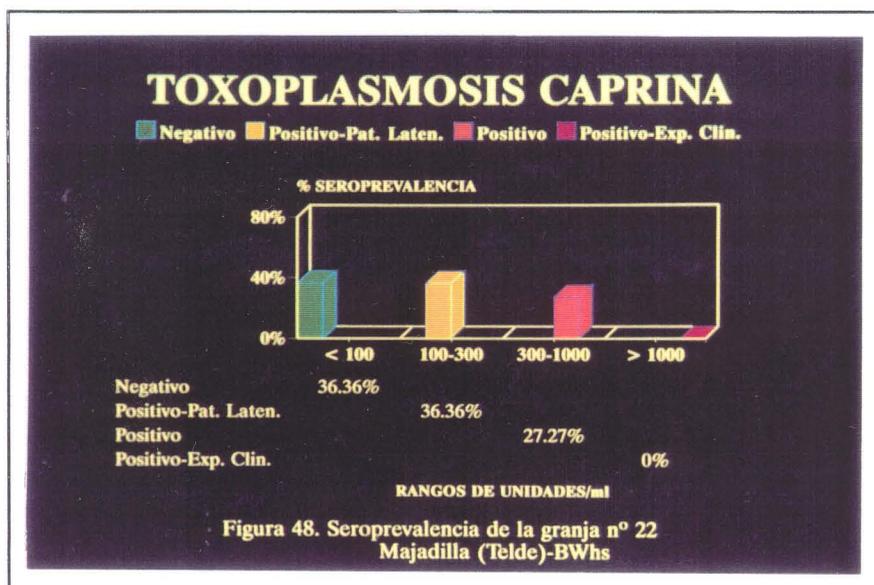
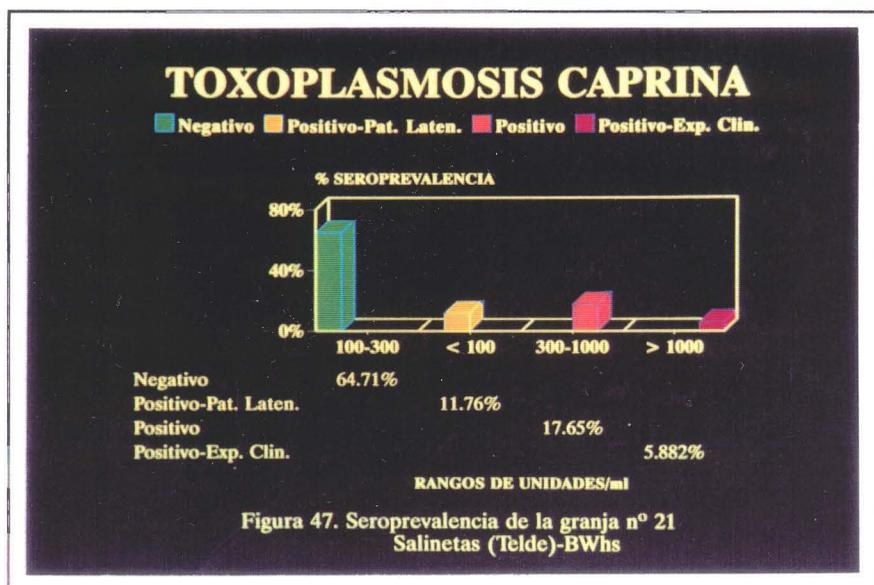


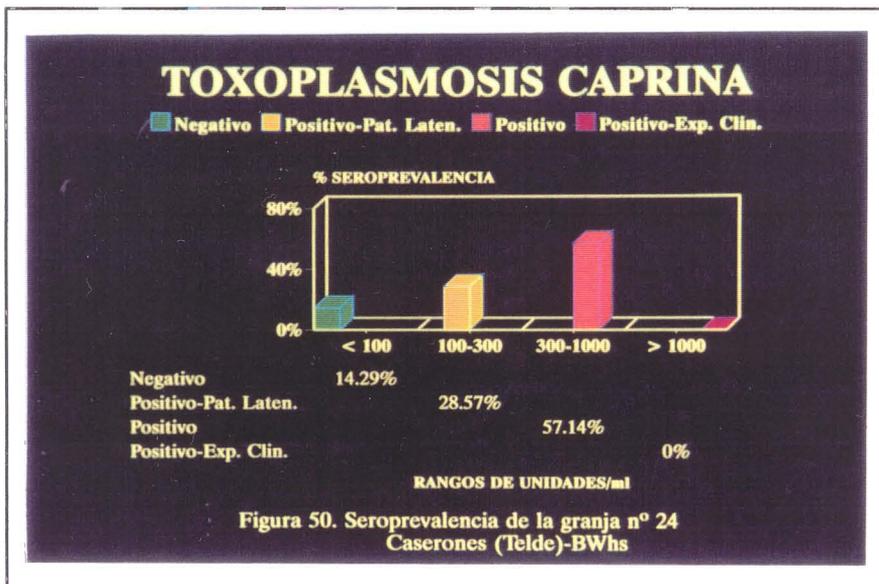
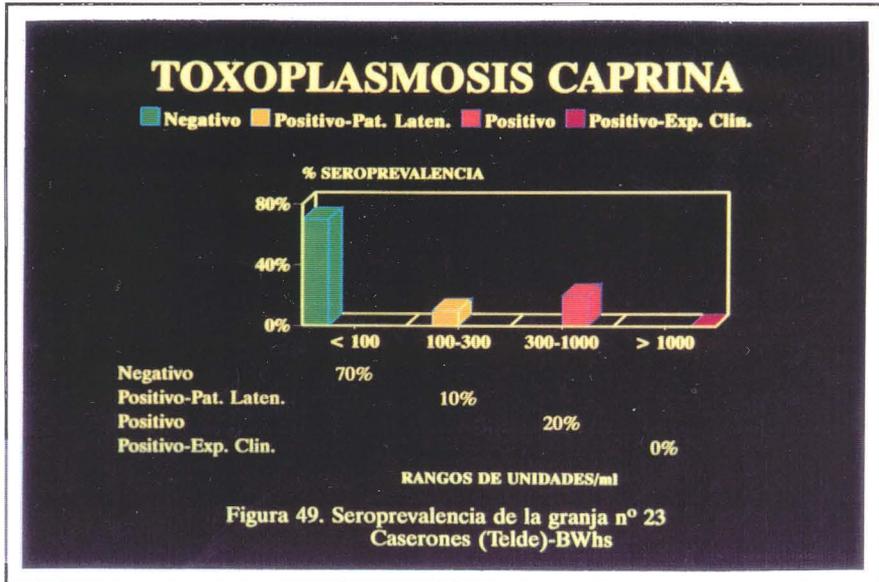












Figuras

