



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

**EL GATO Y SU PAPEL EN LA TOXOPLASMOSIS HUMANA**



**Juan Antonio Bernal Santos**



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

Trabajo fin de grado

Grado en Farmacia

## **EL GATO Y SU PAPEL EN LA TOXOPLASMOSIS HUMANA**

Estudiante: Juan Antonio Bernal Santos

Departamento de Microbiología y Parasitología

Tutora: Angela María García Sánchez

Revisión bibliográfica

## Resumen

La toxoplasmosis es una enfermedad causada por *Toxoplasma gondii*, en la que los félidos actúan como hospedadores definitivos y las aves y los mamíferos como hospedadores intermediarios. Afecta a un tercio de la población, dándose con mayor frecuencia en zonas cálidas y húmedas. Los ooquistes del parásito que eliminan los gatos con sus heces son muy importantes, ya que representan una de las fuentes principales de infección para los seres humanos.

Existen dos tipos de toxoplasmosis, una adquirida y otra congénita. Esta enfermedad afecta principalmente a inmunodeprimidos, causando problemas como coriorrenitis y encefalitis, y, sobre todo, al feto, generando afecciones severas que pueden provocar que el embarazo no llegue a término.

La prevalencia del parásito en los félidos depende de diferentes factores, como la edad, asociada al aumento de la seroprevalencia, así como seguir una alimentación a base de alimentos crudos, el contacto con otros gatos, el lugar que habite el felino y el género.

Existen diferentes medidas preventivas, entre las que destacan cocinar todo tipo de alimentos, limpiar el arenero del gato cada día, congelar la carne etc. Una de las medidas que se busca implantar es la vacunación, tanto a seres humanos como a los propios félidos, con resultados esperanzadores en las pruebas realizadas hasta el momento, y posible eficacia en gatos.

En el presente trabajo se ha podido constatar que, con las medidas preventivas que existen y una correcta aplicación, las embarazadas pueden convivir con el gato adecuadamente sin que suponga un riesgo elevado para el bienestar del feto.

**Palabras claves:** gato, toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, prevención, embarazo.

## Índice

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
1.1 Morfología.....	5
1.2 Ciclo biológico y vías de transmisión.....	6
1.3 Patogenia y patología.....	9
1.4 Clínica.....	11
1.5 Diagnóstico.....	12
1.6 Tratamiento.....	14
1.7 Epidemiología.....	15
<b>2. OBJETIVO DE LA REVISIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>19</b>
4.1 Seroprevalencia en gatos.....	19
4.2 Ooquistes.....	20
4.3 Vacunas.....	22
4.4 Prevención.....	25
4.5 Convivencia de embarazadas con los gatos.....	29
<b>5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>31</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>32</b>

## 1. INTRODUCCIÓN.

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica distribuida por todo el mundo, causante de problemas de salud tanto para humanos como para animales. Esta causada por el parásito *Toxoplasma gondii* (Montoya et al., 2009), que es intracelular obligado y se incluye dentro del Phylum Apicomplexa, Clase Sporozoa, Subclase Coccidia, Orden Eucoccidia, Suborden Eimeriina, Familia Sarcocystidae y Subfamilia Toxoplasmatinae (Grandía et al., 2013).

Las formas infectantes son los esporozoitos contenidos en el ooquiste esporulado, los bradizoítos contenidos en el quiste y los taquizoitos contenidos en el pseudoquiste (Pérez et al., 2011).

Los félicos domésticos y salvajes juegan un papel muy importante en esta enfermedad ya que son los hospedadores definitivos, mientras que, en otros animales como aves y mamíferos serían los hospedadores intermediarios (Durlach y Martino, 2009).

### 1.1 Morfología.

Existen tres formas infecciosas de *Toxoplasma gondii*: esporozoitos (Fig. 1a), taquizoitos (Fig. 1b) y bradizoitos (Fig. 1c).

#### Esporozoitos.

Los esporozoitos se encuentran en ooquistes; hay ooquistes sin esporular que son esféricos y miden de 10 a 12  $\mu\text{m}$  (Giraldo, 2008), y ooquistes esporulados que son elipsoidales y miden de 11 a 13  $\mu\text{m}$ . Los ooquistes esporulados contienen dos esporoquistes elipsoidales de 6 a 8  $\mu\text{m}$  y cada esporoquiste contiene 4 esporozoitos en su interior. Estos esporozoitos miden 2 x 6-8  $\mu\text{m}$  (Grandía et al., 2013).

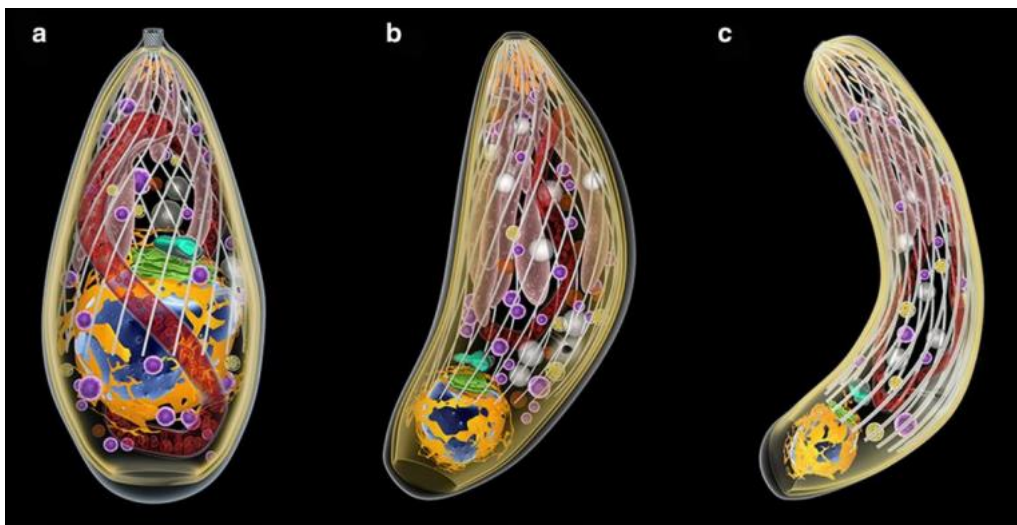
#### Taquizoitos.

Miden 2 x 6  $\mu\text{m}$ , presentan un complejo apical formado por conoide, anillo polar, roptrias, micronemas y microporos (Grandía et al., 2013). Es la forma asexual

invasiva del parásito, infecta muchos tejidos, entre ellos sistema nervioso central, el ojo, corazón, y placenta; también produce la respuesta inflamatoria dando lugar a los bradizoitos (Giraldo, 2008).

### Bradizoitos.

Esta forma se encuentra dentro de quistes tisulares, estos quistes pueden medir entre 100 y 200  $\mu\text{m}$ ; conteniendo miles de bradizoitos (Giraldo, 2008). Los bradizoitos miden 7 x 1,5  $\mu\text{m}$  (Grandía et al., 2013).



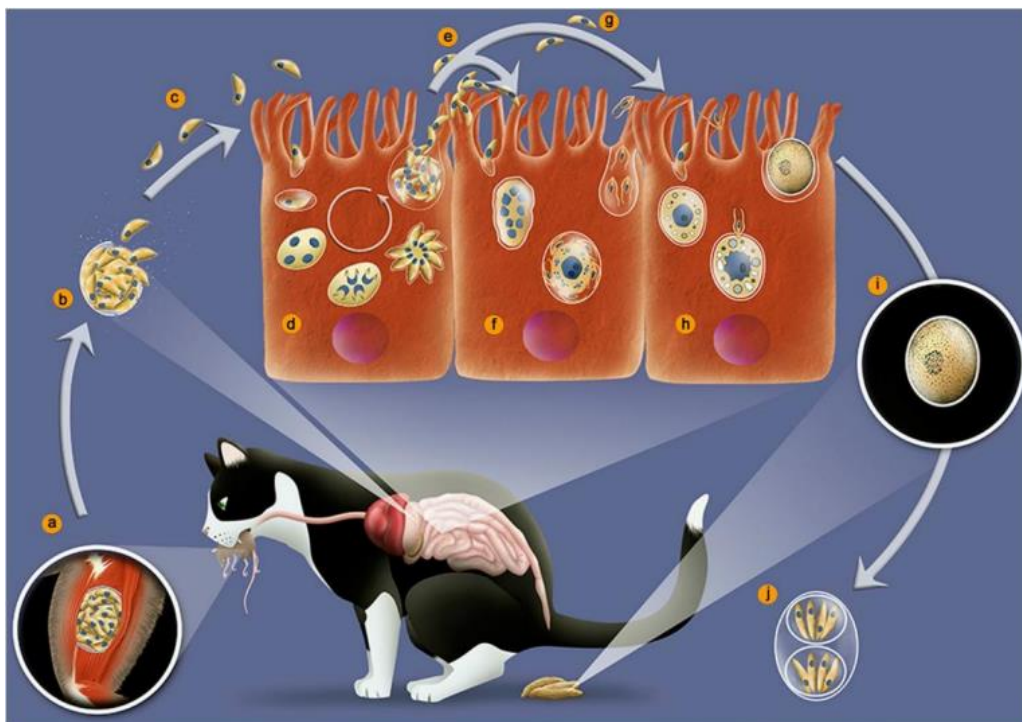
**Figura 1:** Representación de las tres formas de *Toxoplasma Gondii*. a: taquizoito; b: bradizoito; c: esporozoito. (Attias et al., 2020).

### **1.2 Ciclo Biológico y vías de transmisión.**

El ciclo biológico es de tipo directo o indirecto, se divide en fase sexual que se da en el hospedador definitivo y la fase asexual que se da en el hospedador intermediario, pero también en el hospedador definitivo (Rivera Fernández & Flores, 2010).

El ciclo biológico en el gato (Fig. 2) puede ser directo si se contamina con los ooquistes esporulados de otro felido, pero también puede ser indirecto si se contamina de la carne infectada de los quistes tisulares de bradizoitos y pseudoquistes de taquizoitos de cualquier animal. Ya sea por una vía o por otra, ese

parásito va a invadir el intestino del gato y allí se va a llevar a cabo la fase agamogónica con la multiplicación asexual por esquizogonia dando lugar a los merozoitos. Tras varias generaciones de multiplicación asexual, esos merozoitos van a evolucionar hacia macrogametos (gameto femenino) y microgametos (gametos masculinos) (Rivera Fernández & Flores, 2010), proceso que constituye la fase gametogónica. Formados los gametos, se produce la fecundación (fase sexual), dando un cigoto que se recubre con una cubierta resistente, para dar lugar al ooquiste no esporulado. Este ooquiste saldrá con las heces del gato y, en el exterior, dará lugar la fase de esporulación, en la que pasará de ser un ooquiste no esporulado a un ooquiste esporulado (Grandía et al., 2013). Esta esporulación se cumplirá aproximadamente entre 24 horas a 7 días (Opsteegh et al., 2015, Rivera Fernández & Dávila, 2017), dando un ooquiste con dos esporoquistes y cada esporoquiste con 4 esporozoitos (Pérez et al., 2011). Este ooquiste es la fase infectante para otro felido o para otro animal, incluido el ser humano.



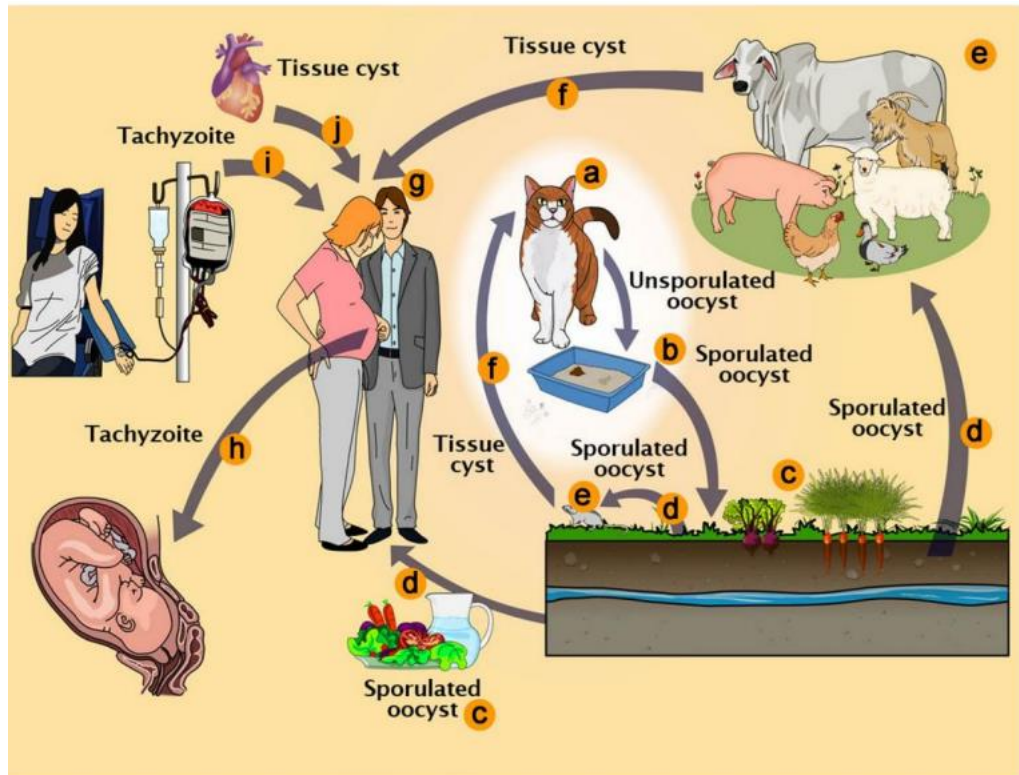
**Figura 2:** Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii* en gato. a: ingestión de quistes con bradizoitos, b: liberación de bradizoitos tanto en estómago como en intestinos, c: bradizoitos invadiendo células epiteliales del intestino, d: bradizoitos se dividen por esquizogonia en los enterocitos, dando lugar, a los merozoitos, e: merozoitos se diferencian en microgametos y macrogametos, g: unión de microgametos y

macrogametos, dando lugar, a ooquistes no esporulados, que se liberaran por las heces, i: esporulación del ooquiste, en el exterior del gato (Attias et al., 2020).

En el caso del hospedador intermediario, cuando se parasitan ya sea por esos ooquistes con esporozoitos o por quistes tisulares con bradizoitos y pseudoquistes con taquizoitos, estos atraviesan la mucosa intestinal y llegan a la sangre, invadiendo las células de diferentes órganos. Cabe destacar que nunca van a invadir ni los enterocitos ni los glóbulos rojos. Cuando están en esos órganos, comienzan a invadir sus células rápidamente, dando lugar a la fase proliferativa (aguda) donde se formarán los taquizoitos a partir de los pseudoquistes (Rivera Fernández & Flores, 2010). Cuando se da la respuesta inmunológica del organismo, comienza la fase quística (crónica), donde los taquizoitos van a desarrollar una cubierta quística protectora y, dentro de esa cubierta dará lugar a los bradizoitos que pueden permanecer allí de por vida, excepto para las personas inmunodeprimidas, que continuaría la fase proliferativa por su falta de sistema inmunológico (Giraldo, 2008; Rivera Fernández & Flores, 2010; Pérez et al; 2011).

Las diferentes vías de transmisión pueden ser orales, con la ingesta de carnes, verduras, frutas y agua contaminadas con este parásito (Fig. 3); de forma vertical, por contactos con la mucosa, ya sea la mucosa ocular o bucal y por trasplantes de tejidos (Grandía et al., 2013). La mayoría de las infecciones ocurren debido a comer carne cruda o poco cocida que contenga quistes tisulares con bradizoitos y pseudosquistes con taquizoitos (Fig. 3), por ingestión de ooquistes del suelo, ya sea por la jardinería, comer verduras y frutas sin lavar, cambiar el arenero de los gatos, y a través de madre a hijo por la placenta (vía congénita) (Fig. 3) (Jones et al., 2001; Elmore et al., 2010).





**Figura 3:** Vías de transmisión de *Toxoplasma gondii*. a: hospedador definitivo, b: ooquiste no esporulado en heces de gato, c: alimentos contaminados con ooquistes esporulados, d: hospedadores intermediarios se pueden contaminar mediante toma de ooquistes esporulados a través de agua y verduras contaminadas, e: hospedadores intermediarios, f: ingestión de quistes tisulares en carne cruda, g: hospedador intermediario, h: taquizoitos transmitidos a través de la placenta al feto, i: transmisión por transfusión de sangre y trasplantes de órganos. (Attias et al., 2020)

### 1.3 Patogenia y Patología.

La acción patógena de *Toxoplasma gondii* es de tipo mecánico y la enfermedad se divide en fase aguda o fase crónica dependiendo del sistema inmunológico de la persona. Cuando la persona o el gato se infecta con los esporozoitos procedente del félido o con los bradizoitos procedentes de la carne contaminada, estos se multiplican en los enterocitos (hospedador definitivo) y se diseminan al torrente sanguíneo (hospedador intermediario y definitivo), dirigiéndose principalmente al sistema nervioso central, aunque también pueden ir a tejidos musculares, retina, etc. Una vez allí se multiplican por endodiogénesis dentro de una vacuola parasitófora, dando lugar a numerosos taquizoitos, es la

etapa conocida como fase aguda. La formación de taquizoitos va a producir la lesión tisular, debido a los monocitos, linfocitos y células plasmáticas que rodearan esa zona (Grandía et al., 2013).

Para que el parásito se introduzca por el sistema nervioso central, debe atravesar la barrera hematoencefálica mediante tres posibles mecanismos (Pantoja Ruiz et al., 2021):

- 1) Por cruce paracelular, por el cual el parásito se propulsa mediante motores actinamiosina y se desplaza entre dos células.
- 2) Por cruce transcelular, en el que hay infección de una célula de la barrera hematoencefálica, allí se produce la replicación de *Toxoplasma* y luego lisis celular, con salida del parásito a nivel basolateral.
- 3) La tercera forma es conocida como el “caballo de Troya”, la cual consiste en la infección del linfocito CD11 que atravesará la barrera hematoencefálica.

La duración de la fase aguda depende de factores intrínsecos, como la cepa de *Toxoplasma gondii* y también de factores extrínsecos, como el sistema inmunológico de la persona y del felino. Si dicha persona es inmunocompetente, los taquizoitos formarán quistes y darán lugar a los bradizoitos, iniciándose la fase crónica. Si la persona es inmunodeprimida seguirá dándose la fase aguda (Grandía et al., 2013; Pantoja Ruiz et al., 2021).

Con respecto al sistema inmunitario, para hacer frente a este parásito tenemos la respuesta inmunológica celular, mediada por linfocitos T CD4, CD8 y macrófagos, gracias a los cuales se comenzarán a secretar interleucinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10) e interferón gamma. Los macrófagos permiten la secreción de la interleucina 12, crucial para la fase aguda de la enfermedad, ya que expanden células T y células natural killer. El interferón gamma ayudará a dar resistencia a los macrófagos frente a los taquizoitos y los linfocitos T CD8 destruirán las células infectadas con taquizoitos (Grandía et al., 2013; Pantoja Ruiz et al., 2021).

La respuesta inmunológica humoral se produce cuando el parásito llega a la mucosa intestinal y produce anticuerpos como la IgA, IgM e IgG, que se liberan cuando el parásito accede a los diferentes tejidos (Pantoja Ruiz et al., 2021). La IgM

se eleva al cabo de 1 a 2 semanas post-infección y persisten durante al menos 12 a 16 semanas, mientras que, la IgG se eleva a las 2 o 4 semanas de la infección y persiste al menos un año, dependiendo de nuestro sistema inmunológico (Durlach y Martino, 2009).

Las patologías de esta enfermedad dependen de si el paciente es inmunocompetente o inmunodeprimido y también de si es toxoplasmosis congénita. En el caso de ser inmunocompetentes suelen ser asintomáticos, y en alrededor del 10% de las personas pueden provocar linfadenopatía crónica, miocarditis, polimiositis, neumonitis, hepatitis y encefalitis (Montoya y Liesenfeld, 2004; Durlach y Martino, 2009). En el caso de ser inmunodeprimidos suelen ser sintomáticos y afectar más al sistema nervioso central dando cambios en el estado mental, convulsiones, déficits motores focales, alteraciones en los nervios craneales, anomalías sensoriales, linfoma, leucoencefalopatía multifocal progresiva, ventriculitis, hallazgos neuropsiquiátricos como hemiparesia y anomalías del habla; también se dan síntomas y signos constitucionales, fiebre y malestar general, coriorrenitis, neumonitis, etc. En el caso de la toxoplasmosis congénita, los síntomas que tendría el feto sería hidrocefalia, microcefalia, calcificaciones intracraneales, coriorrenitis, estrabismo, ceguera, epilepsia, retraso psicomotor o mental, petequias por trombocitopenia y anemia (Montoya y Liesenfeld, 2004).

#### **1.4 Clínica.**

Existen dos tipos de toxoplasmosis: la adquirida y la congénita. La adquirida se produce por la infección mediante los ooquistes con esporozoitos o por quistes tisulares con bradizoitos o por pseudoquistes con taquizoitos, mientras que la congénita es de madre a hijos debido a la transmisión de los taquizoitos a través de la placenta (Montoya, 2002) (Tabla 1).

**Tabla 1:** Cuadro clínico de la *Toxoplasmosis gondii*. Adaptado de Montoya y Liensefeld, 2004.

CUADRO CLÍNICO DE LA TOXOPLASMOSIS		
CONGÉNITA	ADQUIRIDA	
	INMUNODEPRIMIDO	INMUNOCOMPETENTE
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hidrocefalia</li> <li>- Microcefalia</li> <li>- Calcificaciones intracraneales</li> <li>- Coriorrenitis</li> <li>- Estrabismo</li> <li>- Ceguera</li> <li>- Epilepsia</li> <li>- Retraso psicomotor</li> <li>- Anemia</li> <li>- Petequias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cambios en el estado mental</li> <li>- Convulsiones</li> <li>- Déficits motores focales</li> <li>- Anomalías sensoriales</li> <li>- Linfoma</li> <li>- Leucoencefalopatía</li> <li>- Ventriculitis</li> <li>- Hemiparesia</li> <li>- Coriorrenitis</li> <li>- Neumonitis</li> <li>- Fiebre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asintomáticos</li> <li>- Linfadenopatía</li> <li>- Miocarditis</li> <li>- Polimiositis</li> <li>- Neumonitis</li> <li>- Hepatitis</li> <li>- Encefalitis</li> </ul>

### 1.5 Diagnóstico.

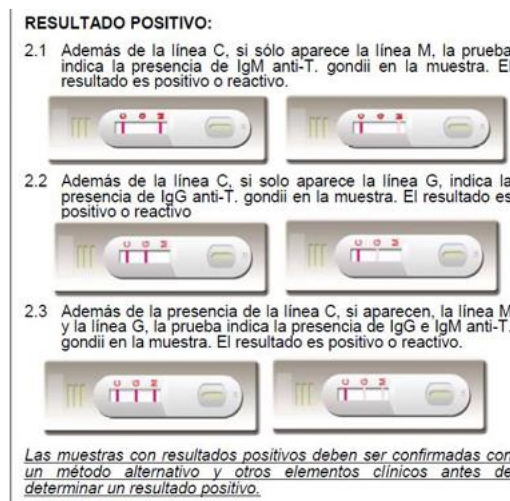
Existen dos formas de diagnosticar la toxoplasmosis: una indirecta, con métodos serológicos utilizados en embarazadas e inmunocompetentes, y una directa en la que se utiliza PCR, TAC e histología, apto para los inmunodeprimidos, ya que estos no tienen tantos anticuerpos (Montoya y Liesenfeld, 2004).

Entre los métodos indirectos, se encuentran la prueba de colorante de Sabin-Feldman, con una sensibilidad del 99% y una especificidad del 100% (Ovalle et al., 2000), la prueba de anticuerpos inmunofluorescentes, ELISA, la prueba de avidéz de IgG y la prueba de aglutinación (Montoya y Liesenfeld, 2004). Para estas pruebas, las muestras escogidas pueden ser sangre, líquido cefalorraquídeo o líquido amniótico.

La prueba de avidéz se ha convertido en la estándar para saber si el paciente se infectó recientemente o si se infectó en el pasado. Consiste en que, si los

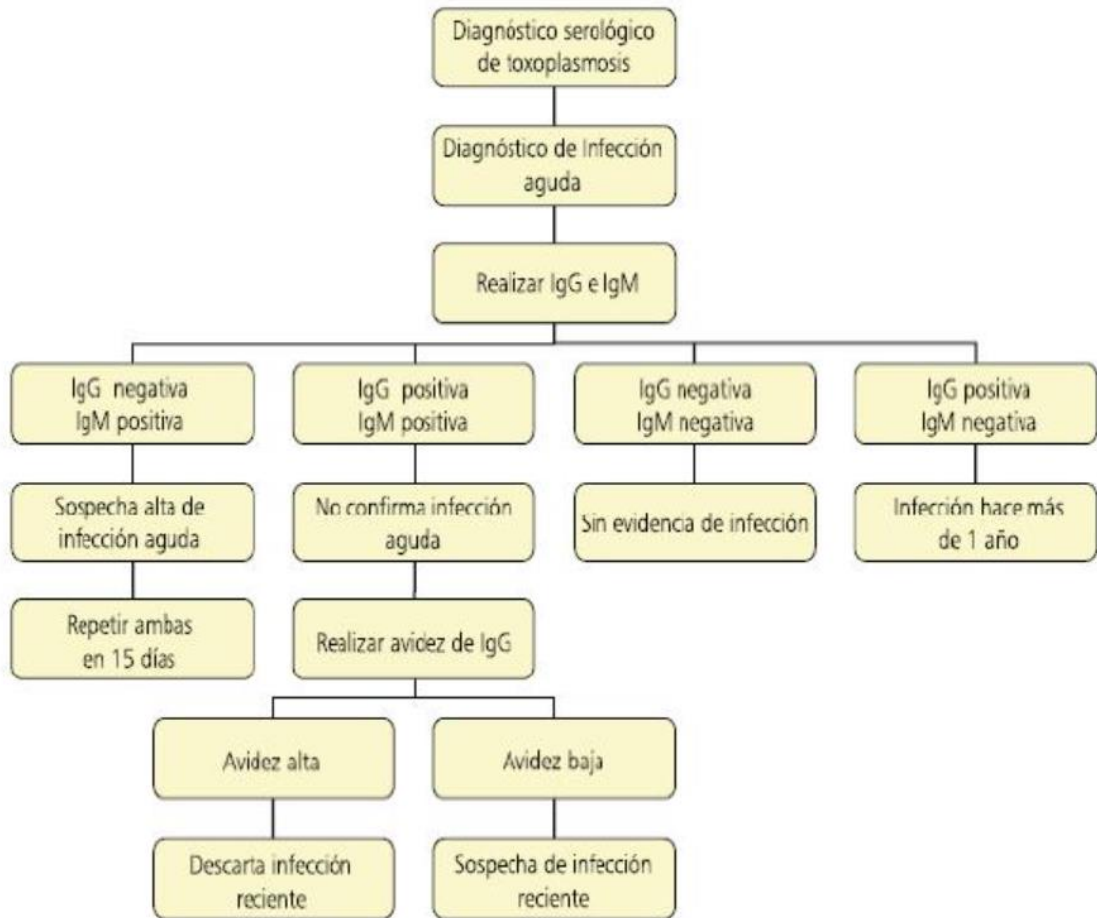
anticuerpos tienen alta avididad, la infección se adquirió hace más de tres meses, pero, por el contrario, si la avididad de los anticuerpos es débil es que la infección se adquirió hace menos de tres meses (Montoya y Liesenfeld, 2004).

Otro tipo de prueba sería el Toxo IgG/IgM cassette, la cual se trata de una prueba de detección rápida utilizando suero o plasma. (Fig. 4).



**Figura 4:** Resultados de la prueba Toxo IgG/IgM cassette (Biotech, 2020).

Existen también pruebas de diagnóstico para los niños antes de nacer, como la amniocentesis y el análisis del líquido amniótico (Gómez, 2007). Es muy importante llevar a cabo la detección precoz de la toxoplasmosis en el embarazo para descartar la infección y establecer lo antes posible medidas preventivas y tratamiento, para lo cual se recurre a un protocolo de diagnóstico. Si en la serología de la madre obtiene un resultado IgG negativo, la mujer es susceptible de desarrollar la enfermedad y por lo tanto hay que indicarle una serie de prevenciones. Por otro lado, un resultado IgG positivo, pero IgM negativo sería lo ideal, porque significaría que ya ha pasado la enfermedad y por lo tanto solo ha de tener precaución. Por el contrario, si se obtiene IgG e IgM positivos, habría que realizar el test de avididad: si hay mucha avididad, la enfermedad la superó hace más de tres meses, si la avididad es muy débil, entonces la enfermedad la pasó hace menos de tres meses (Torres-Morales y Gómez-Marín, 2008) (Fig. 5).



**Figura 5:** Algoritmo para el diagnóstico precoz de la toxoplasmosis congénita (Cofre et al., 2016).

### 1.6 Tratamiento.

En primer lugar, las embarazadas que estén parasitadas o se sospeche que tengan el parásito se tratan con espiramicina (3 g al día) (Gómez, 2007) en el primer y segundo trimestre del embarazo, aunque para Estados Unidos y Francia se les ofrece durante todo el periodo de gestación; para el tercer trimestre, a estas embarazadas se les aplica el tratamiento normal, es decir, el tratamiento que utilizan todas las personas infectadas con *Toxoplasma gondii*, consiste en pirimetamina junto con sulfadiazina (3 comprimidos cada 8 días) (Gómez, 2007); en el caso de que sea alérgica a las sulfonamidas, en lugar de sulfadiazina se opta por la clindamicina. El tratamiento se completa con ácido fólico (15 mg al día) (Gómez, 2007) para

contrarrestar la supresión de la médula ósea producida por la pirimetamina (Montoya y Liesenfeld, 2004).

El tratamiento para el resto de las personas no embarazadas consiste en una etapa primaria compuesta por pirimetamina (50-75 mg vía oral por día) y sulfadiazina (1-1,5 g cada 6 horas vía oral); en el caso de alergia a las sulfonamidas se recurre a la clindamicina (600 mg vía oral o intravenosa cada 6 horas) y ácido folínico (10-50 mg al día o 2 veces al día). Esta primera etapa se mantendrá al menos 6 semanas, para posteriormente comenzar con la terapia continuada supresora, muy similar a la etapa primaria, pero con menos dosis; en este caso las dosis serían 25-50 mg vía oral de pirimetamina, 1 g vía oral de sulfadiazina y, en caso de alergia se darían 600 mg vía oral cada 8 horas de clindamicina, acompañado de ácido folínico, que mantendría la misma dosis. Esta terapia continuada supresora se suspenderá en el caso de que el paciente esté tomando antirretrovirales (Pantoja Ruiz et al., 2021).

También, existe tratamiento para los niños infectados con toxoplasmosis y que presenten síntomas, en este caso se les dará, pirimetamina (2 mg/kg) el primer día, el resto de los días (1 mg/kg) hasta completar el año y sulfadiazina (100 mg/kg) repartido en dos dosis en el día, hasta completar el año (Gómez, 2007).

### **1.7 Epidemiología.**

*Toxoplasma gondii* es uno de los parásitos más comunes del mundo, con un tercio de la población en la fase crónica de este parásito. Su prevalencia es mayor en zonas cálidas y húmedas, donde los ooquistes sobreviven más tiempo. También depende de factores humanos, como las condiciones higiénicas, los hábitos alimenticios, la calidad de agua potable, el tipo de ganado, la posesión de gatos ya sea en el ámbito doméstico o erural, etc. (Correa, 2017). Existen diferentes prevalencias dependiendo del país: alrededor del 10-30 % en América del norte, sudeste asiático, Japón, el norte de Europa y en zonas de África; del 30-50 %, en los países del centro y sur de Europa y del 70 % en regiones tropicales húmedas de América latina y África (Palmezano et al., 2015).

Las vías de transmisión más importantes por las cuales se pueden contraer esta enfermedad serían, en primer lugar, la ingestión de carne cruda contaminada

de quiste tisulares con bradizoitos y pseudoquistes con taquizoitos, la ingestión de alimentos y aguas contaminadas con ooquiste esporulados procedente de los félidos tanto domésticos como salvajes, y también podría ocurrir por transfusiones de sangre o trasplantes de órganos infectados (Palmezano et al., 2015).



## **2. Objetivo de la revisión.**

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica muy importante debido a que un tercio de la población tiene o ha tenido esta enfermedad, ya que presenta una importante transmisión desde animales de compañía a seres humanos.

El objetivo de esta revisión se resume en estudiar cómo los félidos, ya sean domésticos o salvajes, están involucrados en la transmisión de la toxoplasmosis y cómo pueden afectar a los seres humanos, sobre todo a las embarazadas.

Como objetivos específicos, estudiaremos cómo afectan los gatos a la vida cotidiana de las embarazadas y cómo podemos prevenir esta enfermedad, para que estas mujeres puedan continuar su vida junto a su gato doméstico.

### 3. Materiales y métodos.

La metodología utilizada en la elaboración del presente Trabajo Fin de Grado ha consistido en la búsqueda bibliográfica y en la revisión de trabajos científicos provenientes de fuentes bibliográficas primarias y secundarias. Las fuentes de información utilizadas para la elaboración de esta revisión bibliográfica están relacionadas con la prevención de la toxoplasmosis en los hogares donde se encuentren fundamentalmente las embarazadas, posibles vacunas para los gatos domésticos y también salvajes.

De acuerdo con esto, las principales palabras claves utilizadas para la búsqueda de información han sido: *Toxoplasma gondii*, embarazadas, prevención, vacunas, seroprevalencia, ooquistes, gatos. Algunas de estas palabras se han combinado para encontrar diferentes artículos científicos de interés en esta revisión bibliográfica. Algunas de estas combinaciones fueron: Prevención de embarazadas, Vacunas para gatos, gatos y la *Toxoplasma gondii*. Algunos de estos artículos estaban en inglés por lo tanto se ha precisado el empleo de herramientas de traducción como el diccionario online “Word reference” y el traductor Google.

Las bases de datos utilizadas para nuestra búsqueda bibliográfica han sido: Pubmed, ScienceDirect, Scielo, Centers for disease control and prevention (CDC), Biblioteca universidad de Sevilla (fama.us.es), ResearchGate, Journal STORage.

También cabe destacar las fuentes utilizadas como: Grupo de estudio de medicina felina de España, Ramónlezpor veterinario, medigraphic. Además, para la búsqueda también se ha hecho uso de la herramienta Google Scholar.

Toda esta búsqueda se ha realizado primero observando aquella información relacionada con la prevención de la Toxoplasmosis y, a continuación, se ha analizado la información de vacunas, duración de ooquistes, y seroprevalencia.

#### 4. Resultados y discusión.

##### 4.1 Seroprevalencia en gatos.

Son muchos los factores que afectan a la prevalencia de *Toxoplasma gondii* en los gatos. Según diversos estudios, a medida que aumenta la edad del gato, aumenta la prevalencia del parásito en ellos (Tabla 2). Por otro lado, los gatos callejeros tienen más seroprevalencia que los gatos domésticos (Tabla 2) (Fernández A' et al., 1995; Summer & Ackland, 1999; Salant & Spira, 2004; Elmore et al., 2010).

**Tabla 2:** Prevalencia según diferentes factores. Adaptado de Besné-Mérida et al. (2008) y de Lopes et al. (2008).

	<b>Besn�-Mérida et al. (2008)</b>		<b>Lopes et al. (2008)</b>	
	<b>Número de gatos probados</b>	<b>Positivos en <i>Toxoplasma gondii</i></b>	<b>Número de gatos probados</b>	<b>Positivos en <i>Toxoplasma gondii</i></b>
<b>Género</b>				
Masculino	68	9	104	37
Femenino	101	28	100	36
<b>Edad (Meses)</b>				
2-11	55	8	48	7
12-35	108	26	57	15
36-71	6	3	58	30
72-180			41	21
<b>Contacto con otros gatos</b>				
Si	96	15	175	69
No	73	22	29	4
<b>Hábitat</b>				
Exterior	109	26	152	69
Interior	60	11	52	4
<b>Dieta</b>				
Cocinada	61	10	118	27
No cocinada	23	9	86	48

La seroprevalencia también se ve afectada por la dieta del gato; los gatos que en su dieta ingieren carne cruda o poco cocinada, tienen más prevalencia del parásito que los gatos que se alimentan con comida más elaborada y cocinada (Tabla 2); sin embargo, entre estos dos estudios, se observa una diferencia de seroprevalencia en el género, por lo tanto, no se ha demostrado si las gatas se contagian más que los machos. Por lo general, en cuanto a la caza, cuanto más salen a cazar, mayor seroprevalencia tienen estos gatos (Fernández A' et al., 1995, Besné-Mérida et al., 2008 ).

#### **4.2 Ooquistes.**

Según Grandía et al. (2013), el gato necesita ingerir más de 1000 ooquistes del parásito para lograr una infección efectiva, motivo por el que la principal fuente de infección para el gato no son los ooquistes en sí, sino, la ingestión de quistes tisulares con bradizoitos y pseudoquistes con taquizoitos; mientras que, los ooquistes son más infectivos para el humano, ya sea por las heces, aguas contaminadas, alimentos contaminados como frutas y verduras. El gato puede excretar en condiciones normales  $13 \times 10^6$  de ooquistes en gramo de heces (Grandía et al., 2013), mientras que, en condiciones de laboratorio eliminaría 500 millones de ooquistes en gramo de heces (Smith et al., 2021).

Otro estudio dicta que, los gatos pueden eliminar hasta 55 millones de ooquistes al día (Torrey & Yolken, 2013), por lo que hay incógnitas alrededor del número real de ooquistes que pueden eliminar los felinos, pero se trata de una cantidad elevada en cualquier caso. Hay que prestar especial atención a los gatos cachorros, ya que según Zulpo et al. (2018) son los que más ooquistes eliminan.

La infectividad de *Toxoplasma* en gatos ocurre 3-5 días después de alimentarse con quistes, 7-10 días por pseudoquistes y 20-24 días por ooquistes (Dubey et al, 1970).

El tiempo aproximado para que los ooquistes pasen a ser esporulados es de 24 horas a 5 días (Opsteegh et al., 2015, Rivera Fernández & Dávila, 2017). Esta esporulación depende de la temperatura, humedad y compuestos químicos;

generalmente suele ser 20°C y 65% de humedad (Grandía et al., 2013). Con respecto a los compuestos químicos, la utilización de 1 o 2% de ácido sulfúrico no evita la esporulación de ooquistes, pero añadir 0.3% de formalina y 1% de etanol si elimina la esporulación de ooquistes (Dubey et al, 1970).

El tiempo de eliminación de ooquistes varía entre 1 a 3 semanas (Montoya et al., 2009, Opsteegh et al., 2015), pero también puede ser 6 días (Zulpo et al., 2018), incluso 8 días eliminando ooquistes (Torrey & Yolken, 2013).

Las resistencias de estos ooquistes, depende mucho de la temperatura y la humedad (Dubey et al, 1970):

- 1) A 4 °C, los ooquistes pueden infectar hasta los 4,5 años.
- 2) A 11°C, la esporulación sucede en 21 días.
- 3) A 15°C, la esporulación tiene lugar de 2 a 5 días.
- 4) A 25°C, la esporulación ocurre entre 24 y 48 horas, donde los ooquistes son activos para infectar hasta los 6 meses.

Con la temperatura, se puede prevenir la esporulación de los ooquistes, por un lado, a 37 °C durante 24 horas, por otro lado, a 50 °C durante 10 minutos (Dubey et al, 1970), y a 60 °C durante 1 minuto (Grandía et al., 2013) evitamos la esporulación de estos ooquistes.

Una vez se infecta el gato, ya sea por quistes, ooquistes o pseudoquistes, crea anticuerpos que es capaz de detener la eliminación de ooquistes, tanto para cepas heterólogas de *Toxoplasmosis gondii* (Tabla 3) (Smith et al., 2021), como para cepas homólogas (Tabla 3) (Zulpo et al., 2018); pasados 6 años de la primoinfección, el gato, si se vuelve a infectar, puede que elimine otra vez ooquistes (Rivera Fernández & Dávila, 2017); hay que tener cuidado con los gatos inmunodeprimidos, ya que estos no crean tantos anticuerpos, por lo tanto, después de la primoinfección seguirán eliminando ooquistes (Rivera Fernández & Dávila, 2017).

**Tabla 3:** Excreción de ooquistes excretados en gatos infectados con cepas heterólogas y homólogas de *Toxoplasma gondii*, adaptado de Zulpo et al. (2018).

Grupo	Número de gatos	Edad (meses)	Sexo	Infección (meses)		Infección (meses)	
				0		12	
				Tipo de cepa	OOPG	Tipo de cepa	OOPG*
<b>G1</b>	61	5	M	ME49 (II)	14.250	VEG (III)	0
	65	5	M		213.259		118.750
	31	6	M	TgDoveBr8 (II)	1.402.500		0
<b>G2</b>	32	6	F		24.500		0
	34	6	M		485.000		0
	1	4	F	ME49 (II)	25.500	TgDoveBr1 (II)	0
	2	4	F		2000		0
<b>G3</b>	4	5	M		1.527.000		0
	23	6	M		415.000		0

\*OOPG: Total de ooquistes por gramo de heces durante 20 días de evaluación.

#### 4.3 Vacunas.

Una vacuna destinada al gato sería ideal para la prevención de infección de *Toxoplasma*, ya que evitaría la eliminación de ooquistes (Innes et al., 2009). Para el desarrollo de una vacuna, hay que considerar (Smith et al., 2021):

- 1) La etapa del ciclo de vida del parásito que se pretende atacar.
- 2) Conocer los antígenos del parásito.
- 3) Modo de administración de la vacuna.

Todas las vacunas son vivas atenuadas, ya que producirán respuestas inmunitarias similar a la infección natural de toxoplasma (Innes et al., 2019).

Existen diferentes cepas de *Toxoplasmosis gondii* que se diferencian en función de sus virulencias; las de cepas tipo I son altamente virulentas y son las responsables de causar la infección aguda; las cepas tipo II y III no son tan virulentas y se asocian a la infección crónica (Herrera et al., 2005). La virulencia viene dada por la actividad de la ADN polimerasa, demostrándose que las cepas tipo I tienen mayor actividad de esta enzima y, por lo tanto, mayor tasa de proliferación celular (Wong et al., 1993).

Diferentes estudios han investigado diversas vacunas contra la toxoplasmosis:

- 1) Vacunas vivas atenuadas con taquizoitos de la cepa Beverley (Cepa tipo II), eliminó parcialmente la eliminación de ooquistes cuando se infectó a los félidos con la cepa Beverley, mientras que la vacuna con taquizoitos de la cepa RH (Cepa tipo I) no eliminó la eliminación de ooquistes cuando se inoculó la cepa Beverley (Innes et al., 2019).
- 2) Vacuna viva atenuada con la cepa ME49 (cepa tipo II) produjo una buena protección cruzada cuando se administró al felido tres cepas diferentes: M-7741 (Cepa tipo III), Pregniud (Cepa tipo II), M3 (Cepa tipo II) (Freyre et al., 2007).
- 3) Vacuna recombinante con herpes felino tipo 1, expresando la proteína ROP2. Disminuyó quistes de bradizoitos en cerebro de gato, pero no la eliminación de ooquistes cuando se infectó con la cepa Beverley (Mishima et al., 2002).
- 4) Vacuna con proteína ROP2 pura, junto con adyuvante QuilA y administrándola por vía intranasal o rectal, mostró cierta capacidad para disminuir la eliminación de ooquiste cuando se administraron al gato quistes de la cepa M49 (Cepa tipo II) vía oral (Zulpo et al., 2012).
- 5) La infección primaria de gatos con bradizoitos que proceden de taquizoitos con déficit en HAP2, no pudieron completar la fase sexual del ciclo y, aquellos que lo hicieron, sus ooquistes no pudieron esporular, por lo tanto, reduciría la infección de *Toxoplasma gondii* (Ramakrishan et al., 2019).

- 6) Vacuna viva atenuada con taquizoitos de *Toxoplasma gondii* de genotipo I, llamada Mic1-3KO; estos taquizoitos tienen los genes Mic1 y Mic3 eliminados, los cuales son necesarios para la entrada del parásito en las células hospedadoras. Se demostró la eficacia de la vacuna con la cepa 76K (Cepa tipo II), la vacuna se administró por dos vías diferentes, tanto por la vía subcutánea, como por la vía oral, se aumentó los niveles de IgG e IgM, pero continuó la eliminación de ooquistes a pesar del crecimiento de los anticuerpos; para la vía oral, como los taquizoitos no resisten a las pepsinas del estómago (Mateus-Pinilla et al., 1999) se diseñó gastrorresistente; la vacuna Mic1-3KO es inmunogénica en el hospedador definitivo, pero no confiere protección contra la eliminación de ooquistes. Se cree que puede ser por la utilización de una cepa diferente a la de la vacuna (Le Roux et al., 2020).
- 7) Una de las vacunas que sí ha demostrado eficacia contra la eliminación de ooquistes es la vacuna viva atenuada de bradizoitos con la cepa T-263 (Cepa tipo II) (Grandía et al., 2013). T-263 en la fase sexual de su ciclo biológico solo desarrolla un solo gameto, por lo tanto, no se produciría la fase gametogónica, evitando la formación de los ooquistes (Dubey, 1996). La eficacia de la vacuna T-263 se demostró de forma indirecta a través de la vacunación de gatos que vivían en granjas. Este suceso produjo una reducción de la seroprevalencia en los animales que vivían allí (Innes et al., 2019); también se demostró la eficacia de la vacuna de forma directa, a partir de la administración oral de dos dosis con quistes tisulares de la cepa T-263. La administración redujo la eliminación de ooquistes un 84%, incluso un 100% (Smith et al., 2021). La vacuna con la cepa T-263 contiene unas series de problemas: se necesita una producción a gran escala, debido a la utilización de ratones para su elaboración, necesidad de ser transportada congelada con nitrógeno líquido y descongelada quince minutos antes de su aplicación, corta vida y, al contener bradizoitos vivos, podría afectar al operario que estuviera manipulando la vacuna, pudiendo infectarlo (Innes et al., 2019).



Una vacuna ideal para seres humanos estaría dirigida a las niñas adolescentes, con el objetivo de protegerlas antes del embarazo, aunque todavía no se ha estudiado este tipo de vacuna (Innes et al., 2019).

La utilización de nanopartículas como adyuvantes en las vacunas, aumenta la inmunogenicidad de los antígenos, protege contra la degradación de la vacuna, permite una administración más eficaz, tanto vía subcutánea, intramuscular y nasal; por lo tanto, deben de ser consideradas para su inclusión en cualquier desarrollo de vacunas contra la toxoplasmosis (Dimier-Poisson et al., 2015; Smith et al., 2021).

Se ha demostrado que la utilización de taquizoitos en las vacunas no reduce la eliminación de ooquistes, pero la utilización de bradizoitos sí (Freyre et al., 2007), por lo que hay modos de convertir esos taquizoitos en bradizoitos:

- 1) Utilizar pH alcalino (8-8.2) en el medio de cultivo; este proceso consiste en, infectar el cultivo celular con taquizoitos y esperar dos horas para después añadir KOH y cambiar el pH a un pH alcalino (Rivera y Mondragón, 2010).
- 2) Cambiar la temperatura de incubación de las células infectadas; este proceso consiste en mantener las células no infectadas a 34°C durante dos horas, después aumentar la temperatura a 37°C y, en ese momento, se infectan las células con taquizoitos, para posteriormente aumentar la temperatura a 43°C durante 48 horas. Finalmente se vuelve a la temperatura inicial (Rivera y Mondragón, 2010).

La utilización de un modelo estandarizado para permitir comparaciones válidas entre las diferentes vacunas aceleraría el proceso de desarrollo de estas y, por lo tanto, disminuiría la eliminación de ooquiste, dando a una bajada en la prevalencia de *Toxoplasma* en el mundo (Cornelissen et al., 2014; Szabo y Finney, 2017).

#### **4.4 Prevención.**

Existen diferentes tipos de medidas preventivas para evitar el contagio de toxoplasmosis, especialmente destinadas a las embarazadas. Gracias a una serie de

medidas preventivas tanto, en estas mujeres como el resto de las personas, podrían convivir en la misma casa con el gato (Gonzalez,2022). Estas medidas son las siguientes (Tabla 4):

- 1) Congelar la carne a menos 12 °C (Elmore et al., 2010; Opsteegh et al., 2012; Opsteegh et al., 2015).
- 2) Tratar la carne con alta presión o con radiación, pero en este caso, la textura, el color y el sabor estarían alterados, por lo que, no agradaría al consumidor y además en algunos países la legislación lo prohíbe (Opsteegh et al., 2015).
- 3) Reducir el número de gatos callejeros también sería otra medida preventiva, ya que disminuiría la liberación de ooquiste por las calles (Opsteegh et al., 2012; Opsteegh et al., 2015).
- 4) Castrar a los félicos, con el objetivo de disminuir su salida del hogar, sobre todo por la noche y, por lo tanto, disminuiría la seroconversión del animal, ya que, al salir de la casa, el gato tiende a cazar y podría contaminarse de los quistes tisulares y pseudoquistes de diversos animales (Elmore et al., 2010; Opsteegh et al., 2012; Opsteegh et al., 2015; Rivera Fernández & Dávila, 2017).
- 5) Limpiar el arenero del gato (Opsteegh et al., 2012; Opsteegh et al., 2015; Gonzalez, 2022), aunque las embarazadas no deberían limpiar estos areneros por el riesgo asociado; en el caso de que solamente pueda limpiarlo la embarazada, se recomienda el uso de guantes, mascarillas y agua hirviendo, debido a la resistencia del ooquiste (Kapperud et al., 1996).
- 6) Tirar los residuos del gato a la basura orgánica normal, no al jardín ni por el inodoro, debido a que, si se hiciera por el jardín, se contaminaría esta parte de la casa y, si fuera por el inodoro, contaminaríamos el agua del mar y el océano (Opsteegh et al., 2015).
- 7) Cocinar todo tipo de carnes, ya que, la principal fuente de infección es por ingesta de carne cruda (Arias et al., 1996; Rivera Fernández & Dávila, 2017).
- 8) Mantener separados a los animales destinados al consumo de los gatos en las granjas y controlar el agua (Opsteegh et al., 2015).

- 9) Educar a embarazadas sobre el parásito, por parte de los profesionales sanitarios (Jones et al., 2003).

**Tabla 4:** Tipos de prevención y principales obstáculos. Adaptada de Opsteegh et al. (2015).

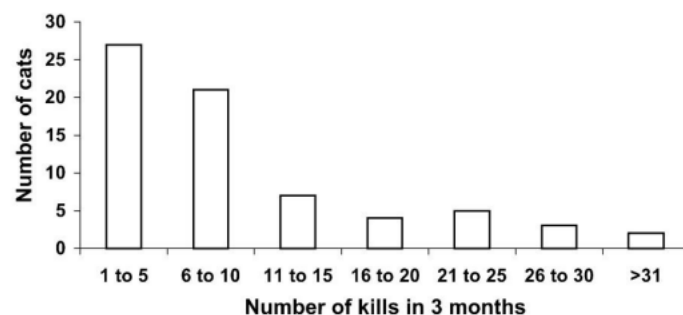
Prevencciones	Beneficios	Limitaciones
Congelar la carne a menos 12 °C	Reducir las infecciones adquiridas	Alterar la textura y el sabor de la carne
Tratar la carne a alta presión o con radiación	Reducir las infecciones adquiridas	Altera textura y el sabor de la carne. Algunos países lo prohíben
Reducir la población de gatos callejeros	Reducir las infecciones adquiridas	Gran número de gatos callejeros. Asociación de organizaciones, ayuntamientos, etc
Castrar a los gatos	Reducir las infecciones adquiridas	
Limpiar arenero del gato	Reducir las infecciones adquiridas	Necesita guantes, mascarilla, agua hirviendo, hacer todos los días.
Cocinar la carne	Reducir las infecciones adquiridas	
Separar a los animales de granja de los gatos	Reduce la infección adquirida de estos animales	Independencia del gato
Educación de la población	Reduce la infección adquirida. Conocimiento de <i>Toxoplasma gondii</i>	Dificultad para llegar a toda la población
Colocar cascabel al gato	Reduce la ingesta de quistes y psuedoquistes. Reduce la infección adquirida	Independencia del gato
Vacunación de gatos	Reduce la eliminación de ooquistes	Estudios de las vacunas.

De estas medidas citadas, reducir el número de gatos callejeros (Tabla 4) sería un objetivo difícil de cumplir, debido a su gran número; además, deberían estar muchas asociaciones, ayuntamientos y organismos cooperando para reunir estos

gatos, por lo que sería difícil disponer de un lugar para alojar a todos ellos (Opsteegh et al., 2015).

Como la caza se ha visto, que puede ser la causante de la infección de toxoplasmosis en el gato, existen dos formas de evitar que el felino realice dicha cacería; por un lado, dejarlo encerrado en el domicilio, pero el félido es un animal muy independiente, por lo que, es difícil que permanezca en el hogar a menos que se les alimente con carne, previamente congelada o cocinada, para que no tienda a salir a cazar por las noches (Woods et al., 2003; Elmore et al., 2010; Opsteegh et al., 2012 Opsteegh et al., 2015; Rivera Fernández & Dávila, 2017); otra forma de evitar la caza, es colocar un cascabel al gato (Woods et al., 2003; Nelson et al., 2005 Opsteegh et al., 2012).

Se ha visto, que el cascabel es efectivo reduciendo un 50% la caza de animales (Nelson et al., 2005) (Fig. 6), pero otros estudios han demostrado que la efectividad a partir de los 5 meses va disminuyendo, debido a que los gatos adaptan su habilidad para la caza (Ruxton et al.,2002).



**Figura 6:** Distribución de números de muertes de animales por el gato en un periodo de 3 meses (Nelson et al., 2005).

Aunque estos estudios demuestran que el cascabel tiene efecto, según Woods et al. (2003) los gatos siguen cazando aunque lo lleven puesto. Hay estudios que dicen que los gatos pequeños, al tener más agilidad que los gatos adultos, cazan mucho más (Woods et al., 2003), y que eliminan más ooquistes (Rivera Fernández & Dávila, 2017); por lo tanto, hay que tener cuidado con los gatitos en el hogar cuando

la mujer está embarazada, porque puede tener más riesgo de contraer la enfermedad.

Por otra parte, Opsteegh et al. (2012) afirma que dar de comer carne al gato para que no cace, tiene una reducción del riesgo de infectar de toxoplasmosis del 8%, frente a una reducción del 35% con la colocación del cascabel. Además, Opsteegh et al. (2012) también indica que la presencia de perros en el domicilio junto con los gatos aumenta la posibilidad de contagiarse de *Toxoplasma gondii*.

A pesar del riesgo inherente, ni el contacto diario con gatos, ni el vivir en un barrio residencial con gatos se identificaron como factores de riesgo para la infección de *Toxoplasma* en un estudio realizado en Noruega por Kapperud et al. (1996).

#### **4.5 Convivencia de embarazadas con los gatos.**

Las embarazadas que adquieren la infección de *Toxoplasma gondii* suelen ser asintomáticas, pero pueden transmitir el parásito al feto produciendo graves consecuencias, como abortos, microcefalia, hidrocefalia, etc. (Jeffrey et al., 2005).

El riesgo de infección congénita aumenta con el avance del embarazo, aunque, para el embrión, los síntomas son más graves cuando la embarazada se infecta en los primeros meses del embarazo. Por lo tanto, conocer los factores de riesgo y la prevención primaria disminuye el riesgo de toxoplasmosis adquirida y congénita (Bienkowski et al., 2022).

Los factores de riesgo para estas mujeres pueden ser (Jeffrey et al., 2005; Ait Hamou, 2021):

- 1) Comer carne cruda o poco cocinada.
- 2) No limpiar los utensilios de cocina después de la preparación de alimentos crudos.
- 3) Limpiar el arenero sin guantes ni mascarillas.
- 4) Comer fruta y verdura sin previo lavado.
- 5) No lavarse las manos después de limpiar el arenero, preparación de alimentos, tocar al gato, etc.
- 6) Jugar con gatos.

7) Cuidar el jardín frecuentado por gatos.

La prevención de estos factores de riesgos puede ser Jeffrey et al., 2005; Ait Hamou, 2021):

- 1) Usar guantes cuando se trabaje en el jardín.
- 2) Evitar el consumo de carne cruda.
- 3) Lavar bien los utensilios de cocina y frutas y verduras.
- 4) Evitar jugar con gatos.

Jones et al. (2009) afirmaron que hay un alto riesgo de infección parasitaria a través de los gatos, pero otros estudios han demostrado que la convivencia con el gato no es un problema, siempre que sea alimentado con comida enlatada o cocinada, se evite la salida del gato del hogar para reducir la caza (para evitar la contaminación de quistes y pseudoquistes) y se limpie el arenero todos los días para evitar la esporulación de ooquistes (Jeffrey et al., 2005). La limpieza de estos areneros se debe realizar con guantes, y lavado de manos (CDC, 2020).

También es muy importante no adoptar gatitos durante el embarazo, ya que se ha visto que aumenta el riesgo de infección de las embarazadas (Bienkowski et al., 2022).

## 5. Conclusiones.

1. Para el ser humano, una de las fuentes de infección de la toxoplasmosis son los ooquistes liberados por los gatos, hospedadores definitivos, los cuales pueden eliminar cantidades excesivas de ooquistes en un tiempo que varía entre 1 a 3 semanas.
2. La fase sexual de *Toxoplasma gondii* se da lugar en el gato, produciendo los ooquistes, los cuales serán el inicio de todo el proceso de infección de *Toxoplasma gondii*, por lo tanto, el felino es la pieza clave para todo el desarrollo del parásito.
3. En embarazadas con primoinfección de *Toxoplasma gondii*, el feto es el que sufre peores consecuencias, tales como coriorrenitis, hidrocefalia, microcefalia e incluso abortos; es por ello, que las medidas de prevención son muy importantes para disminuir la infección del parásito a estas mujeres.
4. Diversos factores afectan a la prevalencia de *Toxoplasma gondii* en los gatos, como puede ser la edad, la dieta y el hábitat del felino.
5. Los gatos se infectan mayoritariamente por la toma de ooquistes con bradizoitos y pseudoquistes con taquizoitos, observado por la diferencia de días en la que ocurre la infectividad de *Toxoplasma*.
6. Los felinos, una vez infectados, producen anticuerpos que pueden durar hasta 6 años; esta protección es capaz de detener la eliminación de ooquistes.
7. Existen diferentes tipos de vacunas para producir anticuerpos en los gatos y así, evitar la eliminación de ooquistes; de todas las vacunas, solo se ha visto efectiva la viva atenuada de bradizoitos de la cepa T-263.
8. Las diferentes medidas preventivas, indicaciones y recomendaciones de los expertos a las embarazadas, ha disminuido la incidencia de *Toxoplasma gondii* en estas mujeres. Gracias a estas medidas, los felinos pueden convivir con las embarazadas durante todo el proceso de gestación, sin la necesidad de aislar al gato del hogar.

## 6. Bibliografía.

1. Ait Hamou S, Laboudi M. An analytic study on the awareness and practice relating toxoplasmosis among pregnant women in Casablanca, Morocco. *BMC Public Health*. 2021. 21: 1-9.
2. Akhtar S, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Le médecin de famille canadien*. 2014. 60: 334-336.
3. Arias M, Chinchilla M, Reyes L, Linder E. Semepidemiology of Toxoplasmosis in humans: possible transmission routes in Costa Rica. *Rev.Biol.Trop*. 1996. 44(2): 377-381.
4. Attias M, Teixeira D, Benchimol M, Vommaro R, Crepaldi P, Souza W. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. *Parasites Vectors*. 2020. 13:588.
5. Besné-Mérida, A., Figueroa-Castillo, J. A., Martínez-Maya, J. J., Luna-Pastén, H., Calderón-Segura, E., & Correa, D. Prevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* in domestic cats from Mexico City. *Veterinary Parasitology*. 2008. 157: 310–313.
6. Bienkowski C. Aniszewska M. Kowalczyk M. Popielska J. Zawadka K. Ołdakowska A et al. Analysis of Preventable Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. *J. Clin. Med*. 2022. 11: 1-7.
7. Biotech. Prueba Rápida Onsite Toxo IgG/IgM (Suero/Plasma) [en línea]. [Consultado en Junio de 2022]. Disponible en: <http://biolore.com.co/wp-content/uploads/2019/08/Inserto-R0233C-TOXO-IgG-IgM.pdf>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites- Toxoplasmosis (Toxoplasma infection) 2020 [en línea]. [Consultado en junio de 2022]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/gen\\_info/pregnant.html](https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/gen_info/pregnant.html)
9. Cofre F, Delpiano L, Labrana Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. Síndrome de TORCH: enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Neonatales Sociedad Chilena de Infectología, 2016. *Rev. Chil. Infectol*. 2016. 33(2): 191-216.



10. Cornelissen, J.B.W.J., et al. An experimental *Toxoplasma gondii* dose response challenge model to study therapeutic or vaccine efficacy in cats. PLoS One. 2014. 9 (9).
11. Correa D. Toxoplasmosis. Ciencia. 2017. 68(1): 54-57.
12. Dimier-Poisson, I., Carpentier, R., N'Guyen, T.T.L., Dahmani, F., Ducournau, C., Betbeder, D. Porous nanoparticles as delivery system of complex antigens for an effective vaccine against acute and chronic *Toxoplasma gondii* infection. Biomaterials. 2015. 50: 164–175.
13. Dubey J.P. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. Veterinary Parasitology. 1996. 64: 65-70.
14. Dubey JP, Miller NL, Frenkel JK. The *Toxoplasma gondii* oocyst from cat feces. J EXP Med. 1970. 132(4): 636-62.
15. Durlach P, Martino P. *Toxoplasma gondii*: Infección en Perros y Gatos. En: Cacchione R, Durlach P, Martino P, editores. Temas de zoonosis. IV. Buenos Aires: Asociación argentina de zoonosis; 2008.
16. Elmore S, Jones J, Conrad P, Patton S, Lindsay D, Dubey J. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. Trends in Parasitology. 2010. 26(4): 190-196.
17. Fernfindez A', F., Ouvifia, G., Clot, E., Fernandes Guido, R., & Codoni, C. *Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies in cats in the western part of Great Buenos Aires, Argentina, 1993*. Veterinary Parasitology. 1995. 59: 75-79.
18. Frenkel JK, Pfefferkorn ER, Smith DD, Fishback JL. Prospective vaccine prepared from a new mutant of *Toxoplasma gondii* for use in cats. Am J Vet Res. 1991. 52: 759-763.
19. Freyre A, Choromanski L, Fishback JL, Popiel I. Immunisation of cats with tissue cysts, bradyzoites and tachyzoites of the T-263 strain of *Toxoplasma gondii*. J Parasitol. 1993. 79: 716-719.
20. Freyre A, Falcon J, Mendez J, Gastell T, Venzal JM. *Toxoplasma gondii* cross-immunity against the enteric cycle. J Parasitol. 2007. 115: 48-52.
21. Giraldo M. Toxoplasmosis. Medicina y Laboratorio. 2008. 14: 359-375.
22. Gómez J.E. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. Infect. 2007. 11(3): 129-141.

23. Grandía R, Entrena A, Cruz J. Toxoplasmosis en *Felis catus*: etiología, epidemiología y enfermedad. *Rev Inv Vet Perú*. 2013. 24(2): 131-149.
24. Herrera C, De Sanchez N, Hortua A, Beltrán S, Contreras Y. Caracterización biológica y antigénica de cepas de *Toxoplasma gondii* aisladas de carnes de cerdo en un frigorífico de Bogotá. *Asociación Colombiana de Infectología*. 2005. 9(3): 131-138.
25. Innes E, Bartley P.M, Maley S, Katzer F, Buxton. Veterinary vaccines against *Toxoplasma gondii*. *Merm Inst Oswaldo Cruz*. 2009. 104(2): 246-251.
26. Innes E, Hamilton C, Garcia J.L, Chryssafidis A, Smith D. A one health approach to vaccines against *Toxoplasma gondii*. *Food Waterborne Parasitology*. 2019. 12: e00053.
27. Jeffrey D, Kravetz M.D, Daniel G, Federman M.D. Toxoplasmosis in pregnancy. *The American Journal of Medicine*. 2005. 118(3): 212-216.
28. Jones J, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley J. *Toxoplasma gondii* Infection in the United States: Seroprevalence and Risk Factors. *Am J Epidemiol*. 2001. 154(4): 357-365.
29. Jones J, Ogunmodede F, Scheftl J, Kirkland E, Lopez A, Schulkin J, et al. Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2003. 11: 139-154.
30. Jones J.L, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington J.S, Montoya J.G. Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in the United States. *Clin. Infect. Dis*. 2009. 49: 878-884.
31. Kapperud G, Jenum P, Stray-Pedersen B, Melby K, Eskild A, Eng J. Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnancy Results of a Prospective Case-Control Study in Norway. *Am J Epidemiol*. 1996. 144(4): 405-412.
32. Le Roux D, Djokic V, Morisse S, Chauvin C, Doré V, Lagréé A.C, et al. Evaluation of immunogenicity and protection of the Mic1-3 knockout *Toxoplasma gondii* live attenuated strain in the feline host. *Vaccine*. 2020. 38: 1457-1466.
33. Lopes, A. P., Cardoso, L., & Rodrigues, M. Serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in domestic cats from northeastern Portugal. *Veterinary Parasitology*. 2008. 155: 184-189.

34. Mateus-Pinilla NE, Dubey JP, Choromanski L, Weigel RM. A field trial of the effectiveness of a feline *Toxoplasma gondii* vaccine in reducing *T. gondii* exposure for swine. *J Parasitol.* 1999. 85: 855-860.
35. Mateus-Pinilla NE, Hannon B, Weigel. A computer simulation of the prevention of the transmission of *Toxoplasma gondii* on swine farms using a feline *T.gondii* vaccine. *Prev Vet Med.* 2002. 55: 17-36.
36. Mishima, M., Xuan, X., Yokoyama, N., Igarashi, I., Fujisaki, K., Nagasawa, H, et al. 2002. Recombinant feline herpesvirus type 1 expressing *Toxoplasma gondii* ROP2 antigen inducible protective immunity in cats. *Parasitol.* 2002. 88: 144–149.
37. Montoya J.G. Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection and Toxoplasmosis. *JID.* 2002. 185: 73-82.
38. Montoya J.G, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *The Lancet.* 2004. 363: 1965-1976.
39. Montoya A, Miró G, Mateo M, Ramírez C, Fuentes I. Detection of *Toxoplasma gondii* in cats by comparing bioassay in mice and polymerase chain reaction (PCR). *Veterinary Parasitology.* 2009. 160: 159-162.
40. Montoya J.G, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *The Lancet.* 2004. 363: 1965-1976.
41. Nelson S, Evans A, Bradbury R. The efficacy of collar-mounted devices in reducing the rate of predation of wildlife by domestic cats. *Applied Animal Behaviour Science.* 2005. 94(3-4): 273-285.
42. Omata Y, Aihara Y, Kanda M, Saito A, Igarashi I, Suzuki N. *Toxoplasma gondii* experimental infection in cats vaccinated with 60 Co-irradiated tachyzoites. *Vet Parasitol.* 1996. 65: 173-183.
43. Opsteegh M, Haveman R, Swart A, Mensink-Beerepoot M, Hofhuis A, Langelaar M, et al. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in domestic cats in The Netherlands. *Preventive Veterinary Medicine.* 2012. 104(3-4): 317-326.
44. Opsteegh, M., Kortbeek, T. M., Havelaar, A. H., & van der Giessen, J. W. B. Intervention strategies to reduce human toxoplasma gondii disease burden. *Clinical Infectious Diseases.* 2015. 60: 101–107.
45. Ovalle F, García A, Thibauth J, Lorca M. Frecuencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en gatos de la ciudad de Valdivia, Chile. *Bol. Chil. Parasitol.* 2000. 55: 3-4.

46. Palmezano J, Plazas L, Rojas D. Infección por toxoplasma. *Spei Domus*. 2015. 11(22): 47-56.
47. Pantoja Ruiz C, Martínez A, Ferreirós A, Millán S, Coral J. Toxoplasmosis en sistema nervioso central: revisión sobre la patología, abordaje diagnóstico y tratamiento. *Acta Neurol Colomb*. 2021. 37(1): 141-147.
48. Pérez J, Villada J, Naranjo O, Viviana S. Formas alternativas de transmisión de *Toxoplasma gondii*. *Biosalud*. 2011. 10(2): 123-137.
49. Ramakrishnan, C., Maier, S., Walker, R.A., Rehrauer, H., Joekel, D.E., Winiger, et al. An experimental genetically attenuated live vaccine to prevent transmission of *Toxoplasma gondii* by cats. *Sci. Rep*. 2019. 9:1474.
50. Rivera Fernández N, Mondragón Flores R. Cistogénesis de *Toxoplasma gondii*. *REB*. 2010. 29(1): 13-18.
51. Rivera Fernández, N., & Dávila, P. G. El papel de los gatos en la toxoplasmosis Realidades y responsabilidades. *Rev Fac Med*. 2017. 60(6): 7-18.
52. Ruxton GD, Tomas and Jessica S, Wright W. Bells reduce predation of wildlife by domestic cats (*Felis catus*). *J. Zool., Lond*. 2002. 256: 81-83.
53. Salant H, Spira D. A cross-sectional survey of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in Jerusalem cats. *Veterinary Parasitology*. 2004. 124(3-4): 167-177.
54. Smith N.C, Goulart C, Haywardb J.A, Kupz A, Miller C.M, Van Dooren G.G. Control of human Toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*. 2021. 51: 95-121.
55. Summer B, Ackland M. *Toxoplasma gondii* antibody in domestic cats in Melbourne. *Aust Vet J*. 1999. 77(7): 447-449.
56. Szabo, E.K., Finney, C.A.M. *Toxoplasma gondii*: one organism, multiple models. *Trends Parasitol*. 2017. 33(2): 113–127.
57. Torres-Morales E, Gómez-Marín J.E. Evaluación de una prueba Elisa IgG de avidéz para toxoplasma para el diagnóstico en el embarazo y correlación con IgM e IgA en el laboratorio del centro de investigaciones biomédicas de la universidad del Quindío, 2008. *Revista Colombiana de Obstreticia y Ginecología*. 2008. 59(3): 199-205).
58. Torrey, E. F., & Yolken, R. H. *Toxoplasma* oocysts as a public health problem. *Trends in Parasitology*. 2013. 29(8): 380-384).

59. Wong S.Y, Remington J.S. Biology of *Toxoplasma gondii*. *AIDS*. 1993. 7: 299-316.
60. Woods M, Macdonal R, Harris S. Predation of wildlife by domestic cats *Felis catus* in Great Britain. *Mammal Rev*. 2003. 33(2): 174-188.
61. Zulpo, D. L., Sammi, A. S., dos Santos, J. R., Sasse, J. P., Martins, T. A., Minutti, A, et al. *Toxoplasma gondii*: A study of oocyst re-shedding in domestic cats. *Veterinary Parasitology*. 2018. 249: 17-20. 249, 17–20.