

EL CICLO BIOLÓGICO DE *TOXOPLASMA GONDII*

LUIS ISITA SÁNCHEZ *

A pesar de que *Toxoplasma gondii* fue descrito hace setenta años por Nicolle y Manceaux (1908, 1909) en un roedor africano y de que Janku en 1923 lo observó en las lesiones de un niño que padecía coriorretinitis, se le dio importancia como parásito humano hasta que Wolf y Cohen (1938) describieron un caso fatal de encefalomiелitis causada por este protozoario. A partir de entonces se han publicado numerosos trabajos sobre el hallazgo de *T. gondii* en infecciones humanas y en los que se señala, además, la amplia distribución geográfica que tiene este parásito del hombre y de muchos otros huéspedes (mamíferos y aves). Sin embargo, poco se sabía sobre su ciclo biológico y su posición taxonómica fue incierta durante muchos años. Fue colocado entre los esporozoarios al considerar que se reproducía por esquizogonia, aun cuando se desconocía su fase sexual. Frenkel y cols. (1970) esclarecieron el ciclo de *T. gondii* al describir las formas sexuales que encontraron en el intestino del gato y otros félidos. Con este descubrimiento y los estudios realizados sobre su ultraestructura (Gavin y cols. 1962, Wanko y cols., 1962 y Piekarski, 1971) se han despejado muchas incógnitas; la posición taxonómica ha quedado mejor establecida y la más aceptada según la modificación de Schmidt y Roberts (1977), a la propuesta por el Comité de Taxonomía de la Sociedad de Protozoólogos (1964) es la siguiente:

Phylum	Protozoa
Subphylum	Apicomplexa

* Depto. de microbiología y parasitología de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional.

Clase	Sporozoa
Subclase	Coccidia
Orden	Eucoccida
Suborden	Eimeriina
Familia	Sarcocystidae
Subfamilia	Toxoplasmatinae
Genero	Toxoplasma
Especie	gondii

De acuerdo con los trabajos citados por Frenkel y cols., en el gato (huésped definitivo) se llevan a cabo los ciclos sexual y asexual, ambos con localización intestinal (enteroepitelial). En el hombre y otros huéspedes intermediarios sólo se realiza el ciclo sexual (extraintestinal) en diversos órganos y tejidos como: corazón, pulmones, riñones, hígado, músculos, sistema nervioso y otros (Noble y Noble, 1976).

Ciclo en el huésped definitivo:

El gato se infecta por la ingestión de oocistos maduros (Fig. 1-5) en agua y alimentos contaminados con heces de gato infectado; también por carnivorismo al ingerir pseudoquistes en músculos u otros órganos de animales infectados (ratas principalmente). Los parásitos se liberan en el intestino delgado (Fig. 1-6). en forma de esporozoítos o trofozoítos, según el caso, y penetran a las células epiteliales de la mucosa intestinal donde, por una parte, se verifica la esquizogonia (Fig. 1a-, 7a 11) ésta produce merozoítos (Fig. a-12) que escapan de la célula parasitada e invaden otras de la mucosa intestinal o bien, a través del intestino por vía linfática, otros tejidos (Fig. 1a. 12 y 13). Por otra parte,

algunos merozoítos penetran a la mucosa intestinal, aumentan de tamaño y se transforman en microgametocitos (Fig. b 14 a 17) y macrogametocitos (Fig. b 19 y 20), los que al madurar dan origen a microgametos (Fig. b-18) y macrogametos (Fig. b-20), respectivamente. Después de la fertilización (Fig. b, 21), el cigoto resultante (Fig. b-22) rompe la célula que lo contiene y se transforma en un ooquiste inmaduro que es expulsado con las heces (Fig. 1-1). Estos ooquistes maduran en el exterior, en condiciones favorables de temperatura y humedad dan lugar a dos esporoquistes que se desarrollan en su interior y después, a dos esporoblastos con cuatro esporozoítos cada uno (Fig. 1 del 2 al 4) en el término de dos a cuatro días. Estos pueden permanecer infectantes hasta por un año (Olsen, 1974).

Las lesiones producidas en el epitelio intestinal del gato son superficiales y los parásitos viven escasamente unos días, por lo que las manifestaciones clínicas son mínimas; las células perdidas en el ciclo pronto son reemplazadas (Schmidt y Roberts, 1977).

Ciclo en el huésped intermediario:

En el hombre y algunos animales domésticos como vaca, cerdo y conejo, se realiza el ciclo asexual que se inicia cuando ingieren ooquistes maduros en bebidas y alimentos contaminados, carnes crudas o deficientemente cocidas que contengan pseudoquistes (Fig. 1-B). Los esporozoítos o los trofozoítos se liberan en el intestino delgado y atravesando la lámina propia pasan a los linfáticos mesentéricos de donde se distribuyen a diversos tejidos del organismo, preferentemente a músculos estriados y cerebro. Los parásitos se reproducen dentro de las células por una esquizogonia muy particular que ha recibido el nombre de *endodiogenia* (Goldman y cols, 1958), Fig. 2.

Durante la fase aguda de la enfermedad (fase proliferativa. Fig. 1-B) los parásitos se multiplican dentro de la célula muy rápidamente. (Fig. 1 del 6' al 9'), reciben el nombre de taquizoítos, los que pueden encontrarse

en número de 8 a 16 (Schmidt y Roberts, 1977) formando los llamados "grupos" que rompen la célula huésped e invaden otras. Conforme avanza la infección aumenta la producción de anticuerpos que originan cambios morfológicos en los parásitos (Werner, 1963), la respuesta inmune causa lisis en algunos, otros se reproducen muy lentamente (se denominan bradizoítos) y se acumulan en gran número rodeándose de una delgada membrana para formar los pseudoquistes (Fig. 1-B del 1' al 5'). El huésped presenta ahora la fase crónica o quística de la enfermedad. La inmunidad celular juega papel importante, Soulsby (1972) ha observado que el macrófago activado es efectivo en los mecanismos protectores contra el parásito; cuando la inmunidad decrece, los trofozoítos liberados de los sedoquistes se reactivan a taquizoítos y provocan las recaídas. Durante la fase aguda de la enfermedad o durante la exacerbación de la infección crónica en el hombre, si existe concomitantemente un embarazo, puede ocurrir la infección congénita (Fig. 1-B-12').

Aspectos epidemiológicos:

La toxoplasmosis es una enfermedad con amplia distribución geográfica, afecta a un gran número de huéspedes como cerdos, ovejas, vacas, perros y pájaros, además del hombre; todos ellos son huéspedes intermediarios. El gato y otros felinos en cambio, son huéspedes definitivos.

La mayoría de las infecciones en el hombre son asintomáticas, solo en pocos casos se manifiesta la enfermedad aguda, la forma crónica es la más frecuente. Esta variación en las manifestaciones clínicas puede deberse a varios factores entre los que podemos señalar los siguientes:

Virulencia de las cepas.—La cepa aislada por Sabin (1942) del cerebro de un niño muerto por encefalitis y que se ha denominado RH es virulenta para el ratón, lo mata entre los 3 y 6 días después de efectuada la inoculación (Kozar, 1970). En cambio la cepa BK aislada en Holanda, es menos virulenta.

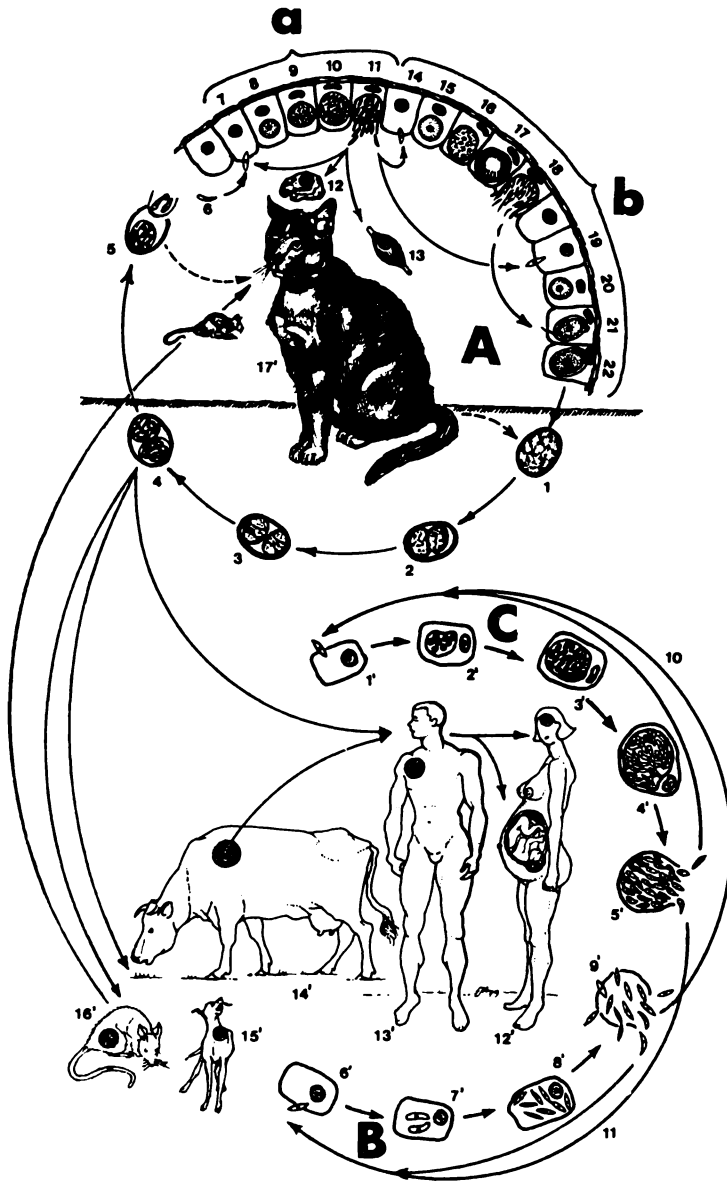


FIG. No. 1 A—Ciclo en el huésped definitivo:
 a.—Esquioxogonia
 b.—Gametogonia
 1 al 4 Esporogonia en el suelo.

B—Fase proliferativa o aguda de la infección en el huésped intermediario (hombre, vaca, rata, perro).

C—Fase quística o crónica de la infección.

Esquema del proceso de multiplicación por endogonía en *Toxoplasma gondii*. 1.—Célula madre en estado de reposo. 2.—Gemación del núcleo de la

célula madre e iniciación de la formación de dos trofozoítos hijos. 3.—Crecimiento de los dos trofozoítos hijos con formación del endosoma en ambas células y lisis del núcleo materno. 4.—Desarrollo de los trofozoítos por crecimiento, alargamiento anterior y maduración de sus núcleos. 5.—Ruptura de la célula madre y liberación de los trofozoítos, todavía unidos por su parte media. 6.—Separación de los dos trofozoítos hijos. 7.—Trofozoito en el citoplasma del macrófago huésped. 8.—Núcleo del macrófago huésped: a.—Conoide. b.—Núcleo del trofozoito, c.—Núcleo de la célula madre, d.—Núcleo del trofozoito hijo, e.—Nucléolo del trofozoito hijo, f.—Restos de la célula madre. (Dibujos del Dr. Fdo. de la Jara A.).

La cepa Bev, aislada de un conejo en Inglaterra por Beverly (1959), es avirulenta.

Edad.—Los animales jóvenes así como los niños menores de dos años son muy susceptibles a la infección por *T. gondii*, en ellos los casos clínicos son más frecuentes y el curso de la enfermedad más severo (Beattie, 1963).

Hormonas.—En el embarazo y durante la lactancia se hace más frecuente la toxoplasmosis y según algunos investigadores, entre ellos Kozar (1970) y Beverly (1961), hormonas como la foliculina, gonadotropinas y hormonas suprarrenales y de la pituitaria, ejercen cierta influencia en el aumento de susceptibilidad a esta infección.

Por ser el gato el huésped definitivo, la eliminación de ooquistes en sus heces es una fuente de infección para los animales herbívoros y, en menor proporción, para el hombre. En cambio, la ingesta de pseudoquistes en carnes crudas o deficientemente cocidas favorece la infección humana. A este respecto es interesante mencionar que Jacob y cols. (1960) han demostrado que los bradizoítos son mu-

cho más resistentes a la pepsina y tripsina que los taquizoítos, lo que los hace más importantes epidemiológicamente.

Indudablemente, *Toxoplasma gondii* juega importante papel como patógeno del hombre y de los animales domésticos y esto se demuestra con el gran número de individuos que presentan anticuerpos en su sangre. Por encuestas serológicas realizadas en diversas áreas geográficas se ha encontrado que entre el 30 y 50% de la población tiene anticuerpos contra este parásito y en algunas entidades esta cifra llega al 90% (Noble y Noble 1976) aun cuando no hay correlación entre los resultados de las reacciones serológicas y la presencia de manifestaciones clínicas (Fulton, 1963) pues como ya se ha hecho mención, la mayoría de las infecciones son asintomáticas.

Esta frecuencia nos hace compartir con Schmidt y Roberts (1977) lo que filosóficamente opinan de este parásito: "alguna vez un oscuro parásito protozoario de un oscuro roedor africano ha llegado a ser uno de los más excitantes sujetos de la parasitología".

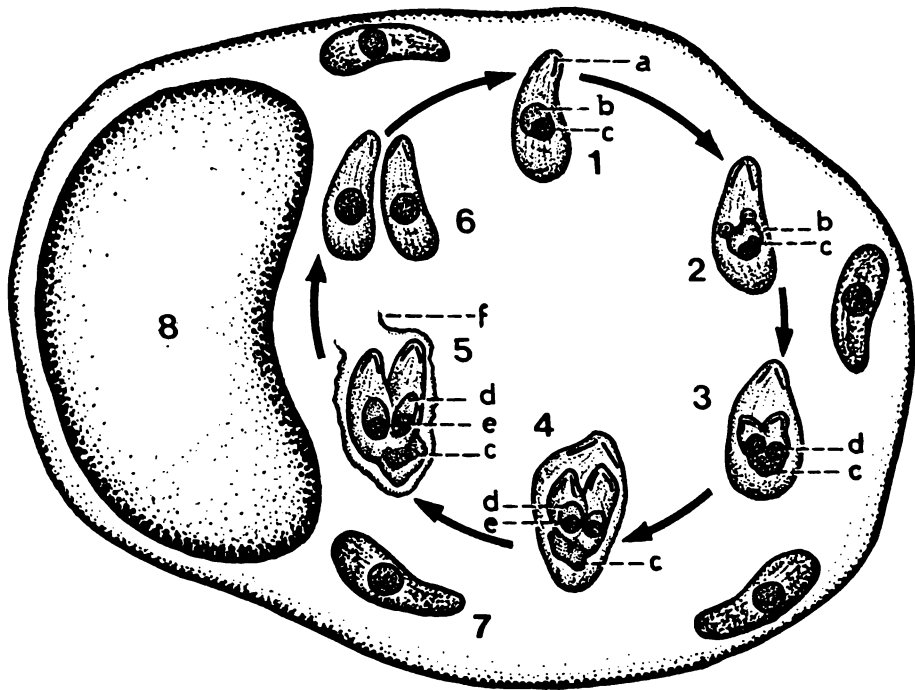


FIG. No. 2

RESUMEN

Toxoplasma gondii es un parásito de amplia distribución geográfica que ataca diversas especies animales y al hombre, su ciclo biológico completo se conoció en años recientes gracias a estudios realizados por diversos autores y así fue posible clasificarlo acertadamente dentro del *Phylum protozoa* y conocer su epidemiología, sintomatología de las infecciones que produce en diversas especies y valorar su papel patógeno para la especie humana donde su frecuencia es elevada según lo demuestran los estudios inmunológicos; de este conocimiento integral del parásito derivan las medidas profilácticas que deben adoptarse.

SUMMARY

Toxoplasma gondii is a geographical wide-spread parasite that affects diverse animal species and man, its complete biological cycle was known until recently thanks to studies carried out by several workers, and thus, was able to be classified properly within the *Phylum protozoa* and to know its epidemiology, symptomatology of the infections it causes in diverse species and evaluate the pathogenic effect for the human species, where its incidence is high according to immunologic studies; from this integrated knowledge of the parasite, prophylactic measures have been derived which should be adopted.

BIBLIOGRAFÍA

- Beattie, C.P. 1963. Immunity to *Toxoplasma*. En Garnham, P.C.C., Pierce, A.E., Roitt. I. *Immunity to Protozoa*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, p.p. 253-258.
- Beverley, J.K.A. 1959. Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generation of mice. *Nature (Londres)* 183: 1348.
- Frenkel, J.K., Dubey, J.P. y Miller, N.L. 1970. *Toxoplasma gondii* in cats: Fecal stages indidentified as coccidian oocysts. *Science* 167: 893-896.
- Fulton, J.D. 1963. Serological tests in toxoplasmosis. En Garnham, P.C.C., A.E. Pierce, I. Roitt. *Immunity to Protozoa*. Brackwel Scientific Publications, Oxford, p.p. 259-272.
- Gavin, M.A., Wanko, T. y Jacobs, L. 1962. Electron microscope studies of reproducing an interkinetic *Toxoplasma*. *J. Protozool.* 9: 222-234.
- Goldman, M., Carver, R.K., y Sulzer, A.J. 1958. Reproduction of *Toxoplasma gondii* by internal budding. *J. Parasitol.* 44: 161-171.
- Honigberg, B.M., Balamuth, W., Bovee, E.C. y otros. 1964. A revised classification of the Phylum Protozoa. *J. Protozool.* 11: 7-20.
- Jacobs, L., Remington, J.S. y Melton, M.L. 1960. The resistance of the encysted forms of *T. gondii*. *J. Parasitol.* 46: 11-21.
- Kozar, Z. 1970. Toxoplasmosis and coccidiosis in mammalian hosts. En Jackson, G.J., Herman, R. and Singer, I. *Immunity to Parasitic Animals*. 2: 871-912. Appleton. Nueva York.
- Nicolle, C. y Manceaux, L. 1908. Sur une infection á corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. *C.R. Acad. Sci. Paris.* 147: 763-6. (Citado por Fulton, 1963).
- Nicolle, C., y Manceaux, L. 1909. Sur un protozoaire nouveau du gondii (*Toxoplasma* n. gen.). *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 4: 97-103. (Citado por Fulton, 1963).
- Noble, E.R. y Noble, G.A. 1976. *Parasitology*. 4a. Ed. 566 p.p. Lea and Febiger. Filadelfia.
- Olsen, O.W. 1974. *Animal Parasites*. 3a. Ed. University Park Press. Balt., Lond., Tokyo.
- Piekarski, G. 1971. Epidemiological and biological characteristics of the causative agent of toxoplasmosis. En Didier Hentsch: *Toxoplasmosis*. Hans Huber Pub., Bern, Stuttgart, Vienna, p.p. 11-20.
- Sabin, A.B. 1942. Toxoplasmosis. A recently recognized disease of human beings. *Advances Pediat.* 1: 1-60.
- Schmidt, G.D. y Roberts, L.S. 1977. *Foundations of Parasitology*. C.V. Mosby Co. St. Louis.
- Soulsby, E.J.L. 1972. Cell-mediated immunity responses in parasitic infections. En Soulsby, E.J.L. *Immunity to Animal Parasites*. Acad. Press, Nueva York.
- Wanko, T., Jacobs, L. y Gavin, M.A., 1962. Electron microscope study of *Toxoplasma* cysts in mouse brain. *J. Protozool.* 9: 235-242.
- Werner, H. 1963. Über die Formvariabilität von *Toxoplasma gondii* unter dem Einfluss von Antikörpern. *Zbl. Bakt.* 4: 497-510. (Citado por Kozar, 1970).
- Wolf, A. y Cowen, D., 1938. Granulomatous encephalomyelitis due to protozoan (*Toxoplasma* or *Encephalitozoon*). Identification of a case form the literature. *Bull. Neurol. Inst. N.Y.* 7: 266-290. (Citado por Kozar, 1970).