

# LA INMUNIDAD EN LA TOXOPLASMOSIS<sup>1</sup>

J. K. Frenkel<sup>2</sup>

## CONSIDERACIONES INMUNOLOGICAS GENERALES

La infección asintomática del hombre y los animales por *Toxoplasma gondii* es común en el continente americano. Así lo indica la elevada prevalencia de anticuerpos contra dicho protozooario, que en América Latina generalmente se encuentran en 50 a 60% de las personas de 20 a 30 años, las cuales son asintomáticas (1). De manera análoga, las encuestas serológicas han revelado la presencia de anticuerpos en animales normales (2). No obstante, también se presenta la enfermedad clínica; por ejemplo, Splendore descubrió *T. gondii* en un conejo de laboratorio que enfermó

espontáneamente en el Hospital Portugués de São Paulo (3). Asimismo, la enfermedad clínica fue comprobada mediante examen *post mortem* en lactantes y adultos (4, 58).

¿Qué enseñanzas inmunológicas pueden derivarse de la coexistencia de infecciones asintomáticas e infecciones clínicas y aun mortales en animales y en el hombre? Conviene empezar por un breve análisis general de la inmunología de la toxoplasmosis porque es fundamental para entender la toxoplasmosis clínica, su diagnóstico y su tratamiento óptimo. Por lo que se refiere al ser humano, en el cuadro 1 se comparan diversas reacciones inmunitarias a la infección por *T. gondii*, agrupadas en siete respuestas clínicas. En cuanto a los animales, casi todos adquieren fácilmente la inmunidad, aunque la infección persiste y se forma un reservorio enorme de animales crónicamente infectados que sirven de huéspedes intermediarios; esto favorece la permanencia de la infección en la naturaleza y su transmisión por gatos (figura 1).

A juzgar por la gran patogenicidad de *T. gondii* en los mamíferos australianos (canguros y otros), que evolucionaron en un ambiente donde no había gatos, y en los monos arborícolas como titíes y monos nocturnos (especies *Saimiri sciureus* y *Aotus trivirgatus*) de Panamá, comparada con la resistencia de los animales que viven a nivel del suelo

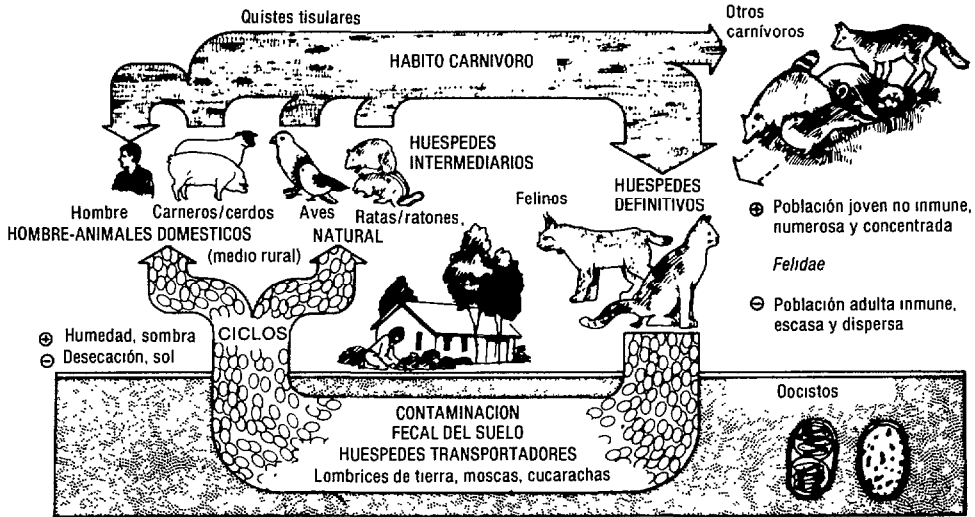
<sup>1</sup> Este artículo se basa en un informe presentado con motivo de una conferencia sobre inmunoparasitología organizada por la Wake Forest University y la Universidad de Antioquia, en Medellín, Colombia, en julio de 1983. Las investigaciones a que se hace referencia fueron costeadas en parte por la subvención No. AI-7489 del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud de los EUA. Se publica en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization* Vol. 20, No. 1, 1986.

<sup>2</sup> Universidad de Kansas, Colegio y Hospital de Ciencias de la Salud, Departamento de Patología y Oncología. Dirección postal: KUMC, 39th and Rainbow Blvd., Kansas City, Kansas 66103, EUA.

**CUADRO 1. Variaciones de la inmunidad en las diferentes formas clínicas y subclínicas de toxoplasmosis humana.**

Toxoplasmosis clínica		Toxoplasmosis subclínica					
(subclínica en la madre, clínica en el hijo)		(infección oculta)					
Manifestaciones	Mínima	Aguda	Subaguda	Infección crónica	Recrudescencia en el huésped con inmunosupresión	Titulos variables de IgG	Titulos estables de IgG
<p>Madre: asintomática o con manifestaciones clínicas mínimas</p> <p>Criatura: hepatitis, neumonía, encéfalitis, coriorretinitis (véase toxoplasmosis clínica subaguda)</p>	Fiebre, linfadenopatía	Neumonía, hepatitis, miocarditis, miositis, ancetallitis y coriorretinitis	Subaguda	Coriorretinitis	Encéfalitis (miocarditis, neumonía, coriorretinitis)	Titulos variables de IgG	Ninguna
Datos serológicos característicos	Seroconversión con títulos altos de anticuerpos en las fracciones IGM e IgG	Titulos altos de IGM e IgG		Titulos intermedios o bajos de IgG			
Factores inmunitarios y estado de la Inmunidad	<p>a) Resistencia por la edad (madre) adquirida casi óptima</p> <p>b) Inmadurez inmunitaria (criatura)</p> <p>c) Inmunización pasiva (criatura)</p>	<p>a) Inmunidad adquirida en forma tardía o insuficiente</p>	<p>a) Inmunidad adquirida en forma insuficiente</p> <p>b) Inmadurez inmunitaria</p> <p>c) Inmunización pasiva</p> <p>d) Base inmunitaria de la necrosis periventricular</p>	<p>a) Rotura del quiste con necrosis por hipersensibilidad retardada (~ 90%)</p> <p>b) Defecto inmunitario localizado en la retina y multiplicación de taquizoitos (~ 10%)</p> <p>c) Inmunidad adecuada en otras partes del cuerpo</p>	<p>a) Defecto inmunitario por infirmitad, quimioterapia antitumoral o por trasplante, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otras causas</p>		<p>Inmunidad establecida, probablemente de tipo premunición</p>

FIGURA 1. Transmisión de *Toxoplasma gondii*; se incluyen el ciclo natural y el ciclo animales domésticos-hombre. Los tres reservorios importantes del parásito son los felinos, el suelo y los huéspedes intermediarios (7).



(2), cabe suponer que las especies expuestas a oocistos de toxoplasma en el suelo fueron seleccionadas por su capacidad para adquirir inmunidad oportunamente.

El ciclo de vida y otros aspectos del parásito se examinan en otra parte (5-7). Las personas se infectan con oocistos provenientes de heces de gato, que persisten en el suelo por largo tiempo, o al comer carne mal cocida de animales crónicamente infectados (figura 2).

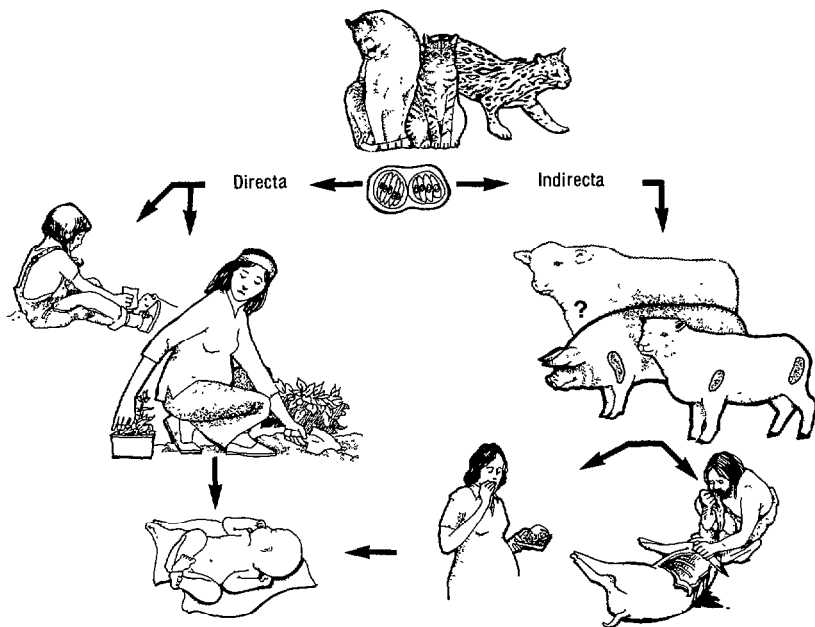
La inmunidad protectora contra *T. gondii* es específica y está mediada por anticuerpos y por linfocitos T y sus productos. Se han descrito varias clases de anticuerpos que ejercen acción sobre diversos antígenos; todos ellos se forman a los pocos días de la infección.

Algunos de estos anticuerpos originan lisis del protozoario, como lo demuestra la prueba del colorante de Sabin y Feldman (8). Actúan exclusiva-

mente sobre el parásito extracelular, cuya membrana celular perforan con ayuda del complemento (9), lo cual produce escape de citosol (10). Pero si bien los experimentos acerca de la protección han mostrado que unas cuantas dosis letales de *T. gondii* pueden ser dominadas por anticuerpos de este tipo "transferidos de manera pasiva", estos rara vez modifican de modo apreciable la infección experimental grave (11). Ello puede deberse en parte a que los taquizoítos pueden infectar células vecinas sin estar expuestos a anticuerpos o también a que los taquizoítos viajan por el torrente circulatorio en el interior de los leucocitos, protegidos del anticuerpo. Sin embargo, los anticuerpos transferidos pasivamente aumentan el efecto de la inmunidad celular, como lo indican los estudios realizados en ratones desprovistos de IgM (12).

El factor específico más importante en la inmunidad protectora son las células linfáticas sensibilizadas, pues se ha demostrado que confieren inmunidad por transferencia de células adoptivas (11). Al examinar por separado sus-

FIGURA 2. Transmisión de *Toxoplasma gondii* al ser humano. Todas las infecciones humanas proceden directa o indirectamente de los oocistos excretados por los felinos en las deyecciones. Las personas ingieren los oocistos directamente con la tierra contaminada por tales heces o se infectan de manera indirecta al comer carne mal cocida de animales que ingirieron oocistos. La infección del feto puede ser consecuencia de la infección materna adquirida por cualquier vía (77).



pensiones de linfocitos con inmunidad específica y no específica combinados con macrófagos, los primeros desempeñaron una función decisiva (13). Otros experimentos que demostraron su extraordinaria sensibilidad, a 50 rads y a pequeñas concentraciones de cortisol, corroboraron que los linfocitos específicamente comprometidos eran decisivos (14).

La incapacidad de los ratones desnudos atímicos para adquirir inmunidad y el hecho de que los trasplantes de timo reparan ese defecto indicaban la intervención de linfocitos T (15). Además, la posibilidad de abolir la inmunidad establecida en cricetos mediante dosis farmacológicas de corticosteroides, a pesar de que estos animales tenían grandes concentraciones de anticuerpos, concordaba con la teoría de que los linfocitos T desempeñan una función esencial (16, 17).

También se ha demostrado que los productos de linfocitos humanos inhiben la multiplicación de *T. gondii* en los macrófagos (18, 19). Se han estudiado por lo menos dos tipos de mediadores en los sobrenadantes de linfocitos provenientes de animales inmunes. A partir de linfocitos de ratón se obtuvo un factor inhibitorio para dicho protozoo con un peso molecular de 40 000 a 80 000 daltones. Esta sustancia, estudiada principalmente en macrófagos de ratón (20, 21), actúa también en células renales de dicho roedor (22). De linfocitos de criceto se obtuvo lo que parece ser otro mediador inmunitario antitoxoplásmico; tiene un peso molecular de 4 000 a 5 000 daltones y se estudió en macrófagos, células renales y fibroblastos (23).

En este caso se hallaron mediadores inmunitarios contra *T. gondii* y *Besnoitia jellisoni* en sobrenadantes de linfocitos de criceto; cada uno era específico, aunque con algunas sustancias agregadas inespecíficas. No se ha estudiado la especificidad microbiana de los mediadores murinos, pero en varios de los sobrenadantes se identificaron propiedades de interferón de tipo inmunitario, lo que sugiere que cierto mediador del sobrenadante, aunque inducido de manera específica, se expresó de modo inespecífico. En otro trabajo se comparan más detalladamente los diversos mediadores (24).

Hay que considerar también una serie de factores inmunitarios inespecíficos. El interferón alfa resultó activo en ciertos estudios (25), pero en otros fue inactivo (26). La fagocitosis y la destrucción por macrófagos activados fueron muy eficaces pero inespecíficas, no obstante que los linfocitos comprometidos o los anticuerpos les confirieron especificidad (27). Se ha observado una activación del metabolismo oxidativo en los macrófagos que acompaña a la fagocitosis y precede a la destrucción de *T. gondii* por metabolitos reactivos de oxígeno (28). El interferón gamma fue identificado como la linfocina (denominada también factor activador de macrófagos, FAM) que estimuló a los macrófagos a liberar peróxidos y destruir toxoplasmas (29). En cultivos de fibroblastos el interferón gamma provocó la degradación del triptófano, lo que a su vez limitó la proliferación del protozooario (especialmente en el medio de Eagle, que contiene solamente 10 µg/ml de este aminoácido). A mayores concentraciones de triptófano aumenta la cantidad de interferón necesaria para producir actividad antitoxoplásmica demostrable (30).

Si bien todos estos factores pueden participar en cierta medida en el fenómeno inmunitario *in vivo*, es importante tener presente que, a diferencia de leishmanias e histoplasmas, que infectan macrófagos, los toxoplasmas infectan principalmente células tisulares como fibroblastos, hepatocitos y neuronas. Los estudios histopatológicos, la cinematografía (31) y la microscopía electrónica (32) han demostrado que el toxoplasma invade activamente células hepáticas, fibroblastos, células miocárdicas, de músculo liso y endoteliales, neuronas, células intestinales y otras células epiteliales en animales de laboratorio y en el hombre. Por esto, es importante explicar la inmunidad en células distintas de los macrófagos, las cuales probablemente no liberan metabolitos de oxígeno. El bloqueo de la proliferación de *T. gondii* con interferón gamma, mediado por la degradación del triptófano, es un mecanismo que podría actuar en un huésped desnutrido (la concentración normal de este aminoácido en la sangre es, aproximadamente, de 7 µg/ml). Sin embargo, la protección inespecífica inducida por *Listeria monocytogenes* y *B. jellisoni* solo fue contra 10 toxoplasmas o menos, mientras que la inmunidad específica protegió contra más de 100 000 (33). Este último orden de magnitud de protección específica es el que debemos esforzarnos en explicar desde el punto de vista inmunológico.

La mayor parte de las cepas de *T. gondii* son poco patógenas para casi todos los huéspedes (34). La inmunidad que sigue a la infección aguda suele estar relacionada con una infección persistente, estado que se denomina inmunidad concomitante (35) o premunición (36). Este es un mecanismo por el cual el parásito asegura su supervivencia en la naturaleza, y la premunición es el mejor estado de inmunidad que pueden alcanzar la mayor parte de los huéspedes.

Hasta hace poco no se sabía a ciencia cierta si la infección persistente con el protozoo era necesaria para mantener la inmunidad. Los estudios sobre vacunación de ratones con toxoplasmas muertos no obtuvieron resultados concluyentes (37-40). En fecha reciente se descubrió una cepa de *T. gondii* no persistente (llamada ts-4) (41) que confiere inmunidad a ratones, cricetos, conejos y ciertos monos (37, 40, 42) (Escadajillo, A. y Frenkel, J. K., datos inéditos). Aparte de que podría ser una buena cepa para vacuna, la ts-4 permite también estudiar la inmunidad antitoxoplásmica sin infección persistente.

## MODALIDADES DE LA ENFERMEDAD Y LA INMUNIDAD HUMANAS

Con base en lo expuesto, se puede intentar un análisis de los diversos factores inmunitarios que operan en cada síndrome de la enfermedad en el ser humano (véase cuadro 1).

### Toxoplasmosis clínica diferida

Este cuadro afecta a 20 a 40% de los niños nacidos de mujeres que se infectan durante el embarazo. La madre permanece asintomática, pero esta proporción de las criaturas se infectan en útero. Aunque ambas están infectadas con la misma cepa de *T. gondii*, y a pesar de la transferencia pasiva de IgG antitoxoplásmica de la madre al feto, el resultado final es la enfermedad al nacer en aproximadamente 30% de los casos infectados, o sea 10% de los niños nacidos de mujeres que se infectan durante el embarazo.

Desde luego, se sabe muy bien que la mayoría de las personas adultas adquieren rápidamente inmuni-

dad antes de que se presenten lesiones, síntomas o signos. Pero la mayoría de las criaturas infectadas en útero, aunque no siempre presentan síntomas al nacer, albergan un número tan elevado de parásitos que acaban por sufrir coriorretinitis (43). Este experimento de la naturaleza ilustra la madurez y la inmadurez inmunitarias, estados que pueden observarse también en ratas (44), gatos (45) y pollos (46).

Si bien cabe esperar que las infecciones comunes por toxoplasma sean asintomáticas, porque los animales y el hombre han sido seleccionados por su capacidad de adquirir inmunidad, esta debe madurar. En las ratas ello sucede en la segunda semana de vida (44); en los pollos a los dos días de la salida del cascarón (46); en los gatos en el tercer mes (45), y en los niños entre los 6 y 12 meses, alrededor del período del destete. En todos estos casos, es el momento en que aumentan las probabilidades de exposición a los oocistos o quistes tisulares en la naturaleza.

### Toxoplasmosis clínica mínima

Es la que presentan los niños y adultos que sufren toxoplasmosis aguda manifestada únicamente por febrícula, un "resfrío" leve o linfadenopatía. Este cuadro rara vez se diagnostica, salvo cuando se descubre en el curso de una investigación epidemiológica suscitada por una forma más grave de la enfermedad. Se han informado ejemplos de tales infecciones en brotes ocurridos en una caballeriza de Atlanta, Estados Unidos de América (47), y en la selva de Panamá (48). En ambos se creyó que la infección había sido adquirida por exposición a oocistos. Igualmente, tres de siete infecciones accidentales en el laboratorio (49)

produjeron síntomas mínimos; las otras cuatro fueron totalmente asintomáticas. Además, durante un estudio de diez años de una población panameña se identificaron 55 seroconversiones, pero ninguno de estos individuos informaron de enfermedad alguna que pudiera relacionarse con la infección toxoplásmica (Sousa, O. R. *et al*, datos inéditos).

La linfadenopatía con hiperplasia linforreticular (50, 51) suele ser indicio de la adquisición de inmunidad. A veces va precedida de manifestaciones agudas (52). El examen histológico revela la presencia de escasos microorganismos en ganglios linfáticos afectados, y generalmente hay quistes; los títulos de anticuerpos a menudo están elevados (53). Desde el punto de vista histológico, el cuadro es distinto de un linfoma (50, 54), aunque a veces la toxoplasmosis aguda se presenta en un enfermo con linfoma inçipiente (55).

### Toxoplasmosis clínica aguda

Se caracteriza por ser una afección aguda, grave, generalizada, a menudo acompañada de lesiones focales graves en pulmones, hígado, corazón, cerebro o músculo esquelético, y que puede ser mortal. Han ocurrido muchos casos presuntos, según datos clínicos y serológicos; algunos se confirmaron por el examen histopatológico. Afecta tanto a los niños (4, 6, 58) como a los adultos (4, 57, 58).

En algunas circunstancias puede deberse a la existencia de un defecto en la resistencia natural característica. Un enfermo padecía bartonellosis concomitante (58). Varios eran de edad avanzada (59), y en los ratones el envejecimiento ha sido relacionado con disminución de la resistencia (60). Unos cuantos presentaban inmunosupresión cuando se infectaron, ya sea por quimioterapia antitumoral (61, 62) o por haber

recibido un trasplante renal o, sobre todo, cardíaco (63) de un donante crónicamente infectado.

### Toxoplasmosis subaguda

Es una infección adquirida en útero por el feto con inmadurez inmunitaria que, pese a la exposición a los anticuerpos maternos, es sintomática durante un período prolongado. Como han señalado Desmonts y Couvreur (64), cuando *T. gondii* se transmite en el segundo trimestre de la gestación produce un cuadro clínico más grave que cuando se transmite durante el tercero. No obstante, la transmisión es más común en este último período.

Los estudios de Eichenwald (65) han distinguido entre enfermedad generalizada y afección del sistema nervioso central. La infección generalizada ocurre al principio y luego puede conducir a encefalitis. La encefalitis difusa y la necrosis periventricular son comunes en los Estados Unidos y Europa, pero no se encontraron en un grupo de casos que tuvimos oportunidad de estudiar en Costa Rica.

La necrosis periventricular comienza en forma de ulceraciones ependimarias causadas por taquizoítos y avanza hasta una vasculitis no asociada con los toxoplasmas. Esta vasculitis periventricular uniforme, junto con la trombosis, llevó a proponer la hipótesis de que el antígeno, atrapado en los tres ventrículos rostrales al acueducto obstruido, reacciona con los anticuerpos hematógenos; es decir, una reacción de antígeno-anticuerpo *in vivo* (66); luego, la trombosis de los vasos afectados origina necrosis periventricular. Se excluyó la posibilidad de una reacción tóxica al observar que no había daño celular en la

luz ventricular, donde se pudo observar que el tejido de granulación provenía de las paredes de las arterias grandes trombosadas que no sufrieron necrosis completa.

La aparición de hidrocefalia interna secundaria a obstrucción del acueducto se acentúa por la inflamación y el paso de proteínas plasmáticas a los ventrículos y entraña un pronóstico grave. En los niños que sobreviven pueden observarse calcificaciones intracerebrales visibles como depósitos curvilíneos que corresponden a los focos necróticos en las paredes ventriculares y otros sitios. Se cree que el feto forma activamente anticuerpos a partir de la segunda mitad de la vida intrauterina; es probable que estos, junto con los anticuerpos maternos adquiridos por difusión pasiva, contribuyan a mitigar las lesiones viscerales. No obstante, las lesiones cerebrales y retinianas progresan a pesar de los títulos altos de anticuerpos (67). No se tiene conocimiento alguno acerca de la inmunidad celular en el cerebro del feto o del neonato; pero parece ser baja.

### Toxoplasmosis crónica

La enfermedad crónica es una complicación de la infección crónica, que persiste en casi todas las personas después de superarse la infección aguda. Las pruebas más válidas de persistencia crónica se han obtenido en animales, en los cuales los quistes pueden identificarse por estudio histológico y por inoculación, durante meses y aun años, en la mayor parte de los huéspedes, excepto los bovinos. Debido al ciclo de vida de *T. gondii*, la infección crónica del huésped intermediario es útil al parásito, ya que la infección se transmite a los gatos con más eficacia por conducto del quiste tisular que del oocisto (68).

La persistencia del quiste se adquirió por selección natural desde que el toxoplasma se convirtió en un coccidio heteroxeno o "de dos huéspedes". Los quistes se encuentran en el cerebro, los músculos esqueléticos y cardíacos y en otros muchos órganos; cada uno contiene cientos o miles de bradizoítos (microorganismos que se multiplican lentamente) (69). Con el desgaste y la rotura de los quistes y por la hipersensibilidad retardada, se destruyen también células vecinas. Las lesiones importantes desde el punto de vista clínico se observan particularmente en la retina, debido a la gran concentración de función y la falta de capacidad regenerativa de tal estructura.

En el ser humano la mayor parte de las lesiones de la retina curan espontáneamente, aun sin quimioterapia (66), lo cual parece sorprendente. Sin embargo, en el modelo experimental del criceto se comprobó que la rotura de los quistes en la retina provoca también lesiones inflamatorias y cicatrización, incluso sin proliferación de taquizoítos. De estas observaciones surgió la hipótesis de la "lesión por rotura del quiste", basada en la liberación de antígeno en presencia de hipersensibilidad de tipo retardado, pero con inmunidad suficiente para inhibir la proliferación de los taquizoítos (66). Por otro lado, en el ser humano y el criceto se ha descrito un número reducido de lesiones producidas por taquizoítos, y por ello se propuso la hipótesis de que en estos casos existe un defecto inmunitario en la retina.

Teniendo en cuenta el doble mecanismo patogénico de la coriorretinitis toxoplásmica, calculamos que 90% de los casos son consecuencia de la rotura de quistes, y las lesiones son causadas por hipersensibilidad en presencia de inmunidad suficiente; 10% se deben a la proliferación de los taquizoítos, que produce necrosis de células individuales parasitadas y como consecuencia del defecto in-



munitario localizado. Como en la práctica a menudo se emplean corticosteroides para disminuir la inflamación de la hipersensibilidad, hay que advertir que las dosis antiinflamatorias frecuentemente producen inmunosupresión. Por esta razón, si un quiste se desintegra muchos de los bradizoítos liberados no serían destruidos, proliferarían como taquizoítos y destruirían activamente las células retinianas parasitadas. Por esta razón, la administración de dosis antiinflamatorias de corticosteroides para tratar la toxoplasmosis ocular siempre debe ir acompañada de quimioterapia con sulfadiazina y pirimetamina para inhibir la proliferación de los parásitos (66).

### **Toxoplasmosis recrudesciente o recurrente**

Esta afección se caracteriza por lesiones focales, por lo común del cerebro pero ocasionalmente de la retina o el miocardio, donde un gran número de taquizoítos destruyen las células que han parasitado. La toxoplasmosis recrudesciente se presenta de manera característica en personas con inmunosupresión; por ejemplo, enfermos de linfoma, individuos que reciben quimioterapia contra tumores, receptores de trasplantes o sujetos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Las lesiones cerebrales son focos necróticos esféricos que en el examen histológico muestran bordes hemorrágicos; en el tomograma axial por computadora se ven como lesiones en forma de diana o anulares. A veces se denominan abscesos, pero no contienen pus. En el huésped inmunosuprimido la rotura de quistes que liberan bradizoítos permite que las células vecinas sean parasitadas y que proliferen un gran número de taquizoítos, por lo cual las lesiones se en-

sanchan. Se ha descrito una lesión ocular análoga por lo menos en una paciente sometida a tratamiento prolongado de corticosteroides, inyectados debajo de la cápsula de Tenon (70).

La toxoplasmosis recurrente, característicamente focal, puede distinguirse de la infección primaria en huéspedes con inmunosupresión, que es generalizada. Cabe suponer que la inmunosupresión más intensa del SIDA produzca más focos en otros órganos (71).

Las lesiones de la toxoplasmosis recurrente han sido estudiadas experimentalmente en cricetos y comparadas con las lesiones humanas (16, 17, 66); también se ha examinado una extensa serie de casos de toxoplasmosis en personas con inmunosupresión (72). Se cree que la afección local en el cerebro es consecuencia de quistes situados en ese lugar. Sin embargo, el factor patogénico principal es un grave defecto inmunitario del sistema nervioso central que permite la multiplicación de los microorganismos. Se ha propuesto también que los parásitos pueden llegar al cerebro por vía hematógena; pero esto es poco probable porque no suele haber ninguna fuente extraneural de proliferación de toxoplasmas. Además, como estos pacientes tienen anticuerpos y complemento, cabría esperar la neutralización de por lo menos los toxoplasmas extracelulares diseminados por el torrente circulatorio. La quimioterapia con sulfadiazina y pirimetamina es eficaz en las personas con inmunosupresión porque obra directamente sobre los taquizoítos que se están multiplicando (17, 66).

### **Infección subclínica**

Esta forma se encuentra en la mayoría de personas y animales que poseen títulos estables de anticuerpos, por lo general solo de la fracción IgG, sin

manifestaciones clínicas. Como se dijo al examinar la premunición, muchos de estos sujetos probablemente persisten infectados, como lo indica la inoculación positiva de animales (73). La presencia de una infección-inmunidad eficaz también se ha deducido de la observación de animales de laboratorio asintomáticos. Sin embargo, el tratamiento con grandes dosis de corticosteroides y ciertos agentes antineoplásicos puede abolir la inmunidad en los animales y el hombre (16, 17), de suerte que individuos con infecciones subclínicas corren el riesgo de sufrir toxoplasmosis recrudesciente o recurrente.

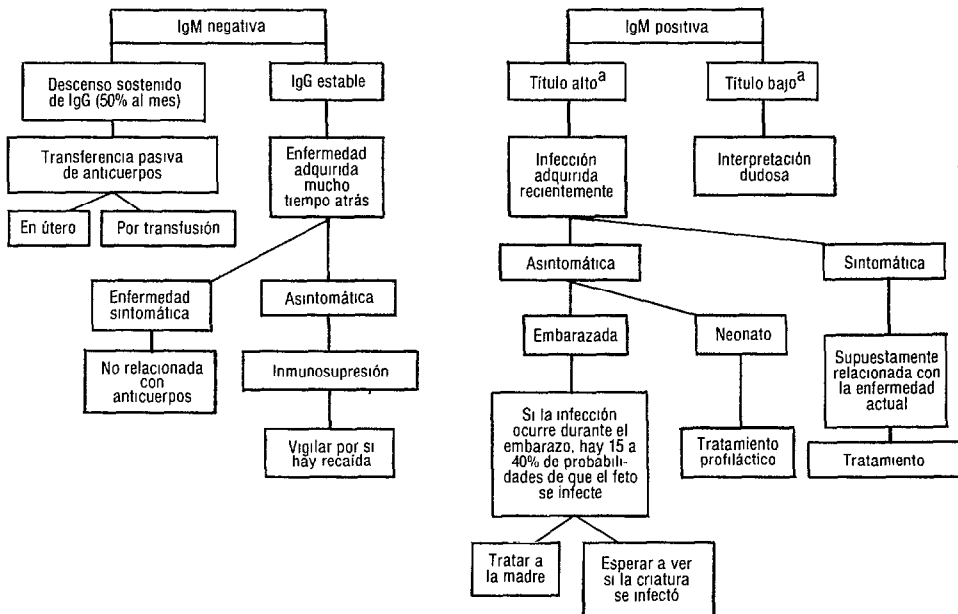
No obstante, en determinados estados de hipercorticismo la inmunidad antitoxoplásmica humana es más estable que la inmunidad contra citomegalovirus, pues hay mucho menos recaídas de toxoplasmosis que de infección por citomegalovirus. A este res-

pecto, cabe mencionar que *T. gondii* se ha aislado en la necropsia de varias personas con inmunosupresión pero sin lesiones (17, 73).

La prevalencia de infección subclínica es mayor en América Latina que en los Estados Unidos de América. Los grupos de edad latinoamericanos tienden a presentar títulos promedio de anticuerpos más altos que sus similares norteamericanos. Esta circunstancia se atribuye a las mayores tasas de infección y reinfección registradas en América Latina (1).

Por ejemplo, la prevalencia de anticuerpos en la población costarricense de 15 a 25 años es de 60%, aproximadamente. El título más común de anticuerpos es de 1 : 1 000, pues una cuarta parte de los individuos seropositivos muestran

FIGURA 3. Esquema para valorar los títulos de anticuerpos antitoxoplásmicos IgM determinados mediante la prueba del anticuerpo inmunofluorescente (AIF) y la prueba de inmunosorción enzimática (ELISA).

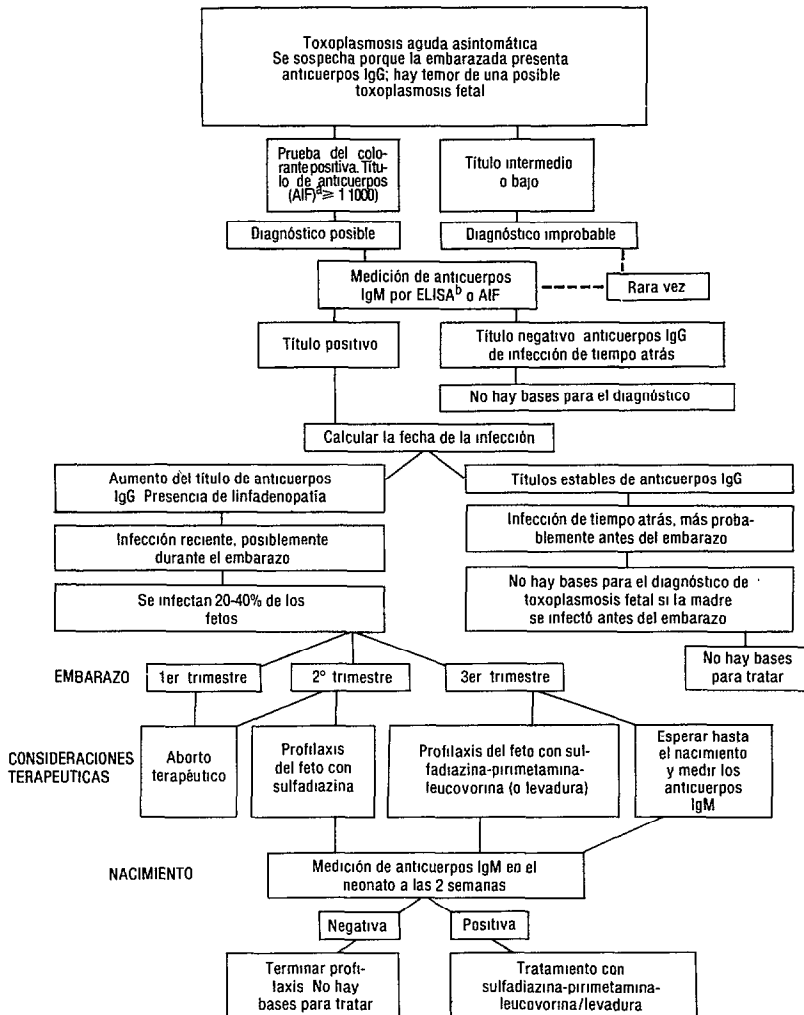


<sup>a</sup>La interpretación depende del tipo de prueba empleada

este valor u otro más alto. Puesto que tales títulos de IgG se encuentran en los límites de los observados en la toxoplasmosis clínica, es importante distinguir entre toxoplasmosis y enfermedades no relacionadas con ella en pacientes con anticuerpos que son resultado de una infección pasada.

La figura 3 muestra cómo pueden utilizarse los títulos de anticuerpos IgM para evaluar el significado de los títulos elevados de IgG. Las embarazadas con títulos altos deben ser sometidas a las

**FIGURA 4.** Esquema para confirmar o descartar el diagnóstico de toxoplasmosis aguda asintomática en la embarazada y las consideraciones terapéuticas pertinentes (76).



<sup>a</sup>AIF = prueba de anticuerpo fluorescente  
<sup>b</sup>ELISA = prueba de inmunosorción enzimática

pruebas pertinentes para distinguir entre infección materna aguda reciente (durante la cual pudo haberse infectado el feto) e infección subclínica contraída anteriormente (en cuyo caso la inmunidad materna protege al feto). La figura 4 presenta en forma esquemática una manera de abordar este problema mediante la determinación serológica de anticuerpos; si es necesario, al mismo tiempo hay que intentar aislar los microorganismos e identificar la presencia de antigenemia. El tema del tratamiento se revisó en un simposio reciente (76).

## ELABORACION DE UNA VACUNA

El examen que hemos hecho de la inmunidad en la toxoplasmosis sería incompleto si no se hiciera una breve referencia a las posibilidades de la inmunización. Una vacuna sería útil para el hombre y la mayor parte de los animales si evitara la enfermedad o la transmisión de *T. gondii* al feto, que es muy susceptible. Ahora que se cuenta con muchas cepas poco patógenas es fácil lograr la inmunidad; pero es inaceptable correr el riesgo de recrudescencia como posible consecuencia de la vacunación.

Por mutagénesis se ha encontrado una cepa de *T. gondii*, la ts-4, que inmuniza a los animales pero que no persiste más de un mes o dos en ratones y cricetos (37, 40, 41). Actualmente se llevan a cabo experimentos para someter a prueba la eficacia y la inocuidad de una vacuna a base de dicha cepa.

Los gatos adquieren resistencia a la toxoplasmosis por lo común hacia la época del destete, pero siguen expulsando gran número de oocistos después de la primera infección con bradizoítos de quistes tisulares (45). Las cepas de *T. gondii* que no producen quistes y la

vacuna elaborada con microorganismos muertos no han logrado inmunizar a estos animales contra la expulsión de oocistos (74). Sin embargo, los gatos tratados con monensina (un ionóforo carboxílico no iónico empleado en pollos y bovinos como coccidiostático y para mejorar la utilización de los alimentos) podrían ser vacunados sin que en el proceso de inmunización expulsaran oocistos (75).

En varios países se están evaluando los costos relacionados con la toxoplasmosis, así como la costeabilidad de las medidas higiénicas y la vacunación utilizadas para prevenirla.

## RESUMEN

Se revisan los conocimientos actuales sobre la inmunología de la toxoplasmosis y esa información se relaciona con las diversas respuestas clínicas y subclínicas a la infección por *Toxoplasma gondii*.

Se señala que la infección por *T. gondii* provoca fácilmente una inmunidad que, según se ha demostrado, depende sobre todo de factores provenientes de los linfocitos T y, en menor medida, de los anticuerpos. Estos, con ayuda del complemento, lisan los toxoplasmas extracelulares, pero no pueden actuar contra los microorganismos que se multiplican dentro de gran variedad de células, entre ellas fibroblastos, células musculares, neuronas y células hepáticas. Se ha encontrado un mediador derivado de linfocitos T con actividad contra los toxoplasmas alojados intracelularmente.

La infección subclínica asintomática común de los mamíferos, las aves y el hombre depende de una inmunidad eficaz. Los distintos estados morbosos derivados de la infección por *T. gondii* son

la toxoplasmosis clínica diferida, en la que la madre asintomática infecta al feto (en quien la enfermedad suele ser manifiesta), así como las formas mínima, subaguda, aguda, crónica y recrudesciente. Se comenta la información actual sobre el efecto que ejercen los factores inmunitarios, o su ausencia, en cada una de estas formas, con especial énfasis en los resultados diagnósticos y serológicos. Por último, se examinan las posibilidades de elaborar una vacuna contra la toxoplasmosis. □

## REFERENCIAS

- 1 Frenkel, J. K. y Ruiz, A. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg* 29(6):1167-1180, 1980.
- 2 Frenkel, J. K. y Sousa, O. E. Antibodies to *Toxoplasma* in Panamanian mammals. *J Parasitol* 69:244-245, 1983.
- 3 Splendore, A. Un nuovo protozoa parasite dei conigli. (Incontrato nelle lesioni anatomiche d'una malattia che ricorda in molti punti il Kalazar dell' uomo.) *Rev Soc Scientifica São Paulo* 3:109-112, 1908.
- 4 Guimaraes, F. N. Toxoplasmosis humana meningo-encefalomielite toxoplásmica; oco- rrencia em adulto e em recém-nascido. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 38:257-320, 1943.
- 5 Frenkel, J. K. Avances en toxoplasmosis. *Rev Lat Am Patol* 10:5-12, 1971.
- 6 Frenkel, J. K. *Toxoplasma* in and around us. *BioScience* 23:343-352, 1973.
- 7 Frenkel, J. K. Common questions on toxoplas- mosis: Veterinary, medical, and public health considerations. *Vet Med Small Anim Clin* 77:1188-1196, 1982.
- 8 Sabin, A. B. y Feldman, H. A. Dyes as micro- chemical indicators of a new immunity phe- nomenon affecting a protozoon parasite (*Tox- oplasma*). *Science* 108:660-663, 1948.
- 9 Schreiber, R. D. y Feldman, H. A. Identifica- tion of the activator system for antibody to *Toxoplasma* as the classical complement path- way. *J Infect Dis* 141(3):366-369, 1980.
- 10 Endo, T. y Kobayashi, A. *Toxoplasma gondii*: Electron microscopic study on the dye test re- action. *Exp Parasitol* 40(2):170-178, 1976.
- 11 Frenkel, J. K. Adoptive immunity to intracel- lular infection. *J Immunol* 98:1309-1319, 1967.
- 12 Frenkel, J. K. y Taylor, D. W. Toxoplasmosis in immunoglobulin M-suppressed mice. *Infect Immun* 38(1):360-367, 1982.
- 13 Hoff, R. L. y Frenkel, J. K. Cell-mediated im- munity against *Besnoitia* and *Toxoplasma* in specifically and cross-immunized hamsters and in cultures. *J Exp Med* 139(3):560-580, 1974.
- 14 Lindberg, R. E. y Frenkel, J. K. Cellular im- munity to *Toxoplasma* and *Besnoitia* in ham- sters: Specificity and the effects of cortisol. *In- fect Immun* 15:855-862, 1977.
- 15 Lindberg, R. E. y Frenkel, J. K. Toxoplasmosis in nude mice. *J Parasitol* 63:219-221, 1977.
- 16 Frenkel, J. K., Nelson, B. M. y Arias-Stella, J. Immunosuppression and toxoplasmic enceph- alitis: Clinical and experimental aspects. *Hum Pathol* 6:97-111, 1975.
- 17 Frenkel, J. K., Amare, M. y Larsen, W. Im- mune competence in a patient with Hodgkin's disease and relapsing toxoplasmosis. *Infection* 6(2):84-91, 1978.
- 18 Borges, J. S. y Johnson, W. D. Inhibition of multiplication of *Toxoplasma gondii* by hu- man monocytes exposed to T-lymphocyte products. *J Exp Med* 141(2):483-496, 1975.
- 19 Anderson, S. E., Bautista, S. y Remington, J. S. Induction of resistance to *Toxoplasma gon- dii* in human macrophages by soluble lympho- cyte products. *J Immunol* 117:381-387, 1976.
- 20 Jones, T. C., Masur, H., Len, L. y Fu, T. L. C. Lymphocyte-macrophage interaction during control of intracellular parasitism. *Am J Trop Med Hyg* 26(6, parte 2):187-193, 1977.
- 21 Shirahata, T., Shimizu, K. y Suzuki, N. Ef- fects of immune lymphocyte products and se- rum antibody on the multiplication of *Tox- oplasma* in murine peritoneal macrophages. *Z Parasitenkd* 49:11-23, 1976.
- 22 Matsumoto, Y., Nagasawa, H., Sakurai, H., Sasaki, S. y Suzuki, N. Mouse spleen cell derived *Toxoplasma* growth inhibitory factor: Its effect on *Toxoplasma* multiplication in the

mouse kidney cells. *Zentralbl Bakterio (Orig A)* 250(3):383-391, 1981.

- 23 Chinchilla, M. y Frenkel, J. K. Mediation of immunity to intracellular infection (*Toxoplasma* and *Besnoitia*) within somatic cells. *Infect Immun* 19:999-1012, 1978.
- 24 Frenkel, J. K. Experimental analysis of tissue immunity in toxoplasmosis. *Lyon Med* 248(supl. No. 17):67-73, 1982.
- 25 Remington, J. S. y Merigan, T. C. Interferon: Protection of cells infected with an intracellular protozoan (*Toxoplasma gondii*). *Science* 161(3843):804-906, 1968.
- 26 Ahronheim, G. A. *Toxoplasma gondii*: Human interferon studies by plaque assay. *Proc Soc Exp Biol Med* 161:522-526, 1979.
- 27 McLeod, R. y Remington, J. S. Studies on the specificity of killing of intracellular pathogens by macrophages. *Cell Immunol* 34(1):156-174, 1977.
- 28 Wilson, C. B., Tsai, V. y Remington, J. S. Failure to trigger the oxidative metabolic burst by normal macrophages: Possible mechanism for survival of intracellular pathogens. *J Exp Med* 151(2):328-346, 1980.
- 29 Nathan, C. F., Murray, H. W., Wiebe, M. E. y Rubin, B. Y. Identification of interferon-gamma as the lymphokine that activates human macrophage oxidative metabolism and antimicrobial activity. *J Exp Med* 158:670-689, 1983.
- 30 Pfefferkorn, E. R. Interferon gamma blocks the growth of *Toxoplasma gondii* in human fibroblasts by inducing the host cells to degrade tryptophan. *Proc Natl Acad Sci USA* 81(3):908-912, 1984.
- 31 Bommer, W., Heunert, H. H. y Milthaler, B. Kinematographische Studien über die Eigenbewegung von *Toxoplasma gondii*. *Z Tropenmed Parasit* 20(4):449-458, 1969.
- 32 Nichols, B. A. y O'Connor, R. G. Penetration of mouse peritoneal macrophages by the protozoan *Toxoplasma gondii*. *Lab Invest* 44(4):324-335, 1981.
- 33 Frenkel, J. K. y Caldwell, S. A. Specific immunity and nonspecific resistance to infection: *Listeria*, protozoa, and viruses in mice and hamsters. *J Infect Dis* 131:201-209, 1975.
- 34 Ruiz, A. y Frenkel, J. K. Intermediate and transport hosts of *Toxoplasma gondii* in Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg* 29(6):1167-1180, 1980.
- 35 Smithers, S. R., Terry, R. J. y Hockley, D. J. Host antigens in schistosomiasis. *Proc R Soc Biol* 171:483-494, 1969.
- 36 Sergent, E. Latent infection and premunition: some definitions of microbiology and immunology. In: Garnham, P. C. C., Pierce, A. E. y Roitt, I. (eds.). *Immunity to Protozoa*. Blackwell, Oxford, 1963. pp. 39-47.
- 37 Waldeland, H. y Frenkel, J. K. Live and killed vaccines against toxoplasmosis in mice. *J Parasitol* 69:60-65, 1983.
- 38 Krahenbuhl, J. L., Ruskin, J. y Remington, J. S. The use of killed vaccines in immunization against an intracellular parasite: *Toxoplasma gondii*. *J Immunol* 108:425-531, 1972.
- 39 Araujo, F. E. y Remington, J. S. Partially purified antigen preparations of *Toxoplasma gondii* protect against lethal infection in mice. *Infect Immun* 45:122-126, 1984.
- 40 Elwell, M. R., Frenkel, J. K. Immunity to toxoplasmosis in hamsters. *Am J Vet Res* 45(12):2668-2674, 1984.
- 41 Waldeland, H., Pfefferkorn, E. R. y Frenkel, J. K. Temperature-sensitive mutants of *Toxoplasma gondii*: Pathogenicity and persistence in mice. *J Parasitol* 69:171-175, 1983.
- 42 Elwell, M. R. y Frenkel, J. K. Acute toxoplasmosis in hamsters and mice: measurement of pathogenicity by fever and weight loss. *Am J Vet Res* 45:2663-2667, 1984.
- 43 Wilson, C. B., Remington, J. S., Stagno, S. y Reynolds, D. W. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics* 66(5):767-774, 1980.
- 44 Chinchilla, M., Alfaro, M. y Guerrero, O. M. Adaptación natural de rata blanca a *Toxoplasma gondii*. *Rev Biol Trop* 29(2):273-282, 1981.
- 45 Dubey, J. P. y Frenkel, J. K. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. *J Protozool* 19(1):155-177, 1972.
- 46 Harboe, A. y Erichsen, S. Toxoplasmosis in chickens: III. Attempts to provoke a systemic disease by infection with a chicken strain and a human strain of *Toxoplasma*. *Acta Pathol Microbiol Scand* 35(5):495-502, 1954.

- 47 Teutsch, S. M., Juranek, D. D., Sulzer, A., Dubey, J. P. y Sikes, R. K. Epidemic toxoplasmosis associated with infected cats. *N Engl J Med* 300:695-699, 1979.
- 48 Benenson, M. W., Takafuji, E. T., Lemon, S. W., Greenup, R. L. y Sulzer, A. J. Oocyst transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *N Engl J Med* 307(11):666-669, 1982.
- 49 Miller, N. L., Frenkel, J. K. y Duby, J. P. Oral infections with *Toxoplasma* cysts and oocysts in felines, other mammals and in birds. *J Parasitol* 58:928-937, 1972.
- 50 Dorfman, R. F. y Remington, J. S. Value of lymph-node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *New Engl J Med* 289:878-881, 1973.
- 51 Miettinen, M., Saxén, L. y Saxén, E. Lymph node toxoplasmosis. *Acta Med Scand* 208: 431-436, 1980.
- 52 Roever-Bonnet, H. de, y Hillenbrink, H. C. The diagnosis of toxoplasmosis. *Trop Geogr Med* 18:38-47, 1966.
- 53 Naot, Y., Guptill, D. R. y Remington, J. S. Duration of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* after acute toxoplasmosis. *J Infect Dis* 145(5):770-000, 1982.
- 54 Miettinen, M. Histological differential diagnosis between lymph node toxoplasmosis and other benign lymph node hyperplasias. *Histopathology* 5:205-216, 1981.
- 55 Sheagren, J. N., Lunde, M. N. y Simon, H. B. Chronic lymphadenopathic toxoplasmosis: A case with marked hyperglobulinemia and impaired delayed hypersensitivity responses during active infection. *Am J Med* 60(2):300-305, 1976.
- 56 Sabin, A. B. Toxoplasmic encephalitis in children. *JAMA* 116(9):801-807, 1941.
- 57 Pinkerton, H. y Henderson, R. G. Adult toxoplasmosis: A previously unrecognized disease entity simulating the typhus-spotted fever group. *JAMA* 116(9):807-814, 1941.
- 58 Pinkerton, H. y Weinman, D. Toxoplasma infection in man. *Arch Pathol* 30:374-392, 1940.
- 59 Kass, E. H., Andrus, S. B., Adams, R. D., Turner, F. C. y Feldman, H. A. Toxoplasmosis in the human adult. *Arch Intern Med (Chicago)* 89:759-782, 1952.
- 60 Gardner, I. D. y Remington, J. S. Aging and the immune response: II. Lymphocyte responsiveness and macrophage activation in *Toxoplasma gondii*-infected mice. *J Immunol* 120(3):944-949, 1978.
- 61 Hemsath, F. A. y Pinkerton, H. Disseminated cytomegalic inclusion disease and disseminated toxoplasmosis in an adult with myeloid metaplasia. *Am J Clin Pathol* 26(1):36-41, 1956.
- 62 Siegel, S. E., Lunde, M. N., Gelderman, A. H., Halterman, R. H., Brown, J. A., Levine, A. S. y Graw, R. G. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. *Blood* 37:388-394, 1971.
- 63 Luft, B. J., Naot, Y., Araujo, F. G., Stinson, E. B. y Remington, J. S. Primary and reactivated *Toxoplasma* infection in patients with cardiac transplants: Clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population. *Ann Intern Med* 99(1):27-31, 1983.
- 64 Desmonts, G. y Couvreur, J. Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 290:1110-1116, 1974.
- 65 Eichenwald, H. F. A study of congenital toxoplasmosis. In: J. C. Siim (ed.). *Human Toxoplasmosis*. Copenhagen, Munksgaard, 1960. pp. 41-49.
- 66 Frenkel, J. K. Toxoplasmosis: Mechanisms of infection, laboratory diagnosis, and management. *Curr Top Pathol* 54:28-75, 1971.
- 67 Frenkel, J. K. y Friedlander, S. *Toxoplasmosis: Pathology of Neonatal Disease—Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. U.S. Public Health Service Publication No. 141. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, 1951. p. 105.
- 68 Dubey, J. P. y Frenkel, J. K. Feline toxoplasmosis from acutely infected mice and the development of *Toxoplasma* cysts. *J Protozool* 23:537-546, 1976.
- 69 Frenkel, J. K. Toxoplasmosis: Parasite life cycle, pathology, and immunology. In: D. M. Hammond y P. L. Long (eds.). *The Coccidia: Eimeria, Isospora, Toxoplasma and Related Genera*. Baltimore, University Park Press, 1973. pp. 343-410.
- 70 Nicholson, D. H. y Wolchok, E. B. Ocular toxoplasmosis in an adult receiving long-term corticosteroid therapy. *Arch Ophthalmol* 94(2): 248-254, 1976.
- 71 Luft, B. J., Conley, F., Remington, J. S., Laverdie, M., Wagner, K. F., Levine, J. F., Craven,

- P. C., Strandberry, D. A., File, T. M. y Rich, N. Outbreak of central nervous system toxoplasmosis in Western Europe and North America. *Lancet* 1(8328):781-784, 1983.
- 72 Ruskin, J. y Remington, J. S. Toxoplasmosis in the compromised host. *Ann Intern Med* 84(2):193-199.
- 73 Remington, J. S. y Cavanaugh, E. N. Isolation of the encysted form of *Toxoplasma gondii* from human skeletal muscle and brain. *N Engl J Med* 273:1308-1310, 1965.
- 74 Frenkel, J. K. y Smith, D. D. Immunization of cats against shedding of *Toxoplasma* oocysts. *J Parasitol* 68(5):744-748, 1982.
- 75 Frenkel, J. K. y Smith, D. D. Inhibitory effects of monensin on shedding of *Toxoplasma* oocysts by cats. *J Parasitol* 68(5):851-855, 1982.
- 76 Frenkel, J. K. El tratamiento de la toxoplasmosis. In: F. Guhl-Nannetti, C. J. Marinkelle, N. R. de Sánchez (eds.). *Simposio Interamericano de Toxoplasmosis*. Bogotá, Instituto Colombiano para el Fomento de la Educación Superior, 1984. (Serie Memorias de Eventos Científicos Colombianos No. 16.) pp. 95-111.
- 77 Frenkel, J. K. *Toxoplasmosis*, 1984. pp. 212-217.

## SUMMARY

### IMMUNITY IN TOXOPLASMOSIS

This article reviews what is currently known about toxoplasmosis immunology and relates that information to the various clinical and subclinical responses to *Toxoplasma gondii* infection.

In brief, the text notes that *T. gondii* infection readily elicits an immunity that has been shown to depend principally on T-cell factors and to a lesser degree on antibody. The latter lyses extracellular *T. gondii* in the presence of complement, but is not effective against the organisms that multiply intracellularly in a variety of cells—including fibroblasts, muscle cells, neurons, and liver cells. A mediator derived from T-lymphocytes has been found active against intracellular *T. gondii*.

The common subclinical asymptomatic infection in mammals, birds, and man is dependent upon an effective immunity. The various disease conditions derived from *T. gondii* infection include deferred clinical toxoplasmosis, in which an asymptomatic mother infects her fetus (in whom illness is often apparent), as well as threshold, subacute, acute, chronic, and recrudescient disease conditions. Available information about the roles that immunologic factors or their absence play in each of these conditions is presented, with emphasis being placed on diagnostic and serologic findings; and the potential for developing a vaccine against toxoplasmosis is discussed.



# RESUMO

## A IMUNIDADE NA TOXOPLASMOSE

Examinam-se os conhecimentos atuais sobre a imunologia da toxoplasmose e essas informações são relacionadas com as diversas respostas clínicas e subclínicas à infecção por *Toxoplasma gondii*.

Assinala-se que a infecção por *T. gondii* provoca facilmente uma imunidade que, conforme demonstrado, depende sobretudo de fatores provenientes dos linfócitos T e, em menor medida, dos anticorpos. Estes, com ajuda do complemento, lisam os toxoplasmas extracelulares, mas não podem atuar contra os microrganismos que se multiplicam dentro de grande variedade de células, entre elas fibroblastos, células musculares, neurônios e células hepáticas. Encontrou-se um mediador derivado de linfócitos T com atividade contra os toxoplasmas alojados nas células.

A infecção subclínica assintomática comum dos mamíferos, aves e homem depende de uma imunidade eficaz. Os diversos estados mórbidos derivados da infecção por *T. gondii* são a toxoplasmose clínica diferida, na qual a mãe assintomática infecta o feto (no qual a enfermidade se manifesta) e as formas mínima, subaguda, crônica e recrudescente. Comenta-se a informação atual sobre o efeito que exercem os fatores imunitários, ou sua ausência, em cada uma dessas formas, com ênfase especial nos resultados diagnósticos e sorológicos. Por último, examinam-se as possibilidades de elaborar uma vacina contra a toxoplasmose.

# RÉSUMÉ

## L'IMMUNITÉ À L'ÉGARD DE LA TOXOPLASMOSE

On passe en revue les connaissances actuelles sur l'immunologie de la toxoplasmose, et cette information est rattachée aux diverses réponses cliniques et sous-cliniques à l'infection par *Toxoplasma gondii*.

On signale que l'infection par *T. gondii* provoque facilement une immunité dont il a été démontré qu'elle dépend surtout de facteurs provenant des lymphocytes T et, dans une mesure moindre, d'anticorps. Ceux-ci, avec l'aide du complément, dissolvent les toxoplasmes extracellulaires, mais ne peuvent agir sur les micro-organismes qui se multiplient dans une grande variété de cellules, parmi lesquelles les fibroblastes, les cellules musculaires, les neurones et les cellules hépatiques. On a trouvé un médiateur, dérivé de lymphocytes T, agissant sur les toxoplasmes placés à l'intérieur des cellules.

L'infection sous-clinique asymptomatique commune des mammifères, des oiseaux et de l'homme dépend d'une immunité efficace. Les différents états morbides associés à l'infection par *T. gondii* sont la toxoplasmose différée, où la mère asymptomatique infecte le fœtus (chez qui en général la maladie se manifeste), ainsi que les formes bénigne, subaiguë, aiguë, chronique et recrudescente. On discute les renseignements dont on dispose sur l'effet de la présence ou de l'absence des facteurs immunitaires sur chacune de ces formes de maladie, en insistant plus particulièrement sur les résultats diagnostiques et sérologiques. Pour finir, on examine les chances de trouver un vaccin contre la toxoplasmose.