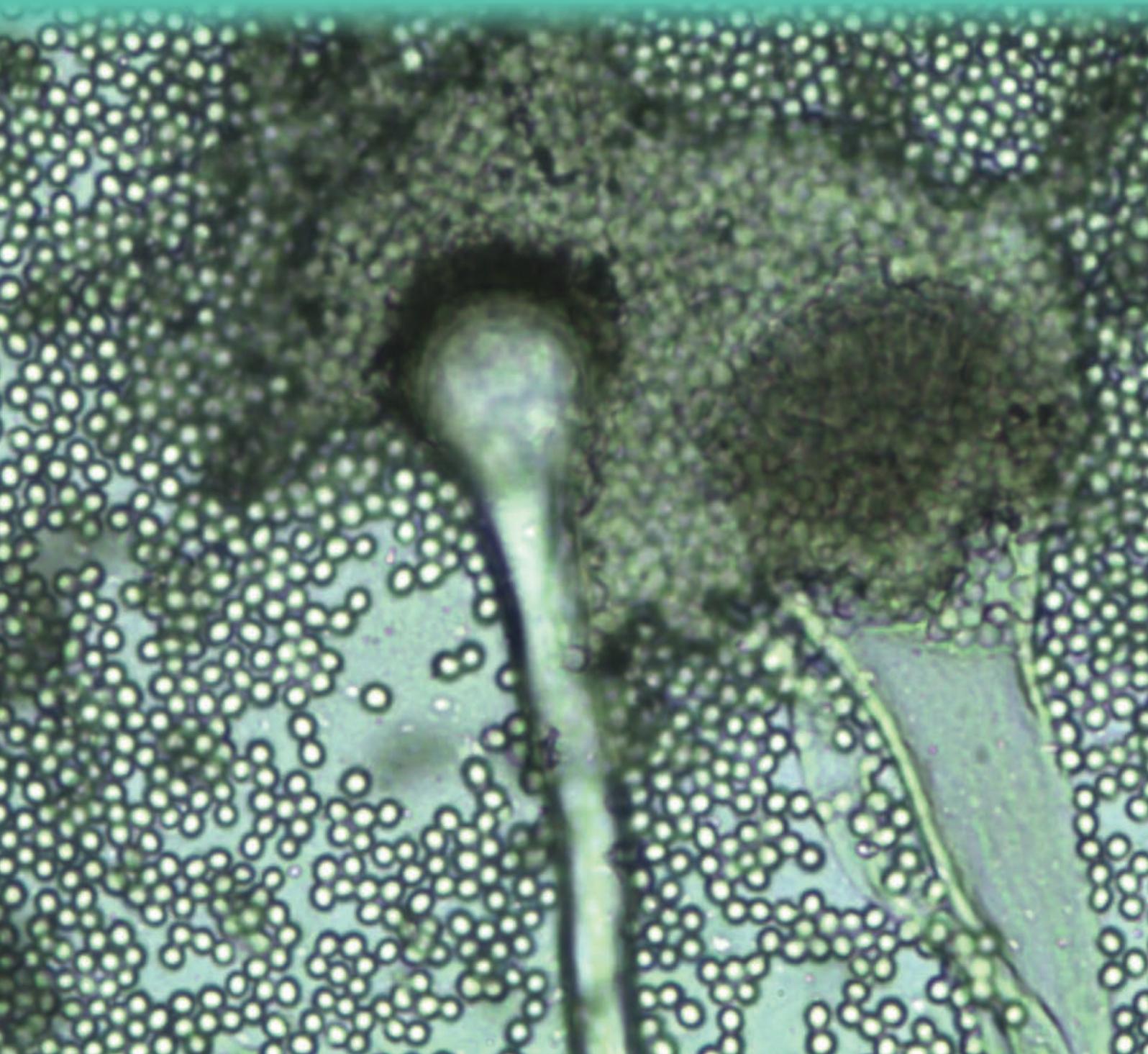


# *Laboratorio* **AVEDILA** *Veterinario*

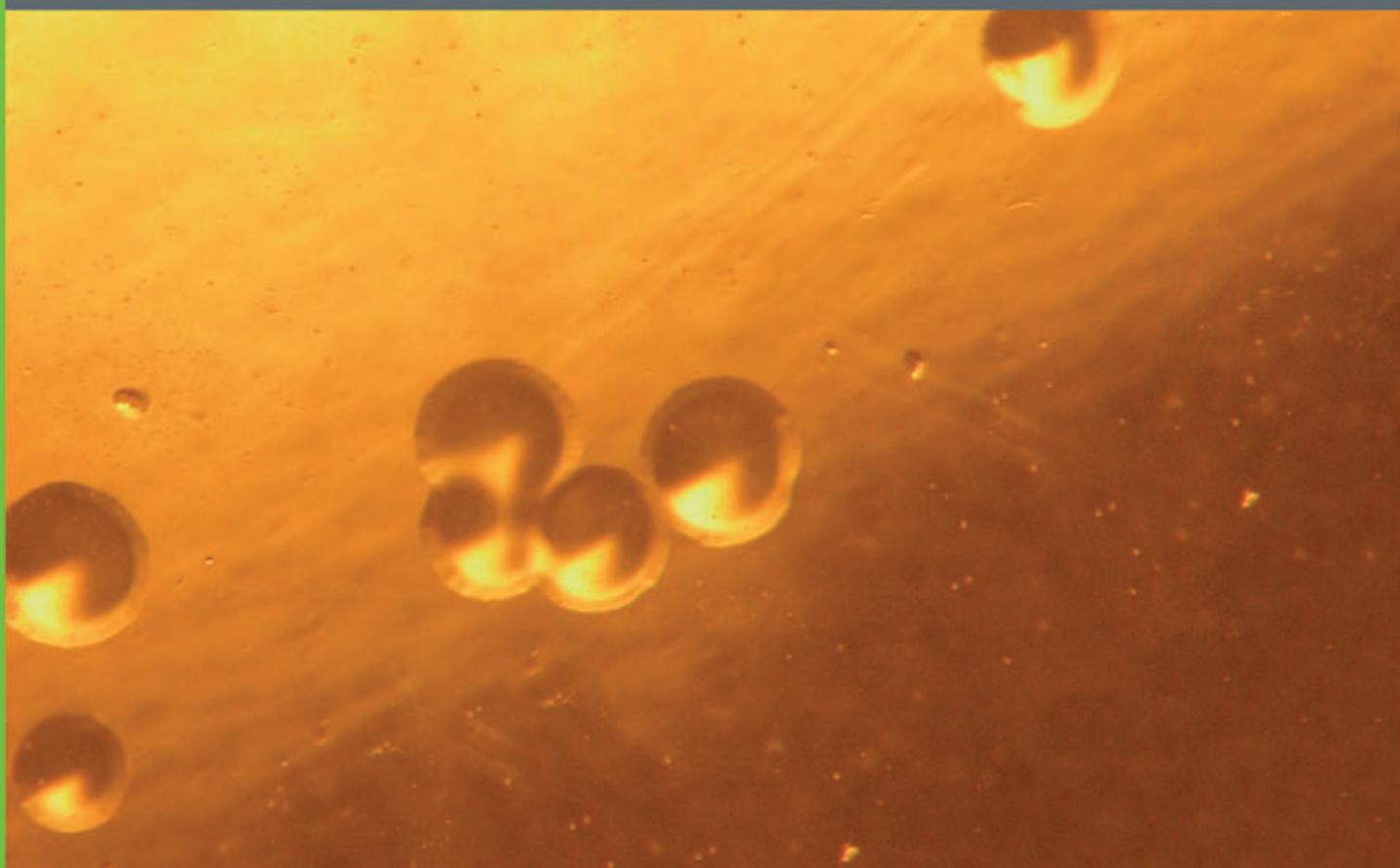
Número 60 - Septiembre 2012



# CIVTEST<sup>®</sup> SUIIS MHYO

ELISA indirecto para la detección y cuantificación  
de *Mycoplasma hyopneumoniae*

## Acierta en tu diagnóstico



**Para el seguimiento serológico  
en las explotaciones vacunadas,  
con buena diferenciación entre vacunados  
y vacunados/infectados.**

Laboratorios Hipra, S.A.  
Avda. la Selva, 135  
17170 Amer (Girona)  
Spain

Tel. (34) 972 43 06 60  
Fax (34) 972 43 06 61  
hipra@hipra.com  
www.hipra.com

## CONSEJO DE REDACCIÓN

### EDITOR:

Marta Eulalia García Sánchez  
megarcia@vet.ucm.es

### VOCALES:

Gorka Adúriz Rekalde  
Carlos Álvarez  
Ramón Juste  
Pere Busquets Relats  
Concepción Caballero Galván  
Josep Carrera Mauri  
Lourdes Porquet  
Carmina Nogareda Burch  
José Marín Sánchez

### REDACCIÓN:

Secretaría de AVEDILA  
Parque Tecnológico de Bizkaia, 812  
Berreaga, 1  
48160 Derio  
Bizkaia  
Página web: <http://www.avedila.com>

### EDITA:

PRODIVE, S.A. para AVEDILA

### PUBLICIDAD:

PRODIVE S.A  
Jorge Juan, 68  
28009 MADRID  
Tel: 91 563 60 02  
Fax: 91 564 09 40

### DISEÑO Y MAQUETACIÓN:

PRODIVE, S.A.

### FOTO PORTADA:

Conidióforos y conidias de  
*Aspergillus fumigatus*.

### PUBLICACIÓN DE LA ASOCIACIÓN DE VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Dep. Legal: M-42157-1997  
ISSN 1697 – 8099

*La pérdida de biodiversidad en el planeta, es decir la extinción masiva de especies de flora y fauna no tiene precedentes en la historia geológica. Las estimaciones del número de especies en el planeta fluctúan entre 1.4 millones y 33 millones de especies. Las estimaciones más aceptadas sitúan a la diversidad total del planeta alrededor de 10 millones de especies. Solamente el 10-15% de las especies existentes han sido clasificadas lo que hace aún más necesario conservar la biodiversidad por su valor intrínseco y casi desconocido para la humanidad (World Resource Institute, 2001). Todavía se siguen descubriendo nuevas especies inclusive nuevas aves y mamíferos. Como promedio, cada año se descubren alrededor de tres nuevas especies de aves; en 1990 se encontró una nueva especie de primates. Otros grupos de vertebrados ni siquiera han sido descritos completamente; se estima que el 40% de los peces de agua dulce de América del Sur todavía no han sido clasificados (World Resource Institute, 2001).*

*Fundamentalmente la tasa de extinción de los últimos 100 años ha llevado a que en la década de los 80's se desarrollara una nueva disciplina científica denominada 'Biología de la Conservación'. Soulé (1980), quién fuera uno de los creadores de esta nueva rama de la ecología la definió como una ciencia de crisis que estudia las causas de la declinación de las especies de vida silvestre. Es así como durante los últimos veinte años se ha tratado de revertir la tendencia de muchas especies hacia su declinación poblacional y extinción total con algún grado de éxito, pero fundamentalmente la tendencia hacia la declinación de especies parece continuar en alza.*

*En este escenario de crisis ambiental, las ciencias veterinarias han aportado con técnicas, análisis de laboratorio y el esfuerzo de investigadores independientes, que han tenido que migrar desde el campo propio de medicina veterinaria hacia ámbitos más exclusivos de la biología e historia natural. El grado de participación de los médicos veterinarios en vida silvestre, si bien tiene aspectos positivos y destacables, no ha sido todo lo protagónico y relevante que la formación veterinaria permite. La potencialidad del médico veterinario en conservación es muy amplia, ya que es un profesional que maneja herramientas propias de las ciencias biológicas y además profundiza en aspectos relacionados con la medicina, producción y salud pública, lo que le da una visión global de los problemas que atañen una especie animal.*

*La falta de interés por parte de las facultades de medicina veterinaria de impartir disciplinas relacionadas con ecología y biodiversidad animal, y especialmente la falta de reconocimiento de la fauna silvestre como parte del mundo animal y por tanto, materia de las ciencias veterinarias, han sido algunos de los motivos fundamentales que han llevado a la poca inserción de veterinarios en conservación biológica. Sin embargo, la constante presión e interés de los estudiantes en la preservación de la vida silvestre, hace que el número de veterinarios trabajando en conservación biológica sea creciente, y por ende lo sea el interés de las facultades de medicina veterinaria.*

*El surgimiento de un nuevo concepto denominado Medicina de la Conservación, integra en mejor forma al médico veterinario a la conservación de fauna. La Medicina de la Conservación es una disciplina emergente que une la salud humana y animal en un contexto ecológico. La Medicina de la Conservación estudia los efectos de las enfermedades emergentes en vertebrados terrestres y su impacto en la salud humana, ganadera y en la conservación de especies en peligro. El concepto de salud une a todas las especies del planeta. Es el principio unificador que sostiene la vida a todos los niveles en un continuo estado de interdependencia. El enfoque de Medicina de la Conservación promueve la investigación biomédica interdisciplinaria y la educación acerca de la epidemiología de enfermedades de animales silvestres y de su conservación. Por otro lado, busca tanto el bienestar de los humanos como de los animales, a través del entendimiento del contexto ecológico de la salud.*

*Los esfuerzos de conservación y la comprensión de por qué las enfermedades emergentes están ampliando su distribución requieren de un enfoque interdisciplinario que pueda abordar los complejos tópicos ambientales, sociales, médicos, ecológicos, económicos y políticos a los que se enfrenta el mundo de hoy.*

*La Medicina de la Conservación analiza los problemas de salud en un contexto ecológico. Por primera vez, se establece una triada que relaciona salud humana, salud animal y salud de ecosistemas. Este nuevo enfoque estimula el trabajo conjunto de profesionales de distintos ámbitos para contribuir al manejo sostenible de la biodiversidad, asegurando la salud de los ecosistemas naturales y preservando la salud pública humana. De esta manera, se intenta analizar los problemas ambientales no sólo centrados en el bienestar humano, sino que también considerando que la salud de los ecosistemas es esencial para la sostenibilidad del hombre en la biosfera. Este marca una diferencia fundamental y permite que la medicina veterinaria juegue un rol protagónico.*

*Específicamente, la medicina de la conservación se preocupa por ejemplo de temas como el hantavirus y sus implicancias en salud humana. Hantavirus, como enfermedad emergente reúne todos los requisitos para ser abordada como un problema propio de la medicina de la conservación. Primero se radica en poblaciones de animales silvestres, por lo que el componente ambiental es fundamental. Segundo, produce un riesgo sanitario de proporciones al hombre y tercero, está radicado en el medio agropecuario donde médicos veterinarios ejercen su labor profesional. Hantaviriosis requiere el trabajo multidisciplinario de ecólogos, salubristas públicos y conservacionistas, ya que tanto las causas como las medidas de control tienen orígenes y consecuencias medioambientales. La aparición de enfermedades emergentes, problemas toxicológicos en especies silvestres en diferentes partes del mundo (por ejemplo contaminación por pesticidas, metales pesados, dioxinas), llevan a que la medicina de la conservación sea una necesidad de los tiempos actuales.*

**La Junta Directiva**

---

# ASPERGILOSIS HUMANAS Y ANIMALES: ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE TENER EN CUENTA LOS ASPECTOS AMBIENTALES?

---

Sergio Álvarez-Pérez<sup>1,2,\*</sup>, Marta E. García<sup>3</sup>, José L. Blanco<sup>3</sup>, Teresa Peláez<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Microbiología Clínica, Hospital General Universitario “Gregorio Marañón”, 28007 Madrid

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital General Universitario “Gregorio Marañón”, 28007 Madrid

<sup>3</sup> Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, 28040 Madrid

<sup>4</sup> Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, 28040 Madrid

<sup>5</sup> CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Palma de Mallorca

\* Autor para la correspondencia:

Sergio Álvarez-Pérez (sealopez@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Una constante a lo largo de la historia de la Ciencia ha sido la compartimentalización del conocimiento científico en diversas áreas o disciplinas, cada una de las cuales puede continuar subdividiéndose de manera casi indefinida hasta llegar prácticamente a delimitar el objeto de estudio de cada investigador. Esta aproximación al conocimiento científico ha resultado extremadamente útil en muchos casos, permitiendo lograr importantes avances en distintas áreas.

Sin embargo, algunos problemas o situaciones no pueden ser tratados de manera adecuada bajo el enfoque parcial de una única ‘parcela’ del saber, sino que se requieren conceptos, métodos, técnicas y, por supuesto, la asistencia profesional procedentes de diferentes áreas y disciplinas. Tal sería el caso del estudio de la epidemiología de las enfermedades infecciosas, que pasa inexcusablemente

por intentar entender la ecología de los microorganismos patógenos y su distribución ambiental, para así poder explicar sus vías de transmisión. Este hecho es especialmente relevante en el caso de los microorganismos que presentan una amplia distribución en el ambiente, como son los hongos del género *Aspergillus* y otras especies fúngicas causantes de micosis humanas y animales.

El objetivo del presente artículo es tratar de aportar una visión general sobre la importancia de los estudios ambientales para poder conocer mejor los aspectos clínicos y epidemiológicos de la aspergilosis. Pero antes de pasar a desarrollar este tema, es conveniente hacer algunas precisiones. En primer lugar, el concepto de ‘ambiente’ que utilizaremos a lo largo del artículo será un concepto ampliado, que tenga en cuenta no solo el medio ambiente natural sino también el ambiente transformado por el ser humano, y muy especialmente el del interior de los edificios. Por otro lado, aunque gran parte del artí-

culo se centrará en discutir aspectos relacionados con las aspergilosis humanas, muchas de las ideas que se recogen son también aplicables al estudio de las aspergilosis animales. No obstante, al final del artículo se incluye un breve apartado en el que se trata de manera explícita la importancia de los estudios ambientales con objeto de prevenir las aspergilosis en medicina veterinaria.

## FUENTES AMBIENTALES DE ASPERGILLUS SPP. Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DE LA ASPERGILOSIS

Los hongos del género *Aspergillus* son considerados organismos saprofitos, ubicuos y capaces de tolerar una gran diversidad de condiciones ambientales estresantes. Si bien el principal hábitat natural de estos hongos es el suelo, en especial las zonas donde se produce una acumulación de materia orgánica en descomposición, distintas especies de *Aspergillus* han sido encontradas en hábitats tan extremos como pueden ser los sedimentos de las profundidades marinas, los ambientes hipersalinos, las aguas contaminadas por petróleo y/o metales pesados, e incluso en los restos de las estructuras de contención del reactor dañado en el accidente de la central nuclear de Chernobyl.

La amplia distribución en el ambiente de las especies de *Aspergillus* se debe en parte a su gran capacidad de generación de esporas, que cuando son formadas asexualmente se denominan conidias. Estas esporas se dispersan eficazmente por vía aérea, y pueden permanecer viables durante largos periodos de tiempo.

En el caso de algunas especies de *Aspergillus*, como puede ser *A. fumigatus*, su gran capacidad de esporulación hace que existan normalmente concentraciones de hasta 100 conidias por metro cúbico en el aire. Tal cifra puede incluso incrementarse significativamente en determinados ambientes, como pueden ser los lugares cercanos a pilas de compost. También es variable la proporción relativa de conidias de *A. fumigatus* presente en la atmósfera con respecto a la de otras especies de *Aspergillus*, si bien no han sido aún caracterizados los diversos factores responsables de dicha variabilidad.

Además de en el ambiente exterior, también pueden encontrarse distintas especies de *Aspergillus* en el interior de los edificios, incluidos los hospitales. De hecho, en el medio hospitalario se han identificado diversos reservorios de *Aspergillus spp.*, entre los que se encuentran los sistemas de ventilación y aire acondicionado, los sistemas de conducción y almacenamiento de agua, las acumulaciones de polvo, las alfombras y moquetas, las plantas y flores ornamentales, e incluso la comida y la bebida suministrada a los pacientes.

Independientemente de cuál sea su fuente ambiental, la inhalación de aire contaminado por conidias de *Aspergillus spp.* parece ser la principal vía de transmisión de estos hongos. Además, las conidias transportadas por el aire pueden depositarse y contaminar las diferentes superficies expuestas, y estas conidias depositadas suelen ser de nuevo resuspendidas en la atmósfera (ya sea por diversas causas naturales o inducidas por el ser humano), entrando así en un ciclo de deposición y resuspensión que puede repetirse durante periodos de tiempo prolongados.

La importancia del aire como medio de dispersión de propágulos de *Aspergillus spp.* ha llevado a establecer en el ambiente hospitalario distintos sistemas de filtración para intentar reducir la carga de esporas fúngicas, especialmente en áreas donde se encuentran los pacientes con mayor riesgo de sufrir una aspergilosis invasora (pacientes con enfermedades hematológicas o neutropenia, trasplantados de órgano sólido o médula ósea, o pacientes que están recibiendo terapia a base de corticosteroides).

Sin embargo, pese a estas medidas, la incidencia de la aspergilosis continúa incrementándose, lo cual ha llevado a sugerir la existencia de otras vías de transmisión. En este sentido, se ha propuesto al agua como una de las posibles vías alternativas de transmisión de *Aspergillus spp.*, denominada por algunos autores “vía húmeda” de transmisión. No obstante, esta vía húmeda puede adquirir diversas formas, como son la entrada de conidias del hongo al interior del hospedador por la toma directa de agua contaminada, la inoculación a través de heridas cutáneas o la inhalación de aerosoles compuestos por diminutas gotas de agua que contenga conidias.

## ASPERGILOSIS NOSOCOMIAL Y ASPERGILOSIS ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Gran parte de los estudios sobre la epidemiología de la aspergilosis se refieren a distintos brotes de aspergilosis invasora acontecidos en diversas instituciones hospitalarias de todo el mundo. Estos trabajos han contribuido a la percepción generalizada de que la mayoría de las infecciones por *Aspergillus spp.* son de origen nosocomial, es decir, adquiridas en el hospital. Sin embargo, los brotes hospitalarios de aspergilosis son en general poco comunes, y se estima que las aspergilosis nosocomiales representan tan sólo una pequeña proporción del total de infecciones por *Aspergillus spp.* De hecho, la gran mayoría de los casos de aspergilosis invasora son de naturaleza esporádica. Además, al desconocerse el tiempo de incubación de la enfermedad, resulta difícil discriminar los casos de aspergilosis nosocomial de los casos de aspergilosis adquiridos en la comunidad. Por otro lado, todavía no existe un acuerdo generalizado sobre la definición de qué constituye realmente un caso de aspergilosis nosocomial, de modo que diferentes autores han adoptado diferentes estándares.

Se espera que las dificultades para definir si un determinado caso de aspergilosis invasora es nosocomial o no sean resueltas según se vayan perfeccionando y estandarizando las técnicas de tipado molecular de los aislamientos de *Aspergillus spp.* Sin embargo, incluso en los casos en los que se demuestre la ausencia de identidad entre los genotipos del hongo aislados de pacientes con aspergilosis invasiva y los encontrados en el ambiente, no se puede excluir definitivamente un origen nosocomial para la infección, ya que, debido a la gran diversidad de genotipos de *Aspergillus spp.* presentes en el ambiente, lo más probable es que el conjunto de aislamientos analizados represente tan solo una muestra parcial de los múltiples genotipos inhalados por cada paciente.

Así pues, para profundizar en el conocimiento de la epidemiología molecular de la aspergilosis invasora y ayudar a esclarecer posibles casos de aspergilosis nosocomial, resulta fundamental el desarrollo de nuevos métodos de tipado molecular que in-

crementen la capacidad discriminativa de los métodos actualmente utilizados, así como la utilización de estas nuevas técnicas para la caracterización del mayor número posible de aislamientos clínicos y ambientales de *Aspergillus spp.*

En la Tabla 1 se describe brevemente el fundamento de las principales técnicas utilizadas en el tipado de los aislamientos de *A. fumigatus* y otras especies de *Aspergillus*, así como sus ventajas y limitaciones. Algunas de estas técnicas, como puede ser el caso de la electroforesis de isoenzimas o el estudio de los polimorfismos de ADN amplificado al azar, que gozaron de una gran popularidad en el pasado, han caído prácticamente en desuso al imponerse otras técnicas con mayor capacidad de discriminación, como puede ser el análisis de microsátélites.

## BIOSEGURIDAD AMBIENTAL Y PREVENCIÓN DE LA ASPERGILOSIS INVASIVA

Debido a los diversos problemas que plantea el diagnóstico y el tratamiento de la aspergilosis invasora, se considera que la prevención es una estrategia de gran importancia para controlar la incidencia de esta enfermedad. Sin embargo, la presencia ubicua de *Aspergillus spp.* en el ambiente, lleva a plantear la cuestión de si es realmente posible proteger a los pacientes en riesgo de adquirir una aspergilosis invasiva.

En una primera aproximación, se pueden distinguir dos categorías de medidas preventivas frente a la aspergilosis invasora: i) medidas dirigidas a reducir al mínimo la incidencia de la aspergilosis nosocomial; y ii) medidas encaminadas a prevenir la exposición de los pacientes de los grupos de alto riesgo a las fuentes ambientales de *Aspergillus spp.* cuando se encuentran fuera del ámbito hospitalario.

### a) Prevención de la aspergilosis nosocomial

La importancia de *A. fumigatus* como agente causante de infecciones hospitalarias exige que cualquier programa de vigilancia, prevención y control de las infecciones nosocomiales que se pre-

Tabla 1: Principales técnicas utilizadas en el tipado de aislamientos de *Aspergillus fumigatus* y otras especies del género *Aspergillus*

Técnica	Principales características
<b>Electroforesis de isoenzimas (MultiLocus Enzyme Electrophoresis, MLEE)</b>	Fundamento: separación de proteínas mediante electroforesis en gel y subsecuente visualización de enzimas específicas mediante determinadas reacciones de tinción. Ventajas: hasta la aparición de las técnicas basadas en el ADN ha sido la técnica más utilizada para caracterizar las poblaciones de organismos procariotas y eucariotas. Limitaciones: estudia el genotipo de forma indirecta; bajo poder de resolución.
<b>Cariotipado electroforético</b>	Fundamento: separación de cromosomas intactos a través de un gel de agarosa al ser sometidos a electroforesis bajo un campo eléctrico fluctuante. Ventajas: no se requiere un conocimiento previo de la secuencia genómica del organismo. Limitaciones: técnica laboriosa y cara; baja reproducibilidad (sensibilidad a distintos parámetros electroforéticos).
<b>Polimorfismo de ADN amplificado al azar (Random Amplified Polymorphic DNA, RAPD)</b>	Fundamento: unión al azar de oligonucleótidos cortos al ADN molde, amplificación por PCR y separación electroforética de los fragmentos amplificados. Ventajas: simplicidad técnica; no se requiere un conocimiento previo de la secuencia genómica del organismo. Limitaciones: baja reproducibilidad, debido a su gran sensibilidad a pequeñas variaciones en las condiciones del ensayo.
<b>Polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP)</b>	Fundamento: digestión de un fragmento de ADN mediante endonucleasas de restricción y separación electroforética de los fragmentos resultantes. Ventajas: relativa simplicidad. Limitaciones: dificultad para intercambiar información entre distintos laboratorios.
<b>Hibridación de elementos multicopia <i>Afut1</i></b>	Fundamento: hibridación de la secuencia <i>Afut1</i> (que es similar a un retrotransposón), a fragmentos de ADN generados mediante endonucleasas de restricción, seguida de la visualización de los patrones de hibridación mediante autorradiografía. Ventajas: elevado poder de discriminación; la secuencia <i>Afut1</i> parece ser específica para <i>A. fumigatus</i> . Limitaciones: técnica lenta y laboriosa; no aplicable a otras especies de <i>Aspergillus</i> .
<b>Polimorfismo de longitud de fragmentos amplificados (Amplified Fragment Length Polymorphism, AFLP)</b>	Fundamento: digestión de un fragmento de ADN mediante endonucleasas de restricción, seguida de la unión de adaptadores a los fragmentos resultantes, su amplificación por PCR y su separación mediante electroforesis en geles desnaturalizantes. Ventajas: no requiere información previa sobre la secuencia del ADN; alto poder de discriminación. Limitaciones: técnica muy laboriosa; dificultades en la transferencia de resultados entre laboratorios.
<b>Microsatélites</b>	Fundamento: amplificación de secuencias cortas repetidas en tándem y análisis del tamaño de los amplicones o del número de copias del fragmento repetido. Ventajas: elevado poder de discriminación; rapidez y relativa simplicidad; alta reproducibilidad; resultados exactos y transferibles entre diferentes laboratorios; posibilidad de detectar contaminaciones. Limitaciones: posible aparición de artefactos de PCR que compliquen la interpretación de los resultados.
<b>Polimorfismos de nucleótido único (Single Nucleotide Polymorphisms, SNP)</b>	Fundamento: variaciones de una única base nitrogenada en un locus determinado, las cuales pueden detectarse mediante diversas técnicas (polimorfismos de conformación de cadena simple; ensayo de movilidad del heterodúplex; tipado de secuencias multilocus). Ventajas: elevada capacidad de discriminación. Limitaciones: dependen de la técnica utilizada para detectar el polimorfismo.
<b>Tipado de secuencias multilocus (MultiLocus Sequence Typing, MLST)</b>	Fundamento: análisis de las variaciones en la secuencia de distintos genes constitutivos (housekeeping genes). Ventajas: permite la detección de sustituciones nucleotídicas que no afectan a la movilidad electroforética de las proteínas; posibilidad de automatización; resultados fáciles de interpretar y totalmente transferibles entre distintos laboratorios. Limitaciones: a día de hoy ha demostrado poca utilidad en el tipado de <i>A. fumigatus</i> , debido a la baja variabilidad en los genes estudiados.
<b>Análisis de la secuencia del gen CSP</b>	Fundamento: estudio de la variabilidad en los motivos repetidos presentes en la secuencia del gen CSP de <i>A. fumigatus</i> , el cual codifica una proteína de la pared celular. Ventajas: rapidez y simplicidad metodológica; bajo coste económico; posibilidad de automatización; alta reproducibilidad; facilidad para intercambiar resultados entre distintos laboratorios. Limitaciones: poder discriminativo limitado.

Fuente: Elaboración propia a partir de diversas referencias bibliográficas.

cie deba disponer de un apartado específicamente dirigido a la prevención y control de la aspergilosis nosocomial. Estas estrategias de prevención y control suelen estar encaminadas a la consecución de unos niveles de bioseguridad ambiental adecuados, entendiendo por bioseguridad ambiental aquella situación ambiental con niveles aceptables de contaminación de esporas fúngicas que hace improbable la adquisición de infecciones de transmisión aérea por parte de los pacientes susceptibles. No obstante, debido a la dificultad de su implantación, a su elevado coste y a la falta de evidencia de los beneficios de su uso indiscriminado, las medidas de aislamiento y protección ambiental suelen quedar restringidas a la población con mayor riesgo de desarrollar aspergilosis y durante períodos limitados de tiempo.

En la Tabla 2 se presentan algunas de las principales medidas para la prevención y el control de la aspergilosis nosocomial en pacientes de alto riesgo.

Todas estas medidas son especialmente importantes en aquellos casos en los que se prevea un incremento en los niveles ambientales de conidias de *Aspergillus* spp., como puede ocurrir, por ejemplo, cuando se realizan obras de construcción o reforma en lugares cercanos a los pacientes de riesgo, bien dentro del propio hospital o en edificios cercanos.

Aunque el uso de filtros de aire particulado de alta eficiencia (HEPA, High-efficiency Particulated Air), y de aire en flujo laminar para controlar la calidad del aire de las habitaciones de los pacientes reduce el riesgo de contraer una aspergilo-

**Tabla 2: Principales medidas para la prevención y el control la aspergilosis nosocomial en pacientes de alto riesgo.**

**1) Aislamiento de los pacientes de alto riesgo:**

- a) Hospitalización en habitaciones específicamente diseñadas:
  - i) Habitaciones individuales y herméticamente selladas.
  - ii) Dotadas de filtros de aire particulado de alta eficiencia (HEPA), preferiblemente en combinación con sistemas de aire de flujo laminar y presión diferencial positiva.
  - iii) Con constante renovación del aire (al menos 12 renovaciones por hora).
  - iv) Sin plantas, alfombras ni moquetas.
- b) Reducir al mínimo las entradas y salidas de personal sanitario y visitantes a las habitaciones de estos pacientes.
- c) Proporcionar a los pacientes máscaras de alta eficacia (tipo FFP3 o N95) para que las lleven puestas cuando tengan que salir fuera de su habitación.

**2) Medidas sobre el personal sanitario:**

- a) Cambio frecuente de la vestimenta o uso de vestimenta desechable (guantes, mascarilla, calzas, bata, etc.).
- b) Lavado de manos antes y después de atender al paciente.
- c) Formación específica sobre la aspergilosis nosocomial y su prevención.

**3) Higiene y alimentación del paciente:**

- a) Lavado diario del paciente con esponja estéril, evitando en lo posible la ducha.
- b) Evitar el suministro de alimentos que no puedan someterse a un proceso de esterilización o desinfección adecuado.
- c) Almacenar los alimentos en un ambiente protegido y tomar medidas para evitar su contaminación por propágulos fúngicos durante la preparación de los menús.

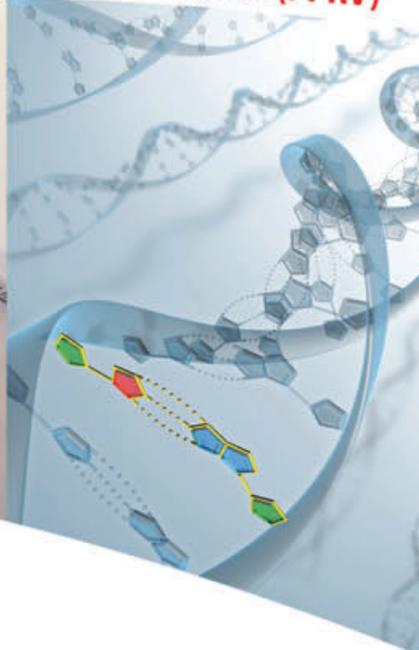
**4) Control de la bioseguridad ambiental:**

- a) Control microbiológico del aire.
- b) Control microbiológico del agua.

Fuente: Elaboración propia a partir de diversas referencias bibliográficas.

## PRODUCTO ÚNICO EN EL MERCADO

Primer Kit PCR en Tiempo Real para la detección del Virus de la Peste de Pequeños Rumiantes (PPRV)



## Kits y Equipos PCR y ELISA para Diagnóstico Veterinario

sis invasiva, no lo elimina totalmente. Este hecho suele atribuirse a que los pacientes pueden haber sido colonizados por el hongo antes de su llegada al hospital, a que puede haberse producido alguna discontinuidad en el flujo de aire (por ejemplo, durante la provisión de comida o los cambios de ropa de cama) o a que los pacientes hayan abandonado en algún momento los ambientes protectores. Además, los pacientes infectados podrían haber sido expuestos a otras fuentes alternativas de conidias.

En cuanto al control de la bioseguridad ambiental mediante análisis microbiológicos del aire y del agua, cabe destacar que, generalmente, los muestreos ambientales no suelen llevarse a cabo hasta después de detectarse un incremento en la incidencia de la aspergilosis invasora. Por tanto, en la mayoría de los casos no se dispone de datos sobre las concentraciones basales de conidias de *Aspergillus spp.* en el ambiente, que permitan determinar si un determinado brote de aspergilosis está asociado con un incremento en la exposición de los pacientes a estos propágulos.

En general, se considera que el umbral de bioseguridad ambiental se sitúa en 1 unidad formadora de colonias (UFC) por metro cúbico de aire, aunque en las áreas quirúrgicas de elevado riesgo, donde se realizan operaciones de cirugía de implantación de prótesis y trasplantes hepáticos y pulmonares, este nivel puede reducirse hasta el valor de 0.1 UFC por metro cúbico de aire. Por encima de este nivel deberían establecerse medidas preventivas más exigentes, que incluyan la limpieza exhaustiva de superficies horizontales y paredes, el cambio de los filtros de aire, la comprobación del cierre correcto de puertas y ventanas e, incluso, la suspensión de las operaciones de cirugía de alto riesgo en los quirófanos que pudieran verse afectados. No obstante, debe señalarse que todavía no existe una estimación razonable sobre el umbral de concentración de conidias en el ambiente a partir del cual se incrementa el riesgo de aspergilosis invasora y, además, esta concentración crítica podría depender del tipo de hospedador.

Aunque realizar una descripción detallada de los métodos de control microbiológico de los niveles

ambientales de propágulos de *Aspergillus spp.* queda fuera de los objetivos de este artículo, cabe destacar que los muestreos deben centrarse especialmente en monitorizar la calidad microbiológica del aire a la salida de los sistemas de ventilación y en el entorno del paciente. Por otro lado, también resulta adecuado controlar la calidad microbiológica de otras posibles fuentes de exposición del paciente a propágulos fúngicos, como puede ser el agua utilizada en la higiene personal o consumida como bebida y los alimentos.

### **b) Prevención de la aspergilosis fuera del ámbito hospitalario**

En general, las medidas de control destinadas a proteger a los pacientes de alto riesgo de la exposición a fuentes ambientales de *Aspergillus spp.* fuera del hospital son más difíciles de llevar a la práctica que las medidas destinadas a prevenir la aspergilosis nosocomial.

Diversos estudios sugieren que un número significativo de las aspergilosis invasoras son adquiridas mientras los individuos son atendidos como pacientes externos, lo cual ha llevado a proponer a algunos autores la necesidad de analizar detalladamente los costes y beneficios de otro tipo de medidas preventivas complementarias a la bioseguridad ambiental, como puede ser la profilaxis antifúngica y las medidas destinadas a estimular la respuesta inmune del hospedador. Sin embargo, a día de hoy, ningún tratamiento antifúngico se ha mostrado claramente efectivo en prevenir la aspergilosis invasora, y existen aún menos datos sobre los beneficios del uso de agentes inmunomoduladores. Por otro lado, el desarrollo y estandarización de vacunas para prevenir las infecciones fúngicas resulta complicado, debido fundamentalmente a la complejidad de estos patógenos y sus sofisticadas estrategias para sobrevivir en el interior del hospedador y evadir su respuesta inmune.

En conclusión, la prevención de la aspergilosis fuera del ambiente altamente controlado de los hospitales continúa a día de hoy siendo un reto, requiriéndose, por tanto, un mayor esfuerzo investigador para el desarrollo de nuevas estrategias profilácticas.

## EMERGENCIA DE RESISTENCIAS ANTIFÚNGICAS EN EL AMBIENTE

El problema de la emergencia de resistencias a los antibióticos de uso clínico es bien conocido en el caso de las bacterias. Por el contrario, la aparición de resistencias a los compuestos antifúngicos en hongos de importancia clínica es una amenaza mucho más reciente y aún no del todo bien definida. A este respecto, en los últimos años se ha descrito la rápida y preocupante adquisición de resistencia por parte de *A. fumigatus* y otras especies de *Aspergillus* a los triazoles, que representan el grupo de compuestos más utilizados en la actualidad para combatir las micosis. Este hecho ha sido descrito en diferentes partes del mundo, incluida España, si bien su frecuencia es altamente variable según el país considerado.

En el caso de *A. fumigatus*, el fenotipo resistente a azoles está relacionado fundamentalmente con diferentes mutaciones en el gen *cyp51A*. Dicho gen codifica para la enzima lanosterol 14 $\alpha$ -demetilasa, la cual cataliza el paso central de la ruta biosintética del ergosterol, que es el principal esteroide de la membrana celular fúngica. Otros mecanismos moleculares que parecen estar relacionados con la emergencia de resistencia a azoles en *A. fumigatus* son la sobreexpresión del gen *cyp51A*, así como de distintas proteínas transportadoras de membrana que contribuyen a reducir la concentración intracelular de estos compuestos. Finalmente, se han descrito algunos casos en los que se desconoce aún el origen molecular y/o fisiológico del fenotipo resistente a azoles.

Un caso curioso, que merece ser destacado por su relación con la temática de este artículo, es la emergencia de cepas de *A. fumigatus* con resistencia adquirida a los azoles debido a diferentes presiones selectivas del ambiente. Este hecho ha sido especialmente estudiado en los Países Bajos, donde se ha visto que los fenotipos de *A. fumigatus* resistentes a triazoles podrían haber sido seleccionados como consecuencia del uso en agricultura de fitosanitarios que incluyen azoles en su composición. Esto conlleva un problema adicional, ya que la retirada de tales compuestos fitosanitarios afectaría al rendimiento de los cultivos y, por tanto, tendría una gran repercusión desde el punto de vista económico.

La detección de cepas de *A. fumigatus* resistentes a azoles en el medio ambiente y en muestras clínicas procedentes de distintas poblaciones de pacientes, tanto tratados como no tratados previamente con estos compuestos, ha despertado un gran interés por estudiar la susceptibilidad a los antifúngicos en grandes colecciones de aislamientos de *Aspergillus*, así como por caracterizar la base genética y/o fisiológica de los fenotipos resistentes. Por otro lado, también existe un gran interés por estudiar diferentes alternativas terapéuticas que minimicen el impacto de la emergencia de resistencia a los triazoles, como puede ser el uso de tratamientos combinados o el desarrollo de nuevos fármacos con actividad antifúngica.

Pese a todo, es importante destacar la dificultad de evaluar con exactitud la adquisición de resistencia a los antifúngicos, ya que ésta es estudiada casi exclusivamente sobre aislamientos de *A. fumigatus* y se estima que esta especie se aísla tan solo en una mínima parte de los pacientes afectados de aspergilosis invasiva. Afortunadamente, se están produciendo grandes avances en el desarrollo de técnicas de biología molecular que permiten detectar la presencia de genotipos de *A. fumigatus* con mutaciones en el gen *cyp51A* en muestras clínicas. Con el tiempo, estas técnicas posibilitarán no solo un diagnóstico temprano de la aspergilosis invasiva, sino que también servirán para predecir la susceptibilidad antifúngica de los genotipos del hongo implicados en el proceso infeccioso.

## LOS ESTUDIOS AMBIENTALES Y LA PREVENCIÓN DE LA ASPERGILOSIS EN MEDICINA VETERINARIA

Existen numerosos ejemplos de micosis animales en los que el origen de la infección es una exposición a un ambiente contaminado por propágulos de *Aspergillus spp.* De hecho, en la mayoría de las especies animales, la principal vía de entrada del hongo al organismo es a través de la vía respiratoria, siendo el tracto respiratorio inferior donde suele comenzar el proceso de colonización fúngica. No obstante, la infección también puede iniciarse por la ingestión de material contaminado y, con menos frecuencia, a partir de heridas externas.

La prevención de la aspergilosis en animales, sobre todo en los animales de producción, supone un reto aún mayor que en el caso del ser humano, ya que el contacto de los animales con fuentes ambientales de conidias de *Aspergillus spp.* suele ser más frecuente. Además, la aspergilosis puede llegar a afectar a animales aparentemente inmunocompetentes, por lo que, al menos en principio, cualquier animal es potencialmente susceptible de sufrir la enfermedad.

Al hablar de las estrategias de prevención de las aspergilosis en Medicina Veterinaria conviene hacer una diferenciación entre los animales de cría y los animales de gran valor (mascotas, animales de exhibición, especies protegidas, etc.), ya que estos dos grupos de animales plantean una problemática diferente.

En el caso de los animales de producción, la prevención de la aspergilosis se basa principalmente

en la eliminación de cualquier posible foco de exposición a propágulos fúngicos, para lo cual se requiere el mantenimiento de unos estándares adecuados de higiene en las explotaciones ganaderas. En este sentido, debe prestarse una especial atención a la alimentación de los animales, ya que los piensos enmohecidos pueden ser un reservorio de *Aspergillus spp.* y, además, pueden contener pequeñas cantidades de micotoxinas, cuyos efectos podrían afectar a la productividad y a la salud de los animales. Por otro lado, también suele plantearse la necesidad de mejorar las condiciones de cuidado y manejo de los animales, reduciendo al máximo los procedimientos y situaciones que puedan ocasionarles estrés y, por tanto, resultar en un mayor riesgo de desarrollar una aspergilosis.

Aparte de las anteriores medidas de carácter general, en algunos casos concretos deben tenerse en cuenta algunas precauciones adicionales. Así, por ejemplo, la prevención de las mastitis micóti-



## FICHA DE INSCRIPCIÓN

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 EMPRESA O CENTRO: \_\_\_\_\_  
 DIRECCIÓN: \_\_\_\_\_  
 POBLACIÓN: \_\_\_\_\_ C. POSTAL: \_\_\_\_\_ PROVINCIA: \_\_\_\_\_  
 TELÉFONO:    FAX: \_\_\_\_\_

DESEA INSCRIBIRSE COMO SOCIO DE AVEDILA AL PRECIO DE 30 € DE CUOTA ANUAL

DOMICILIACIÓN BANCARIA: RELLENAR CÓDIGO CUENTA CLIENTE (CCC):

FECHA: \_\_\_\_\_

ENTIDAD	OFICINA	DÍGITO CONTROL	NÚMERO DE CUENTA

FIRMA: \_\_\_\_\_

ENVIAR A :    Secretaría de AVEDILA, Parque Tecnológico de Bizkaia, 812 Berreaga, 1 - 48160 Derio, Bizkaia.

cas en ganado lechero asociadas a la administración intramamaria de antibióticos requiere implementar las siguientes medidas: el lavado de la ubre y la desinfección del pezón antes de administrar los antibióticos por vía intramamaria, la utilización de cánulas estériles y apropiadas para el tipo de ganado de que se trate, y el evitar traumatismos a la hora de introducir las cánulas. Por su parte, en el caso de las explotaciones de aves debe prestarse una especial atención a la prevención de la aspergilosis en las incubadoras, ya que los huevos embrionados son susceptibles a la infección por *Aspergillus spp.*

En el caso de los animales de gran valor, la prevención de las aspergilosis responde a una estrategia diferente, de modo que en estos animales suele realizarse un tratamiento más individualizado. Así pues, además de mantener los niveles de bioseguridad ambiental adecuados y reducir los factores de estrés de los animales, puede llegar a plantearse la necesidad de establecer algún tipo de tratamiento antimicótico profiláctico.

## CONCLUSIONES

En conclusión, los estudios sobre la ecología y distribución ambiental de los hongos del género *Aspergillus* representan un paso fundamental para poder entender la epidemiología de este grupo de patógenos oportunistas, tanto en poblaciones humanas como en animales. Cualquier estrategia para prevenir la aspergilosis debe ir unida a un exhaustivo muestreo ambiental que trate de encontrar, y si es posible eliminar, las posibles fuentes de propágulos de *Aspergillus spp.* Finalmente, la aparición de fenotipos de *Aspergillus* resistentes a los antifúngicos utilizados actualmente en la práctica clínica supone un importante riesgo que podría llegar a comprometer la utilidad de las estrategias terapéuticas existentes frente a la aspergilosis. No obstante, aún debe evaluarse con detenimiento la ex-

tensión y gravedad de este problema emergente, lo cual requerirá, sin lugar a duda, que los estudios de campo y de laboratorio vayan de la mano.

## REFERENCIAS

Para obtener un listado completo de la bibliografía consultada en la elaboración del presente artículo, pueden ponerse en contacto con el autor para la correspondencia. No obstante, aquí se citan algunos de los trabajos de los autores que guardan relación con la temática de este artículo:

- ÁLVAREZ-PÉREZ S., GARCÍA M.E., BOUZA E., PELÁEZ T., BLANCO J.L. 2009. Characterization of multiple isolates of *Aspergillus fumigatus* from patients: genotype, mating type and invasiveness. *Medical Mycology*, 47(6):601-608.
- ÁLVAREZ-PÉREZ S., MATEOS A., DOMÍNGUEZ L., MARTÍNEZ-NEVADO E., BLANCO J.L., GARCÍA M.E. 2010. Polyclonal *Aspergillus fumigatus* infection in captive penguins. *Veterinary Microbiology*, 144(3-4):444-449.
- BOUZA E., PELÁEZ T., PÉREZ-MOLINA J., MARÍN M., ALCALÁ L., PADILLA B., MUÑOZ P., AND THE ASPERGILLUS STUDY TEAM. 2002. Demolition of a hospital building by controlled explosion: the impact on filamentous fungal load in internal and external air. *Journal of Hospital Infection*, 52(4):234-242.
- GARCÍA M.E., BLANCO J.L. 2000. Principales enfermedades fúngicas que afectan a los animales domésticos. *Revista Iberoamericana de Micología*, 17(1):S2-S7.
- MUÑOZ P., GUINEA J., PELÁEZ T., DURAN C., BLANCO J.L., BOUZA E. 2004. Nosocomial invasive aspergillosis in a heart transplant patient acquired during a break in the HEPA air filtration system. *Transplant Infectious Disease*, 6(1):50-54.
- PELÁEZ T., GIJÓN P., BUNSOW E., BOUZA E., SÁNCHEZ-YEBRA W., VALERIO M., GAMA B., CUENCA-ESTRELLA M., MELLADO E. 2012. Resistance to voriconazole due to a G448S substitution in *Aspergillus fumigatus* in a patient with cerebral aspergillosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(7):2531-2534.
- PELÁEZ T., MUÑOZ P., GUINEA J., VALERIO M., GIANNELLA M., KLAASSEN C.H.W., BOUZA E. 2012. Outbreak of invasive aspergillosis after major heart surgery caused by spores in the air of the intensive care unit. *Clinical Infectious Diseases*, 54(3): e24-e31.

# ESTUDIOS SOBRE SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TOXOPLASMA GONDII EN GATOS Y EN CERDOS EN ESPAÑA

Óscar Cabezón<sup>1</sup>, Ignacio García-Bocanegra<sup>2</sup>, Sonia Almería<sup>3,4\*</sup>

<sup>1</sup> Servei d'Ecopatologia de Fauna Salvatge (SeFaS) (Wildlife Diseases Research Group), Departament de Medicina i Cirurgia Animals, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Spain

<sup>2</sup> Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba (UCO), Campus Universitario de Rabanales, Córdoba, Spain

<sup>3</sup> Departament de Sanitat i d'Anatomia Animal, Facultat de Veterinària, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA), UAB-IRTA, Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona, Spain

\* Autor a quien se puede enviar la correspondencia

## RESUMEN

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica de amplia distribución producida por el parásito protozoo *Toxoplasma gondii*, el cual infecta a humanos y a la mayoría de especies animales de sangre caliente. Los gatos tienen un papel fundamental en la transmisión de la infección a personas y animales al ser hospedadores definitivos, únicos capaces de eliminar oocistos al medio ambiente. Por otro lado, entre las posibles vías de infección para las personas, el consumo de carne de cerdo cruda o poco cocinada es considerado como la principal fuente de infección. La implicación de *T. gondii* en Salud Pública, claramente indica la necesidad de realizar investigaciones epidemiológicas en animales destinados al consumo. En España, estudios recientes han mostrado que la infección en porcino está ampliamente diseminada, con importantes variaciones entre regiones y granjas, y han analizado los posibles factores de riesgo involucrados. Estos datos son necesarios para el control de la infección en nuestro país.

**Palabras claves:** *Toxoplasma gondii*; animales domésticos; epidemiología; factores de riesgo, control, España.

## INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una infección zoonótica de distribución mundial causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii* y ha sido declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una zoonosis grave. Aunque no existen datos sobre la distribución real de *T. gondii* a nivel mundial, se estima que un tercio de la población humana ha podido tener contacto con este parásito (Tenter y cols., 2000).

*Toxoplasma gondii* se define como un parásito de ciclo indirecto en el que las especies de la familia de los felinos, con particular importancia de los gatos domésticos, son los únicos hospedadores definitivos (HD), capaces de eliminar oocistos con

las heces. Las personas y prácticamente todos los animales de sangre caliente pueden actuar como hospedadores intermediarios (HI) infectándose mediante la ingestión de dichos ooquistes esporulados en el agua o alimentos contaminados, mediante el consumo de productos cárnicos infectados con quistes del parásito crudos o poco cocinados, o de manera congénita o vertical de las madres a sus crías (revisado por Tenter y col., 2000; Dubey, 2009a) (Figura 1). Si se ingieren formas parasitarias por parte de los HI, éstas se liberan en el intestino y pasan a multiplicarse intracelularmente primero como taquizoítos en las fases agudas de la infección y posteriormente como bradizoítos que se engloban en quistes. Dichos quistes se desarrollan mayoritariamente en el sistema nervioso central (SNC), ojos, y en los músculos esqueléticos y cardíaco. Los quistes pueden persistir en el hospedador de por vida (Dubey, 2009a).

La parasitación puede producir abortos y malformaciones congénitas, sobre todo en pequeños rumiantes y en mujeres, cuando la infección primaria se produce durante el embarazo. Es también causa de cuadros graves en personas y animales inmunodeprimidos (revisado Dubey 2009a). En personas inmunocompetentes, a menos que adquieran la infección durante el embarazo, la toxoplasmosis suele ser subclínica (Jones y col. 2002). Sin embargo, este

concepto está siendo revisado dado que se están observando de manera cada vez más frecuente cuadros clínicos asociados a personas inmunocompetentes consideradas sanas. Así, en la última década se han asociado cuadros de toxoplasmosis con linfadenopatías, fiebre, debilidad, oftalmítis y cuadros graves de afectación multisistémica en personas que no presentaban inmunodepresión (Bowie y col. 1997; Carme y col. 2002; Bahía-Oliveira y col. 2003). Entre los roedores, la infección por *T. gondii* se ha asociado a cambios en el comportamiento (Webster y col. 1994, House y col. 2011) y parece que similares cambios se aprecian también en las personas. De hecho, la infección por *T. gondii* en personas ha sido asociada a alteraciones de personalidad y una mayor tendencia a la esquizofrenia (Torrey y Yolken, 2003; Amminger y col. 2007; Yolken y cols. 2009; Emelia y col., 2012).

La toxoplasmosis produce importantes pérdidas económicas en el sector ganadero. En la última década, varios estudios sobre los niveles de seroprevalencia en diversas especies animales tanto domésticas como salvajes (gatos, perros, cerdos, gatos silvestres, ovino y caprino, ciervos y otros rumiantes silvestres, jabalíes, conejos y aves silvestres entre otros) han confirmado la gran diseminación de la infección de *T. gondii* en España. La presencia de anticuerpos se ha evidenciado incluso en 3 especies de delfines mediterráneos lo que indica que la diseminación de ooquistes de los felinos ha llegado a contaminar el agua del mar (Cabezón y col., 2004). Interesantemente, algunas especies de aves piscívoras estudiadas por Cabezón y col., (2011) mostraron anticuerpos frente al parásito lo que también podría ser indicación de contaminación de las aguas continentales en España. En la última década se han producido varios brotes de toxoplasmosis humana ligados a la contaminación de agua de consumo humano por heces de felinos salvajes (revisado por Jones y Dubey, 2010) lo que hace plantearse la importancia de la transmisión de *T. gondii* por consumo de agua contaminada.

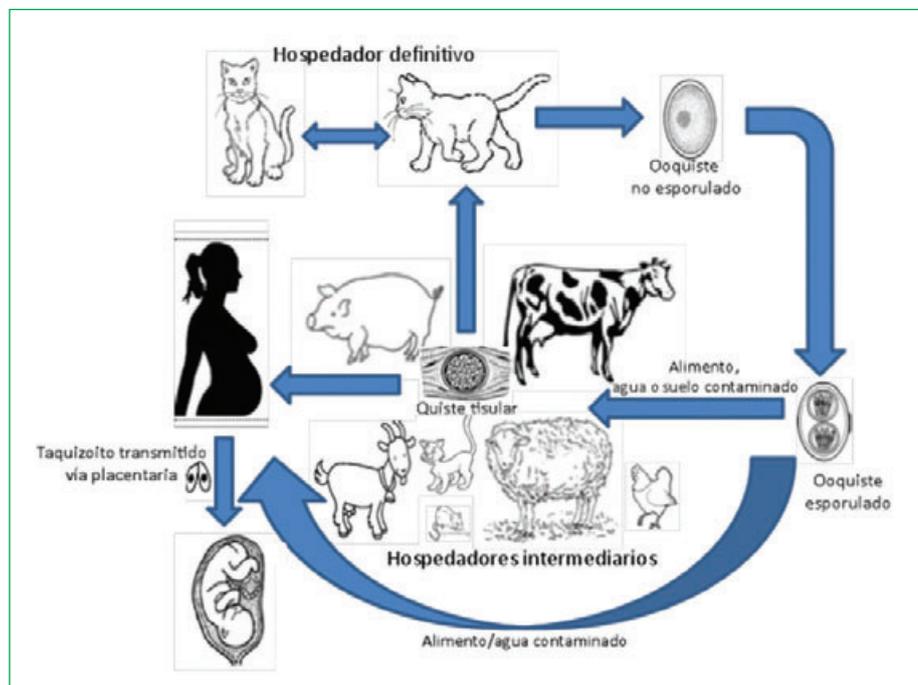


Figura 1. Ciclo epidemiológico de *Toxoplasma gondii*.

Revisamos aquí los datos y estudios más recientes sobre toxoplasmosis en gatos y ganado porcino en España.

## SEROPREVALENCIA FRENTE TOXOPLASMA GONDII EN GATOS EN ESPAÑA

Como se ha indicado los gatos tienen un papel fundamental en la transmisión de la infección a personas y animales al ser HD. Estudios recientes en felinos, tanto en gatos domésticos como asilvestrados, en diversas áreas de España han mostrado unos niveles elevados de seroprevalencia de anticuerpos frente al parásito. En áreas de Barcelona, Gauss y col., (2003) observaron niveles de un 45% de 220 gatos domésticos analizados mediante la técnica de aglutinación modificada (MAT), mientras en Madrid y La Rioja se observaron prevalencias de un 32% de 585 gatos domésticos analizados mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Miró y col., 2004). En Andalucía, Millán y col., (2009a) observaron prevalencias de un 52% en 25 muestras de gatos asilvestrados (MAT), y más importante la presencia de ooquistes en las heces de 17% de estos gatos mediante inmunofluorescencia directa. Sin embargo, la seroprevalencia más elevada en España ha sido observada en gatos asilvestrados en Mallorca con niveles de cerca del 85% en 59 gatos analizados mediante MAT (Millán et al., 2009b), siendo este dato uno de los más elevados indicados en felinos en todo el mundo y el más alto observado hasta la fecha en Europa. Una elevada seroprevalencia también ha sido observada en félidos silvestres, tanto en lince ibérico (*Lynx pardinus*) en dos estudios independientes (Sobrino y col., 2007; García-Bocanegra y col., 2010a: 81,5% en 27 linceos analizados y 62,8% en 129 animales, respectivamente) y en gatos silvestres (*Felis silvestris silvestris*) (50% de 6 animales analizados) (Sobrino y col., 2007).

Cuando los gatos son seropositivos es muy probable que ya hayan eliminado ooquistes en el medio ambiente, y las elevadas seroprevalencias encontradas en gatos en poblaciones urbanas de España podría tener importantes repercusiones tanto en Salud Animal como en Salud Pública en nuestro país. De especial interés es el hecho de que algunos estudios han indicado a la presencia de ga-

tos como uno de los factores de riesgo de la seroprevalencia encontrada en explotaciones de pequeños rumiantes (Mainar-Jaime y col., 1996) y de porcino (García-Bocanegra y col., 2010b; García-Bocanegra y col., 2010c).

Las manifestaciones clínicas en las especies animales y en personas parecen depender de las diferentes cepas de *T. gondii*, pero hay muy pocos datos sobre la caracterización de los genotipos presentes en España y para nuestro conocimiento sólo se ha llevado un estudio realizado en animales domésticos, en concreto en gatos (Montoya y col., 2008). En dicho estudio, se llevó a cabo la caracterización de muestras procedentes de 46 gatos usando la técnica de RFLP-PCR del gen SAG2 y se observó que 12 (26%) aislados eran del Tipo I y 34 (74%) eran de Tipo II; mientras ninguno perteneció al tipo III.

## ESTUDIOS EN PORCINO

El consumo de carne de cerdo cruda o poco cocinada se considera como una de las principales fuentes de infección de *T. gondii* para las personas (Anónimo, 2007; Dubey, 2009b). España es el cuarto país productor mundial de carne de origen porcino (por detrás de China, EE.UU. y Alemania) y, por tanto, esta especie, se debe tener muy en cuenta en la epidemiología de la toxoplasmosis en nuestro país. Por ello enfatizamos en esta revisión los estudios más recientes llevados a cabo en España en esta especie.

Estudios recientes han mostrado que el jamón serrano, posiblemente debido a las condiciones propias de curado, no transmite la infección por *T. gondii* (Bayarri y col., 2010, Bayarri y col., 2012). En un primer estudio, Bayarri y col., (2010) mediante bioensayo en ratón no observaron formas viables del parásito en muestras de jamón curado (tras 14 meses de curado) procedentes de cerdos infectados de manera natural, por lo que se pudo concluir que el consumo de jamón curado tiene un riesgo insignificante de transmitir el parásito. Posteriormente han confirmado estos resultados en otro estudio más reciente (Bayarri y col., 2012), en el que por otro lado sí se observó que muestras de carne fresca (en concreto costillas) procedentes de



Labor Diagnostik  
Leipzig



QIAGEN y Labor Diagnostik Leipzig unen sus fuerzas para ofrecer una solución completa al laboratorio de diagnóstico veterinario, y al de investigación de patógenos animales.

*cattletype* BHV1 gB Ab | *cattletype* MAP Ab | *cattletype* Milk Prep Kit | *pigtype* Salmonella Ab | *pigtype* Trichinella Ab  
*pigtype* Yersinia Ab | *flocktype* AIV Ab | *flocktype* IBDV Ab | *flocktype* Mycoplasma Mg Ab | *flocktype* Mycoplasma Ms Ab | *flocktype* NDV Ab  
*flocktype* Salmonella Ab | *virotype* BVDV RT-PCR kit | *virotype* BTV RT-PCR Kit | *virotype* CSF RT-PCR Kit | *virotype* PRRSV RT-PCR Kit  
*virotype* SBV RT-PCR Kit | *virotype* Influenza A RT-PCR Kit | *bactotype* Mycoplasma Mg/Ms PCR Kit | *intype* IC-RNA | *intype* IC-DNA  
Dneasy Blood&Tissue | BioSprint 15 DNA Blood | BioSprint 96 DNA Blood | BioSprint 96 One-For-All Vet Kit

Soluciones a medida | [consultasbiotec@izasa.es](mailto:consultasbiotec@izasa.es)

DISTRIBUIDO POR:



**Izasa Distribuciones Técnicas, S.A.**  
Plaza de Europa, nº 21-23  
08908 L'Hospitalet de Llobregat  
(Barcelona)  
[www.izasa.es](http://www.izasa.es)

Atención al Cliente  
Tel: 902 20 30 90

Zaragoza eran positivas al parásito en bioensayos de ratón (2 muestras de 50 muestras recogidas, 4% positividad en el total de muestras analizadas y 8% considerando las muestras de carne fresca), aunque los resultados se basaron en serología positiva en los ratones, en los que por otro lado no fue posible aislar el parásito.

Dado su carácter omnívoro, los porcinos domésticos y salvajes tienen grandes posibilidades de adquirir la infección por *T. gondii*. Aunque el mayor interés de la transmisión de toxoplasmosis viene dado por el consumo de carne de cerdos domésticos también se debe tener en cuenta el consumo de carne de jabalíes. En España, en muestras de 507 jabalíes procedentes de 5 regiones del norte y 7 regiones del sur de España analizadas mediante MAT (Gauss y col., 2005) se encontraron anticuerpos en 185 (38,4%) con mayores prevalencias en las regiones del sur, relacionadas con una mayor densidad animal/hectárea. Por tanto, la diseminación de la parasitación por *T. gondii* en jabalíes en España, indica la posibilidad de transmisión a las personas, especialmente los cazadores, que manejan las canales o consumen carne de jabalí poco cocinada. De hecho, se ha descrito un caso de toxoplasmosis aguda con síntomas de ceguera en cazadores que habían consumido carne no cocinada de jabalí (Choi et al., 1997).

La presencia de anticuerpos de *T. gondii* en porcino doméstico presenta una distribución mundial, aunque con amplias variaciones en la prevalencia entre países y entre regiones dentro de un mismo país (revisado por Dubey, 2009b). En las últimas décadas se ha observado tanto en Estados Unidos como en Europa una drástica disminución de la seroprevalencia en cerdos en condiciones de manejo intensivo. Por ejemplo, en Austria, los niveles de seroprevalencia disminuyeron de un 14% a un 0,9% entre los años 1982 y 1992, respectivamente (Edel-hoffer, 1994). Sin embargo, la actual tendencia de mantener los cerdos en sistemas de manejo semi-extensivo y la presencia de parques en las explotaciones, podría favorecer el contacto de los cerdos con *T. gondii*, como ya ha sido indicado en estudios recientes en Holanda (van der Giessen y cols., 2007).

En España, los estudios realizados para conocer la prevalencia de infección en el sector porcino en

general han quedado limitados a regiones geográficas concretas. Entre los estudios más recientes, Martínez-Parajó y col. (1999) indican niveles de seroprevalencia del 41% en Galicia y los resultados obtenidos por Sánchez-Murillo (2004) mostraron que el 61% de los cerdos sacrificados para carne de consumo en Extremadura presentaron anticuerpos frente a *T. gondii*, así como que el 100% de las explotaciones mostraron al menos un animal sero-reaccionante al parásito. Por otra parte, Calero (2011) ha descrito recientemente, una prevalencia de anticuerpos frente a *T. gondii* en cerdo ibérico en régimen extensivo de un 22% (n=720) detectando un 64% de positividad de las granjas analizadas. Los genotipos de *T. gondii* que se detectaron en los cerdos ibéricos de Extremadura fueron los tipo I, II y III.

Recientemente, con el objeto de profundizar en el conocimiento de la importancia de la toxoplasmosis en porcino en España, nuestro equipo investigador ha realizado diversos estudios epidemiológicos para determinar en porcino de intensivo la prevalencia de infección de *T. gondii* y los factores de riesgo asociados con la misma. En un primer estudio se analizó la seroprevalencia y factores de riesgo en ganado porcino en Cataluña (García-Bocanegra y cols., 2010b). Cataluña representa el 25% y el 4% del censo porcino a nivel nacional y europeo, respectivamente. Este hecho, unido a la ausencia de estudios previos sobre *T. gondii* en porcino en esta comunidad, marcó que el muestreo en Cataluña resultara de especial interés. En el citado estudio se determinó la prevalencia de anticuerpos individual y dentro de granja de *T. gondii* en porcino en Cataluña. Se analizaron un total de 1.202 muestras de suero procedentes de reproductoras y cerdos tomando muestras de animales de diferentes edades durante las diferentes fases productivas (maternidad, transición y engorde). Un total de 228 (19%) de los 1.202 animales analizados presentaron anticuerpos frente a *T. gondii* empleando el test de aglutinación modificada (MAT), siendo la seroprevalencia individual en animales mayores de 7 semanas (animales sin anticuerpos maternales) del 22,8% (174/762) y la prevalencia dentro de granja varió entre el 7,1% y el 36,4% (García-Bocanegra y col., 2010b). Los principales factores de riesgo asociados con la seroprevalencia de *T. gondii* en Cataluña fueron: la presencia de ga-

tos (que incrementó el riesgo relativo de contacto con el parásito en más de once veces), el porcentaje de mortalidad en maternidad y la presencia de parques para las productoras.

En un estudio posterior se analizó la seroprevalencia y factores de riesgo en ganado porcino a nivel nacional, incluyendo todas las principales regiones productoras de porcino en España (García-Bocanegra y cols., 2010c). Se obtuvieron muestras de sangre de 2.970 animales (1400 reproductoras y 1570 cerdos de engorde (en los que ya no existían anticuerpos maternos) procedentes de 100 granjas de porcino distribuidas en las diferentes Comunidades Autónomas españolas con un censo porcino superior al 2,5% del censo total en España (Figura 2). En cada granja se cumplimentó un cuestionario epidemiológico con datos generales de la granja, parámetros productivos y sanitarios, instalaciones y medidas de bioseguridad.

En este estudio, la seroprevalencia individual de *T. gondii* en porcino en España fue del 16,6 por ciento (492/2970), con prevalencias dentro de granja que oscilaron entre el 2,9 y el 92,8 por ciento (García-Bocanegra y col. 2010c). En el estudio se encontraron diferencias significativas entre regiones. Así se detectaron seroprevalencias significativamente mayores en la Comunidad de Valencia, Extremadura y Cataluña con respecto al resto de regiones muestreadas (Figura 2). Los factores potencialmente asociados con la seroprevalencia de *T. gondii* fueron: 1) la edad, con mayores niveles y títulos superiores en reproductoras comparado con el engorde (OR= 2,9) (Figura 3); 2) la ausencia de programas específicos para el control de roedores (OR= 1,9) y 3) la presencia de gatos en la explotación (OR= 1,6).

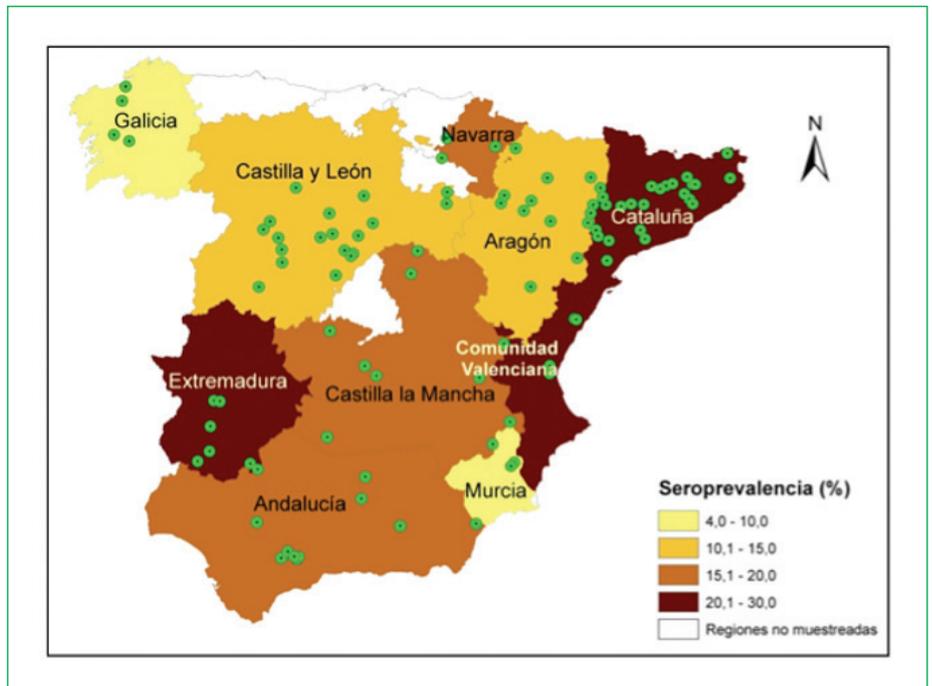


Figura 2. Mapa de distribución geográfica de las granjas muestreadas (puntos verdes) y la seroprevalencia de *T. gondii* en las diferentes Comunidades Autónomas incluidas en el estudio (según García-Bocanegra y col., 2010c).

La mayor seroprevalencia observada en reproductoras comparada con cerdos de engorde está en concordancia con estudios previos (Weigel y cols., 1995; Lunden y cols., 2002; Damriyasa y cols., 2004; Villari y cols., 2009) al igual que el hecho de que el riesgo de contacto con *T. gondii* se incrementa con la edad de los animales (revisado por Dubey, 2009b). También las mayores seroprevalencias se encontraron en granjas que no tenían programas específicos de control de roedores. Los

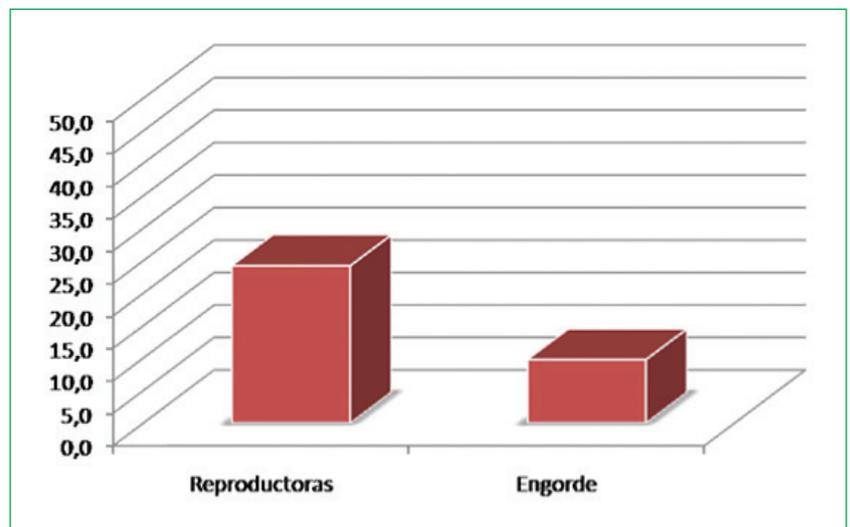


Figura 3. Títulos de anticuerpos frente a *T. gondii* en reproductoras y cerdos de engorde seropositivos mediante test de aglutinación modificada (MAT).

roedores son reservorios frecuentes de *T. gondii* (Weigel y cols., 1995; Hejlícek y cols., 1997) y se ha demostrado que estas especies pueden jugar un papel importante en la epidemiología de la toxoplasmosis en granjas de porcino por consumo de roedores infectados con el parásito por los cerdos (Weigel y cols., 1995; Kijlstra y Jongert, 2008).

Al igual que en el estudio realizado en Cataluña y otros estudios realizados en diferentes países se volvió a observar que la presencia de gatos en las granjas fue un factor de riesgo estadísticamente significativo con la seroprevalencia de *T. gondii* (Assadi-Rad y cols., 1995; Weigel y cols., 1995; Lehmann y cols., 2003), confirmando la implicación de estos felinos en la transmisión y mantenimiento del parásito en las explotaciones porcinas. En un estudio, en el que se realizó una vacunación en gatos, mediante vacuna viva, para reducir la eliminación de oocistos en esta especie se observó que la prevalencia de *T. gondii* en cerdos y roedores disminuyó significativamente en la granja (Mateus-Pinilla y cols., 1999).

Pese a que la toxoplasmosis no representa un problema de producción en el ganado porcino, la presencia de este parásito en el cerdo puede tener importantes implicaciones en Salud Pública debido al riesgo de consumo de productos cárnicos de origen porcino no cocinados adecuadamente que contengan quistes tisulares. Con el objetivo de reducir el riesgo de infección de *T. gondii* en las granjas porcinas en España, medidas de bioseguridad como la intensificación de programas de control de roedores y control de los parques para reproductoras, así como la restricción de gatos en las explotaciones porcinas, deberían ser implementadas. El empleo de gatos para el control de roedores es una medida frecuentemente utilizada en las explotaciones porcinas (el 60% de las explotaciones analizadas en el estudio anterior utilizaban gatos como medida de control

de roedores). Sin embargo, medidas adicionales podrían ayudar a reducir los niveles de infección observados en las granjas porcinas.

Otro aspecto a tener en cuenta es que la patogenicidad de la infección por *T. gondii* está determinada por factores tales como la susceptibilidad de la especie hospedadora, virulencia de la cepa, la dosis infectiva, y la forma infectante del parásito ingerida. Sin embargo, apenas hay datos en España sobre las cepas existentes siendo este aspecto fundamental para la prevención y control de estas infecciones. En nuestro conocimiento en España, en especies animales, sólo se han llevado a cabo estudios de genotipado en cerdos en extensivo (Calero, 2011) y en gatos (Montoya y col. 2008). Es necesario llevar a cabo una caracterización de los aislados encontrados en las diversas especies animales, sobre todo en las especies productivas para consumo humano, para establecer las medidas de profilácticas y de control más adecuadas.

## AGRADECIMIENTOS

Los estudios de nuestro grupo han sido parcialmente financiados por los proyectos AGL2007-65521 C02/GAN y AGL2010-21273-C03/GAN y por el proyecto CONSOLIDER-INGENIO 2010 PORCIVIR. Nos gustaría mostrar nuestro más sincero agradecimiento a todos los veterinarios y granjeros que han participado en el desarrollo de estos estudios y al Dr J.P. Dubey por su apoyo constante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Existe una amplia bibliografía ofrecida por los autores, los interesados deberán contactar con la editorial.



8:30 – 9:15 Entrega de documentación

9:15 Inauguración Oficial del Simposio

**Sesión especial para laboratorios patrocinadores:**

9:45 Exposición de las líneas de investigación y productos ofertados por los laboratorios patrocinadores

**Sesión I:**

10:30 Diagnóstico de las principales patologías víricas aviares.  
Ponente: Dra. Ana Moreno Martín. Brescia. Italia

11:15-11:45 Pausa para café

**Sesión II:**

11:45-12:30 Papel de la metagenómica en el diagnóstico de enfermedades animales: el caso del virus Schmallenberg.  
Ponente: Dr. José Manuel Sánchez Vizcaíno. Facultad de Veterinaria de la UCM

12:30-14:00 Comunicaciones libres

14:00-16:00 Comida Libre

16:00 -16:45 Visita posters con presencia de los autores.

**Sesión III:**

16:45-17:30 El laboratorio: herramienta fundamental en sanidad alimentaria y ambiental.  
Ponente: Dr. Antonio Blázquez Martín.

17:30-18:30 Comunicaciones libres

18:45 Asamblea General

21:30 Cena Oficial XVII SIMPOSIO ANUAL DE AVEDILA

**Sesión IV:**

09:00 - 09:40 Métodos de detección e identificación de piroplasmas y su aplicación a estudios epidemiológicos.  
Ponente: Dra. Ana Hurtado Esgueva. NEIKER

09:40 - 10:20 Diagnóstico de las principales enfermedades parasitarias que afectan al ganado porcino en extensivo. Pasado y presente.  
Ponente: Dr. Enrique Pérez Martín. Universidad de Extremadura

10:20 - 11:00 Factores determinantes de la rutina diagnóstica de procesos infecciosos en la ganadería extensiva de un ecosistema mediterráneo.  
Ponente: Dr. Javier Hermoso de Mendoza Salcedo. Universidad de Extremadura

11:00 - 11:30 Pausa para café

**Sesión V:**

11:30 - 12:15 Metodologías moleculares para la detección y caracterización de zoonosis parasitarias.  
Ponente: Dr. Rafael Calero Bernal. Universidad de Extremadura

12:15 - 13:00 Diagnóstico de la leishmaniosis visceral canina: pasado, presente y futuro.  
Ponente: Dr. Juan Antonio Castillo Hernández. Universidad de Zaragoza

13.00-14:00 Comunicaciones libres

14:00 Clausura Oficial del XVII SIMPOSIO ANUAL DE AVEDILA

# NOTICIAS

## **QIAGEN y Labor Diagnostik Leipzig unen sus fuerzas para ofrecer una solución completa al laboratorio de diagnóstico veterinario y al de investigación de patógenos animales**

QIAGEN y Labor Diagnostik Leipzig unen sus fuerzas para ofrecer una solución completa al laboratorio de diagnóstico veterinario, y al de investigación de patógenos animales. IZASA seguirá distribuyendo los productos de QIAGEN y dando soporte completo en la implementación de las diferentes técnicas de diagnóstico en su laboratorio.

Así, QIAGEN ofrece una extensa gama de productos de ELISA: cattletype, pigtype y flocktype para diferentes patógenos y productos de detección mediante PCR o RT-PCR específicos de detección de virus, virotype, o de bacterias, bactotype. Además, QIAGEN

es la marca líder en la extracción de ácidos nucleicos DNA o RNA por su reconocida calidad, permitiendo conseguir la máxima sensibilidad a partir de cualquier tipo de muestra y asegurando la ausencia de inhibiciones. Varios laboratorios de diagnóstico veterinario han automatizado las extracciones de ácidos nucleicos con los instrumentos de QIAGEN: QIAcube, BioSprint 15, BioSprint 96, entre otros.

IZASA pone a su disposición la dirección de consultas: [consultasbiotec@izasa.es](mailto:consultasbiotec@izasa.es), donde estaremos encantados de ayudarle a elegir la mejor opción diagnóstica.

### **NORMAS PARA LOS AUTORES Y PRESENTACIÓN DE TRABAJOS**

Temas de publicación: La revista LABORATORIO VETERINARIO está abierta a todo tipo de publicaciones dentro del amplio campo del diagnóstico laboratorial veterinario, tanto para trabajos originales de investigación, revisiones, notas cortas, cartas al director.

Manuscritos: Los trabajos podrán ser enviados de dos formas:

- (1) Por E-mail al editor de la revista, Dra. Marta E. García, a la siguiente dirección: [megarcia@vet.ucm.es](mailto:megarcia@vet.ucm.es). El texto debe ser enviado en formato WORD, mientras que las figuras y fotos en formato JPGE o TIFF.
- (2) Por correo ordinario, dirigido al editor de la revista, Dra. Marta E. García, Departamento Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense. 28040 Madrid. El manuscrito original se acompañará de una carta donde se indique el título del trabajo y sus autores, manifestando el deseo de su publicación en LABORATORIO VETERINARIO. Se incluirá también un CD con el texto en formato WORD y las figuras y fotos en formato JPGE o TIFF.

Formato: En el inicio del trabajo se hará constar en negrilla: Título, Nombre del autor/es, Institución donde se ha realizado el Trabajo y Dirección del mismo.

Bibliografía: La bibliografía se ordenará alfabéticamente, numerándose las citas de modo consecutivo. Todas las referencias bibliográficas serán citadas en el texto, bien con su numeración correspondiente, o bien con el nombre de los autores y el año.

Revisión: Los trabajos remitidos serán sometidos a revisión por el Consejo de Redacción de la revista, que informará al autor de su aceptación o devolución. En este último caso el autor recibirá un detallado informe sobre las causas por las que no se considera oportuna su publicación. Una vez publicado el trabajo, si ha sido enviado por correo ordinario, todo el material será devuelto al autor.

# INGENASA

*Decir de lo que es que no es, o de lo que no es que es,  
es falso,  
mientras que decir de lo que es que es, y de lo que no es que no es,  
es verdadero.*

**Aristóteles**



ensayos de diagnóstico  
**verdaderos**, según Aristóteles

# Gestante —o no?

Conozca la respuesta  
para mejorar el  
rendimiento reproductivo



© 2012 IDEXX Laboratories, Inc. Todos los derechos reservados • 09-71910-00  
IDEXX y Test With Confidence son marcas o marcas registradas de IDEXX  
Laboratories, Inc. o de sus filiales, subsidiarias, afiliados y/o otros países.  
La política de privacidad de IDEXX puede verse en [idexx.com](http://idexx.com).

El kit IDEXX Bovine Pregnancy Test es un complemento precoz, preciso y cómodo de la palpación rutunaria y las ecografías. Facilita la realización de análisis adicionales más frecuentes, lo cual se traduce en una detección más temprana y en un mejor rendimiento reproductivo.

Para más información sobre el **kit IDEXX Bovine Pregnancy**, por favor contacte a su representante de IDEXX local o visite [al.idexx.com/reproduccion](http://al.idexx.com/reproduccion).

Test With Confidence™

**IDEXX**