



## FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

# Toxoplasmosis en la embarazada: situación actual en España.

Memoria de Trabajo de Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Febrero 2023

**Autor: Miryam Romero Alcántara**

Modalidad: Revisión sistemática

Tutor/es: Lucrecia Acosta Soto

Fernando Jorge Bornay Llinares

# ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT .....	3
ABREVIATURAS.....	4
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
1.1. Epidemiología.....	6
1.2. Ciclo biológico.....	6
1.2.4. Transmisión a humanos .....	9
1.3. Clínica de la Toxoplasmosis humana.....	10
1.3.1. Toxoplasmosis ocular .....	11
1.3.2. Toxoplasmosis cerebral.....	12
1.3.3. Toxoplasmosis congénita .....	12
1.4. Diagnóstico de la enfermedad .....	14
1.5. Tratamiento.....	15
1.5.1. Adultos inmunocomprometidos .....	15
1.5.2. Embarazo con infección aguda o reciente.....	16
1.5.3. Neonatos .....	16
1.6 Prevención y control.....	16
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
2.1 Objetivo principal.....	17
2.2 Objetivos específicos .....	17
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>18</b>
3.1 Diseño.....	18
3.2 Estrategia de búsqueda .....	18
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>
4.1 Resultados de la búsqueda.....	19
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>28</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>32</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>33</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria causada por el coccidio *Toxoplasma gondii*, que es un protista apicomplexa capaz de infectar aves, mamíferos terrestres y acuáticos. El humano se infecta través de la ingestión de quistes tisulares.

**Objetivo:** Revisar la documentación científica publicada sobre los casos de toxoplasmosis en embarazadas y casos congénitos acontecidos en España.

**Métodos:** Revisión sistemática de los artículos recuperados en las bases de datos MEDLINE, Embase y Scopus y diferentes páginas Web oficiales como son el Registro de Actividad de Atención Especializada (RAE-CMBD), la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC).

**Resultados y discusión:** Tras el análisis de la bibliografía se ha comprobado, que existe poca información sobre la infección congénita en el embarazo por *T. gondii* en nuestro país. Los resultados obtenidos revelan que solo se ha hecho un estudio de seroprevalencia desde el año 2010. Se ha observado una notable seroprevalencia en gestantes nacidas en otros países frente a las gestantes españolas. A partir del año 2010 el número de hospitalizaciones por toxoplasmosis congénita en España ha ido descendiendo hasta la actualidad. Así mismo, se ha apreciado una posible infranotificación de los casos reportados de toxoplasmosis congénita a la RENAVE a pesar de ser una enfermedad de declaración obligatoria.

**Conclusiones:** La toxoplasmosis congénita presenta una baja incidencia en España. El cribado de la enfermedad no es obligatorio actualmente en nuestro país y continúa siendo un motivo de debate en el sistema sanitario.

**Palabras clave:** Toxoplasmosis embarazo; toxoplasmosis congénita; España; *Toxoplasma gondii*.

## ABSTRACT

**Background:** Toxoplasmosis is a parasitic disease caused by the coccidian *Toxoplasma gondii*, which is an apicomplexa protist capable of infecting birds, terrestrial and aquatic mammals. Humans become infected through ingestion of tissue cysts.

**Objectives:** To review the published scientific literature on cases of toxoplasmosis in pregnant women and congenital cases in Spain.

**Methodology:** Systematic review of articles retrieved from MEDLINE, Embase and Scopus databases and different official websites such as the Registro de Actividad de Atención Especializada (RAE-CMBD), the Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) and the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

**Results and discussion:** After analysis of the literature, it was found that there is little information on congenital *T. gondii* infection in pregnancy in our country. The results obtained reveal that only one seroprevalence study has been carried out since 2010. A significant seroprevalence has been observed in pregnant women born in other countries compared to Spanish pregnant women. Since 2010, the number of hospitalisations due to congenital toxoplasmosis in Spain has been decreasing. Likewise, a possible underreporting of cases of congenital toxoplasmosis to RENAVE has been observed, despite the fact that it is a notifiable disease.

**Conclusions:** Congenital toxoplasmosis has a low incidence in Spain. Screening for the disease is not currently mandatory in Spain and continues to be a matter of debate in the health system.

**Key words:** Toxoplasmosis pregnancy; congenital toxoplasmosis; Spain; *Toxoplasma gondii*.

## ABREVIATURAS

- **CCAA:** Comunidades Autónomas
- **ECDC:** Centro Europeo de prevención y control de las enfermedades
- **HD:** Hospedador definitivo
- **HI:** Hospedador intermedio
- **IgA:** Inmunoglobulina A
- **IgG:** Inmunoglobulina G
- **IgM:** Inmunoglobulina M
- **ISAGA:** ensayos de aglutinación inmunoabsorbente
- **PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa
- **RAE-CMBD:** Registro de Actividad de Atención Especializada
- **RENAVE:** Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
- **SNC:** Sistema nervioso central
- **TC:** Toxoplasmosis congénita
- **WB:** Western blot

# 1. INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria causada por un protozoo intracelular denominado *Toxoplasma gondii* (Nicolle y Manceaux, 1908). Este coccidio perteneciente a la familia Sarcocystidae fue aislado por primera vez en un gundi común (*Ctenodactylus gundi*) en Túnez en 1908<sup>1</sup>.



**Figura 1.** Gundi común (*Ctenodactylus gundi*)<sup>2</sup>.

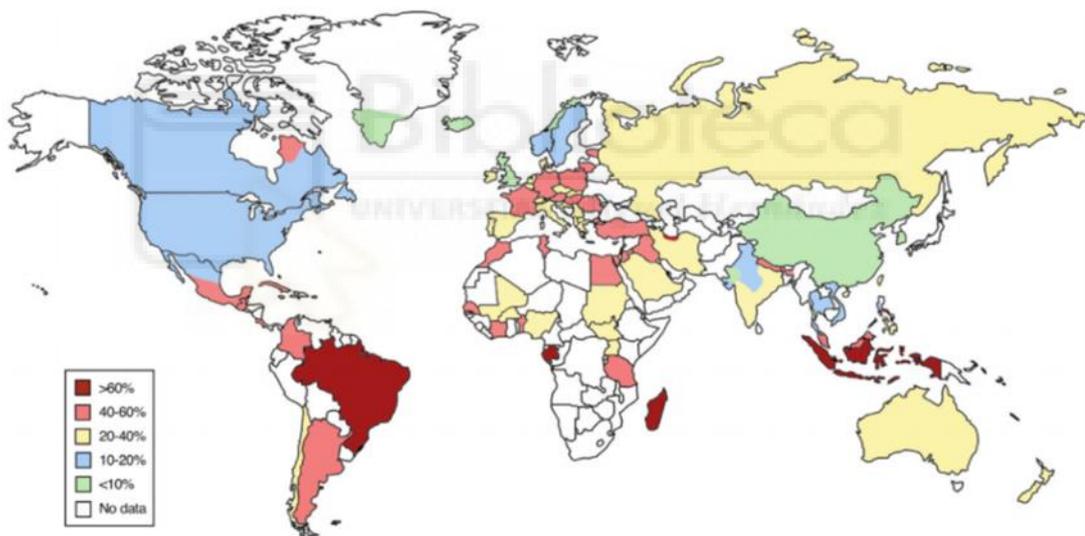
Los hospedadores definitivos de esta enfermedad parasitaria son los félidos ya sean domésticos o salvajes y son los únicos hospedadores capaces de excretar ooquistes al medio ambiente. *T. gondii* se considera uno de los parásitos más importantes transmitidos tanto en agua como en alimentos de importancia veterinaria y médica<sup>3</sup>.

La mayoría de las infecciones en humanos serán asintomáticas, los casos más graves se dan en pacientes inmunocomprometidos donde se pueden llegar a causar infecciones diseminadas potencialmente mortales que afectan al sistema nervioso central<sup>4</sup>.

También el contraer la toxoplasmosis durante el embarazo entraña para la mujer, y principalmente para su feto, daños que pueden ser fatales pudiendo ocasionar abortos espontáneos o daños irreversibles en el sistema nervioso central del neonato<sup>5</sup>.

## 1.1. Epidemiología

La infección por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii* tiene una distribución mundial. Se supone que aproximadamente del 25 al 30 % de la población humana mundial está infectada por esta especie. Las condiciones ambientales y los hábitos dietéticos pueden afectar las tasas de infección, por lo que las prevalencias varían mucho tanto entre países como en diferentes regiones de un mismo país<sup>6</sup>. Se han observado seroprevalencias bajas (10 a 30%) en América del Norte, el sudeste asiático, el norte de Europa y los países subsaharianos de África, pero en cambio se han encontrado prevalencias moderadas (30 a 50%) en países del centro y sur de Europa, y altas prevalencias en América Latina y en países de África tropical<sup>7</sup>.

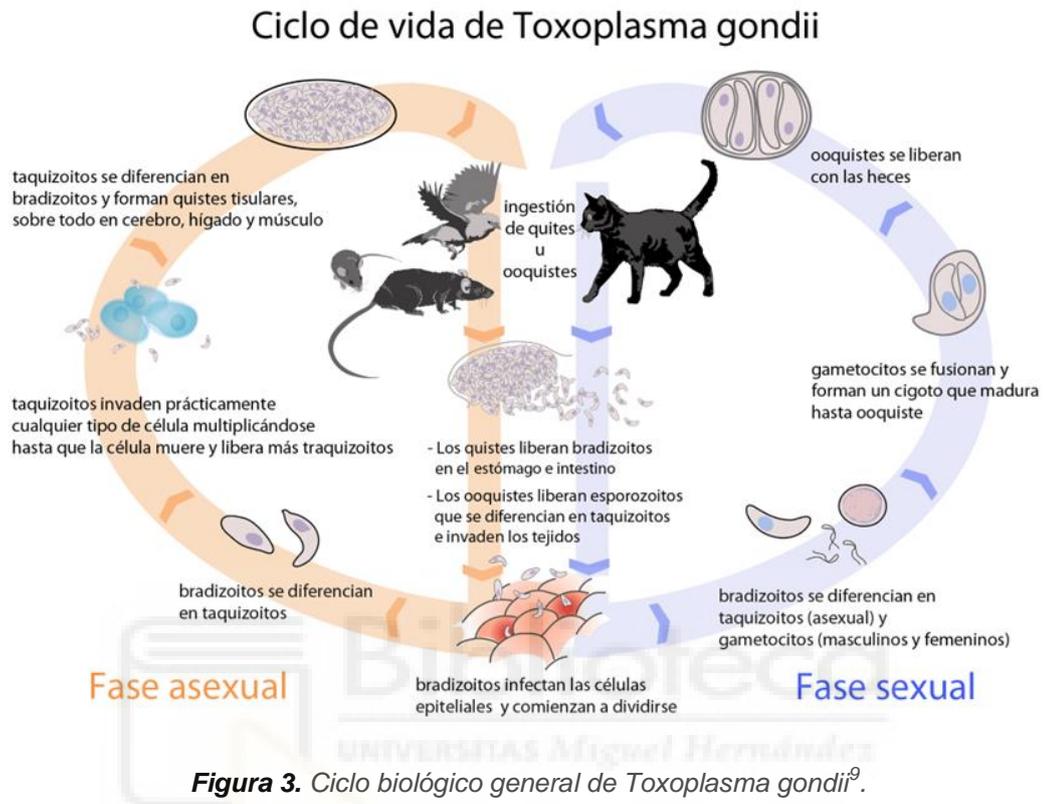


**Figura 2.** Mapa de distribución de la toxoplasmosis en el mundo<sup>8</sup>.

## 1.2. Ciclo biológico

El ciclo biológico de *T. gondii* va a transcurrir entre dos hospedadores. Los hospedadores definitivos (HD) donde tiene lugar la reproducción sexual del parásito que serán miembros de la familia Felidae, donde se incluye el gato doméstico<sup>6</sup>.

Los hospedadores intermediarios (HI) serán aves, mamíferos terrestres y acuáticos, pudiendo afectar al ser humano y en ellos tendrá lugar la reproducción asexual del parásito<sup>6</sup>.



El ciclo **sexual** de *T. gondii* solo tiene lugar en miembros de la familia Felidae (HD). El felino injiere presas que contienen quistes tisulares u ooquistes que contienen esporozoítos excretados por otro felino. Tras la ingestión, la pared de los quistes se rompe en el estómago liberando bradizoítos o esporozoítos. En cualquier situación, las células epiteliales intestinales serán las primeras células en ser invadidas y se convertirán en esquizontes, lo que da lugar a la etapa de reproducción asexual. De tres a quince días después de la infección primaria felina, los esquizontes y merozoítos se encuentran principalmente en la porción del íleon del intestino, y algunos comienzan a diferenciarse en gametos. La fusión de un microgameto con un macrogameto produce el ooquiste inmaduro, que se libera en la luz intestinal del huésped definitivo. El ooquiste inmaduro contiene en su interior un único esporoblasto. Una vez que los ooquistes se liberan con las heces del gato, el ambiente aireado desencadena la maduración, es decir, la esporulación. Después de la posterior maduración de los ooquistes, cada esporoquiste contiene cuatro esporozoítos. Los ooquistes esporulados son

altamente resistentes a las condiciones ambientales y permanecen viables en agua o en condiciones secas durante varios meses<sup>6</sup>.

En cuanto al **ciclo asexual** de *T. gondii*, se da en el HI por lo que ocurre en aves o mamíferos, incluido el ser humano. Cuando el HI ingiere ooquistes, la pared del quiste es disuelta por las enzimas proteolíticas del sistema digestivo y se liberan los esporozoitos en el estómago e intestino. Los esporozoitos invaden el tejido epitelial del intestino y, en el interior de las células epiteliales, se diferencian en taquizoitos. En la fase de taquizoito, *T. gondii* presenta motilidad y se divide rápidamente mediante reproducción asexual. Los taquizoitos pueden infectar casi cualquier tipo de célula del hospedador y abandona el epitelio intestinal para invadir otros tejidos. Los taquizoitos se multiplican rápidamente en el interior de vacuolas en el citoplasma de las células infectadas hasta que estas mueren y se rompen, liberando más taquizoitos que se esparcen por todos los órganos a través de la circulación sanguínea<sup>6</sup>.

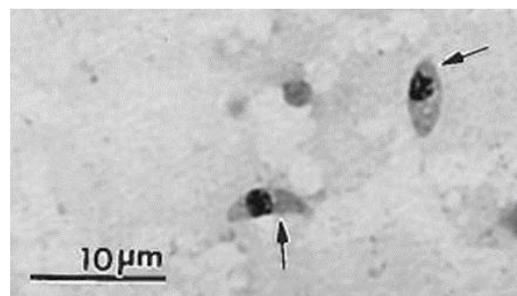
Las aves y mamíferos también pueden ingerir carne infectada con quistes tisulares que contienen bradizoitos. Los bradizoitos, al igual que los esporozoitos de los ooquistes, invaden la mucosa intestinal y se diferencian en taquizoitos que siguen la fase asexual. De este modo, *T. gondii* no necesita pasar por el gato y la fase sexual para transmitirse a otras especies<sup>6</sup>.

Por lo que podemos decir que existen 3 etapas infecciosas de *Toxoplasma gondii* las cuales son el taquizoíto, bradizoíto y esporozoíto:

### 1.2.1. Taquizoítos

Es el producto de la reproducción asexuada que ocurre en el huésped intermediario (mamíferos y humanos), estos se encuentran en infecciones agudas y se dividen rápidamente<sup>6</sup>.

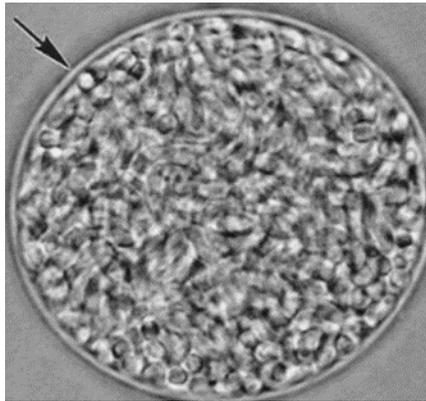
Son capaces de invadir prácticamente todas las células de vertebrados<sup>7</sup>.



**Figura 4.** Taquizoítos de *T. gondii*. Frotis de impresión de pulmón felino, teñido con tinción de Giemsa<sup>10</sup>.

### 1.2.2. Bradizoítos

Los bradizoítos tienen una forma de multiplicación lenta característica de la infección crónica que origina los quistes tisulares<sup>6</sup>. Los quistes son producidos por reproducción asexual y que pueden permanecer durante años en distintas localizaciones, incluidos el tejido muscular, la retina, el tejido linfático y el sistema nervioso central (SNC)<sup>11</sup>.



**Figura 5.** Quiste de tejido liberado de cerebro de ratón que encierra cientos de bradizoítos. Frotis de impresión sin teñir<sup>10</sup>.

### 1.2.3. Esporozoitos

Por último, los esporozoítos se encuentran en los ooquistes maduros que se producen tras la reproducción sexual. Por último, los ooquistes se excretan en las heces de los huéspedes definitivos, como son los felinos<sup>7</sup>.



**Figura 6.** Ooquistes esporulados a 5  $\mu\text{m}$ <sup>7</sup>.

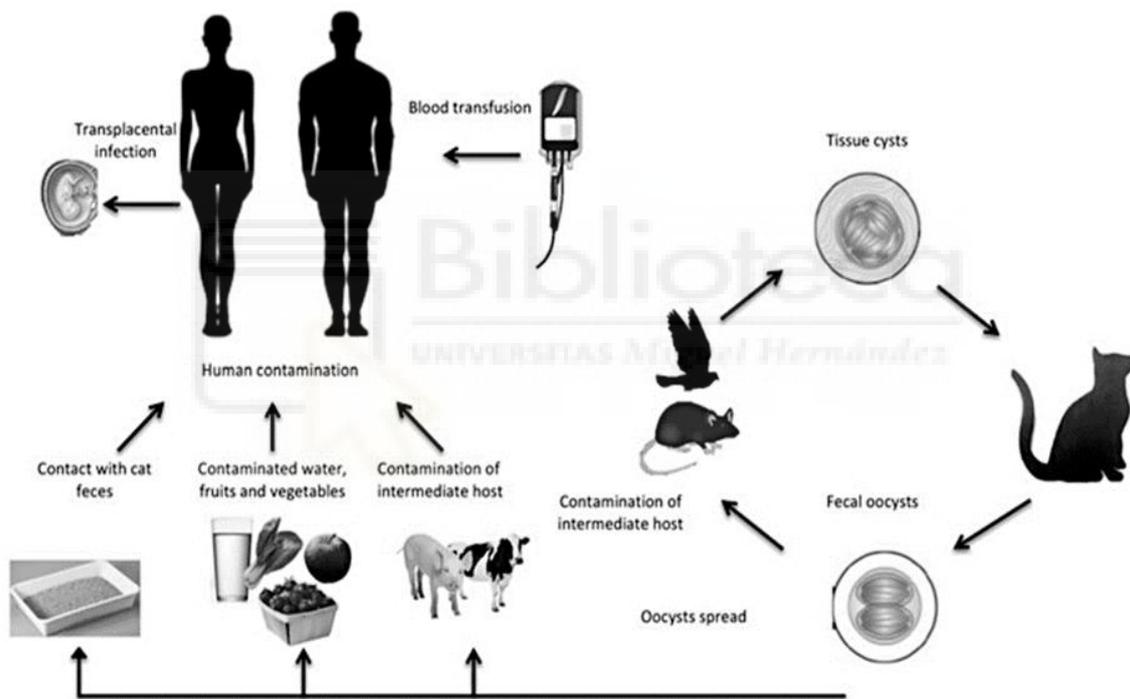
### 1.2.4. Transmisión a humanos

La vía de infección humana como huésped intermedio es a través de la ingestión de quistes tisulares, definida como infección horizontal. Se da por la ingestión de carne cruda o poco cocinada de animales infectados o por la ingesta de vegetales crudos o agua contaminada con ooquistes de *T. gondii* que se encuentran en heces de gato<sup>10</sup>.

También hay evidencia de que consumir moluscos crudos o poco cocidos puede provocar una infección ya que se ha visto que los ooquistes se pueden acumular en el fondo de los océanos<sup>12</sup>.

Otra forma de adquirir la infección es durante el embarazo mediante la transmisión vertical de agentes infecciosos de la madre a su feto en desarrollo<sup>13</sup>. Esta transmisión transplacentaria o vertical de la madre al feto se da cuando los taquizoitos pasan a través de la placenta durante el embarazo y causan la infección fetal lo que se denomina toxoplasmosis congénita<sup>3</sup>.

Por último, hay otra forma de infección que sería a través de una transfusión sanguínea o de la realización de un trasplante<sup>14</sup>.



**Figura 7.** Rutas de infección de *T. gondii* a humanos<sup>15</sup>.

### 1.3. Clínica de la Toxoplasmosis humana

El cuadro clínico de la infección por *T. gondii* en individuos **inmunocompetentes** suele manifestarse de forma leve mostrando síntomas parecidos a los de una gripe como son mialgias, fiebre o malestar general, lo que se denomina la fase aguda de la enfermedad<sup>16</sup>. Se debe a que los taquizoitos son rápidamente suprimidos por la respuesta inmunitaria<sup>12</sup>.

Sin embargo, la diferenciación de taquizoítos en bradizoítos puede llevar a la formación de quistes tisulares de larga duración en el músculo y el sistema nervioso central, que pueden persistir durante la vida del huésped (fase crónica de la enfermedad)<sup>12</sup>.

En las personas **inmunodeprimidas** el agente se puede reactivar y causar una bajada de la inmunidad del paciente, esto ocurre por una rotura de los quistes, liberándose así los bradizoítos e invadiendo nuevas células donde adquieren carácter de taquizoítos, lo que puede causar síntomas graves o incluso la muerte. Esto ocurre en personas VIH positivas, leucemias o los receptores de trasplante<sup>17</sup>.

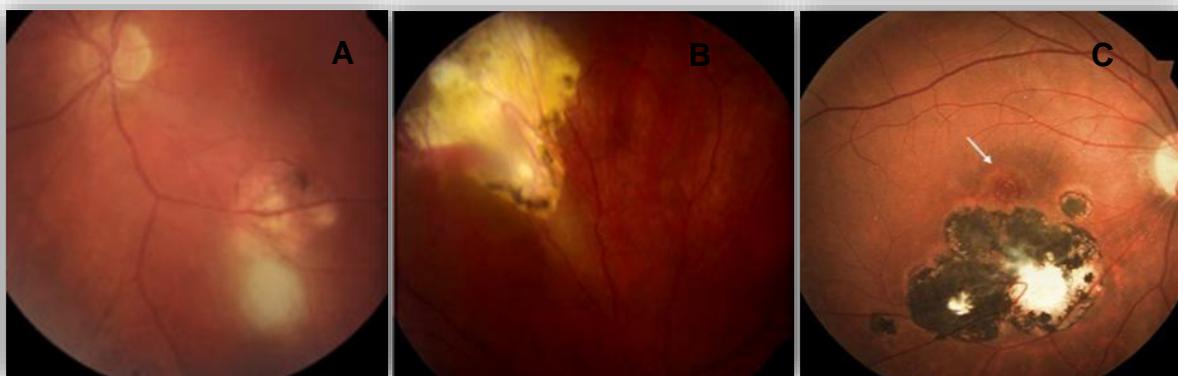
Si no se trata la enfermedad adecuadamente tiene un pronóstico fatal en pacientes inmunocomprometidos y, por lo tanto, el tratamiento debe iniciarse lo antes posible<sup>17</sup>.

Dentro de los tipos de toxoplasmosis puede darse la adquirida y la congénita y los cuadros más graves son los causados en pacientes inmunodeprimidos y la transmisión vertical<sup>18</sup>.

### 1.3.1. Toxoplasmosis ocular

La enfermedad activa se caracteriza por una lesión retiniana focal unilateral que generalmente se describe como retinitis necrosante<sup>19</sup>.

Suele presentarse acompañada también de coroiditis granulomatosa reactiva, vitritis e incluso actividad inflamatoria del segmento anterior del ojo<sup>20</sup>.



**Figura 8.** **A)** Fotografía de un fondo de ojo de un paciente con retinitis necrosante <sup>19</sup>. **B)** Retinitis focal activa adyacente a la antigua lesión cicatricial <sup>15</sup>. **C)** Agujero macular (flecha blanca) adyacente a lesiones antiguas graves<sup>20</sup>.

Otros signos clínicos comunes de toxoplasmosis ocular pueden ser una lesión adyacente a una cicatriz retinocoroidea inactiva, vasculitis focal o generalizada y síndrome de hipertensión ocular inflamatoria<sup>15</sup>.

Se pueden dar complicaciones en estas lesiones y causar hemorragia vítrea y desprendimiento de retina<sup>20</sup>.

### **1.3.2. Toxoplasmosis cerebral**

La causa más común de neurotoxoplasmosis es la reactivación de la infección crónica en pacientes con VIH SIDA, neoplasias malignas o trasplantes de órganos. Los síntomas que se pueden dar son cefalea, fiebre, deterioro del nivel de la conciencia, confusión mental y trastornos cognitivos<sup>21</sup>.

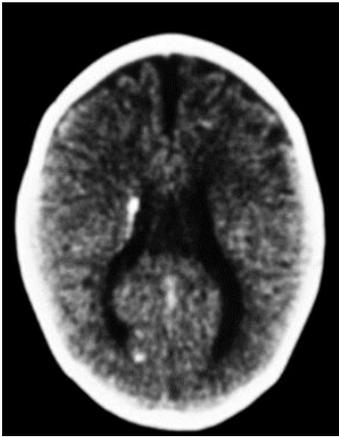
### **1.3.3. Toxoplasmosis congénita**

La toxoplasmosis congénita se produce cuando *T. gondii* infecta al feto por vía transplacentaria. Los taquizoítos atraviesan la barrera sanguínea placentaria de la madre con infección aguda y se transmiten al feto<sup>22</sup>.

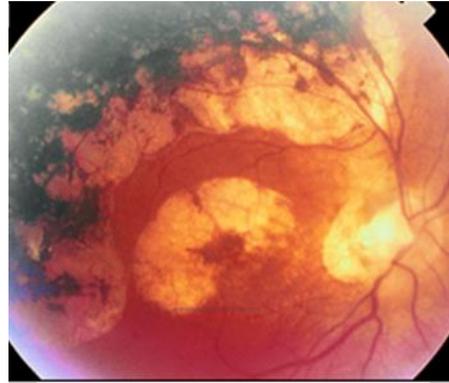
La producción de progesterona durante el embarazo conduce a una deficiente regulación de las funciones inmunitarias celulares y, por lo tanto, aumenta el riesgo de infección por *T. gondii* en mujeres embarazadas<sup>23</sup>.

Según el momento de adquisición de la enfermedad durante la gestación, la severidad del caso será mayor o menor. Si se produce en los últimos meses de embarazo el neonato puede ser aparentemente normal<sup>24</sup>.

En el caso de los casos más graves, que se producen en los primeros meses de gestación se da principalmente en el sistema nervioso central o en la retina. Se describe como síntomas más comunes la tríada clásica (tríada de Sabin) que consiste en calcificaciones intracraneales, coriorretinitis e hidrocefalia<sup>25</sup>.



**Figura 9.** Pequeñas calcificaciones intracraneales en un lactante causadas por toxoplasmosis<sup>26</sup>.



**Figura 10.** Múltiples cicatrices coriorretinianas en un recién nacido<sup>27</sup>.

Clínica en enfermedad neurológica	Clínica en enfermedad generalizada
Coriorretinitis (94%)	Esplenomegalia (90%)
Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (55%)	Alteraciones del líquido cefalorraquídeo (84%)
Calcificaciones encefálicas (50%)	Ictericia (80%)
Convulsiones (50%)	Anemia (77%)
Anemia (50%)	Fiebre (77%)
Hidrocefalia (29%)	Hepatomegalia (77%)
Ictericia (28%)	Linfoadenopatías (68%)
Esplenomegalia (21%)	Coriorretinitis (66%)
Linfoadenopatías (17%)	Neumonitis (41%)
Microcefalia (13%)	Exantema (25%)
Cataratas (5%)	Eosinofilia (18%)
Eosinofilia (4%)	Hidrocefalia/microcefalia (0%)
Microftalmía (2%)	Microftalmía (0%)

**Tabla 1.** Clínica de la toxoplasmosis congénita<sup>28</sup>.

## 1.4. Diagnóstico de la enfermedad

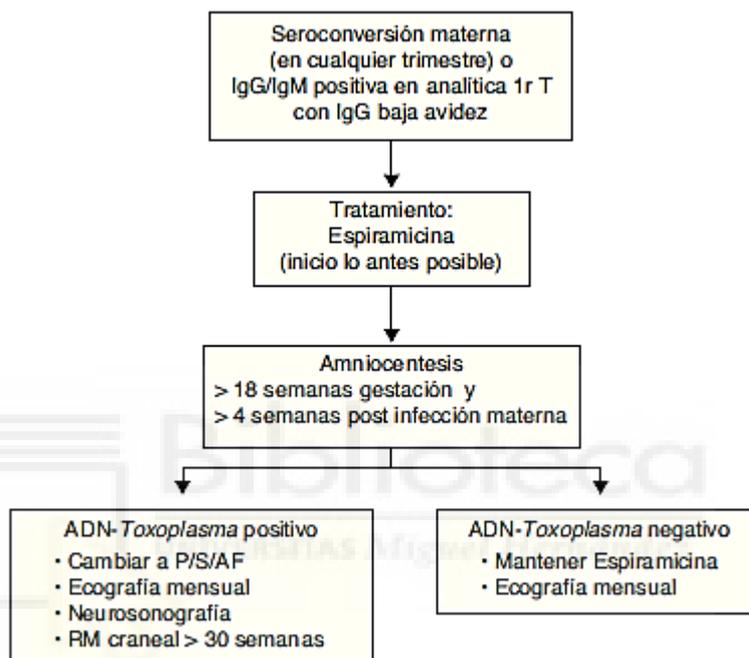
PACIENTE	ENTORNO DE LA ENFERMEDAD	ENFOQUE DIAGNÓSTICO	TÉCNICAS	MUESTRAS
Inmunocompetente (gestantes o receptores de trasplantes)	Infección primaria.	Serología	Detección de IgG/ IgM complementaria, avidéz de IgG, detección de IgA, prueba de colorante, WB, ISAGA.	Suero
Feto	Infección primaria materna.	Diagnóstico prenatal basado en detección de parásitos.	PCR	Líquido amniótico
Recién nacido	Infección primaria materna.	-Detección de parásitos.  -Serología	-PCR, ensayo de ratón.  -Detección de IgG/ IgM/ IgA.  -WB comparativo	-Placenta, sangre de cordón.  -Suero de sangre de cordón o suero de recién nacido. -Sueros neonatales y maternos en paralelo
Paciente inmuno comprometido	Toxoplasmosis cerebral diseminada	Detección de parásitos	PCR	Sangre
Paciente inmunocompetente o inmunocomprometido	Retinocoroiditis	-Serología  -Detección de parásitos	-WB comparativo, Coeficiente de Goldman-Witmer.  -PCR	-Humor acuoso y suero en paralelo.  -Humor acuoso

**Tabla 2.** Estrategias diagnósticas para la toxoplasmosis según el paciente y el contexto de la enfermedad<sup>7</sup>. **Pie de tabla:** PCR: reacción en cadena de la polimerasa, ISAGA: ensayos de aglutinación inmunoabsorbente, WB: Western blot.

En cuanto a gestantes, la determinación cualitativa de anticuerpos anti-*Toxoplasma* varía según los resultados del diagnóstico:

- **Una IgG negativa** da lugar a una susceptibilidad a la infección y se debe dar instrucciones a la embarazada sobre las posibles vías de transmisión.
- **Una IgG positiva** puede significar en mujeres inmunocompetentes una infección previa al embarazo y ausencia de riesgo de infección aguda en este y en sucesivos embarazos. Se debe realizar un análisis de la IgM:
  - Un resultado negativo significa que es una infección anterior al embarazo.
  - Un resultado positivo nos indica que se debe hacer una obtención de una segunda muestra de IgG en 2-3 semanas y ver si se ha producido un

incremento significativo del título además de valorar la realización de otros marcadores serológicos de infección aguda como la IgA y la prueba de avididad de IgG (si se dispone en el centro). Si la IgG se mantiene estable y los marcadores de infección aguda son negativos, se supone una infección anterior al embarazo. Si la IgG se va incrementando se trata de una infección aguda en la gestante y se debe instaurar tratamiento, además de programar un estudio fetal en líquido amniótico<sup>29 30</sup>.



**Figura 11.** Algoritmo de actuación ante el diagnóstico o la sospecha de infección materna durante la gestación<sup>28</sup>.

## 1.5. Tratamiento

No existe tratamiento que pueda erradicar los quistes de *T. gondii*<sup>31</sup>. En la actualidad, los tratamientos pueden manejar las infecciones agudas y las reactivaciones, ambas causadas por taquizoitos<sup>32</sup>.

Existen varios esquemas de tratamiento según el paciente:

### 1.5.1. Adultos inmunocomprometidos

El tratamiento de elección son un conjunto de 3 fármacos<sup>33</sup>:

- Pirimetamina en dosis de 100 mg durante 1 día como dosis de carga, luego de 25 a 50 mg por día.

- Sulfadiazina en dosis de 2 a 4 g al día durante 2 días, seguida de una dosis de 500 mg a 1 g cuatro veces al día.
- Ácido folínico (leucovorina) en dosis de 5-25 mg/día.

Existe evidencia de que al suspender la terapia antes de este tiempo se relaciona con recaída de la enfermedad<sup>34</sup>.

### **1.5.2. Embarazo con infección aguda o reciente**

El fármaco recomendado si se trata la primoinfección es la espiramicina 2-3 g al día que alcanza concentraciones altas en la placenta, pero no en el líquido amniótico por lo que se utiliza para prevenir la transmisión materno fetal. En el caso que se transmita al feto algunos grupos de ensayo han sustituido la espiramicina por pirimetamina y sulfadiazina con suplementos de ácido folínico<sup>35</sup>.

### **1.5.3. Neonatos**

#### **1.5.3.1. Neonato sintomático:**

El tratamiento de elección para los neonatos que presentan síntomas es la pirimetamina durante 12 meses (6 meses diaria y 6 meses en días alternos), la sulfadiazina durante 12 meses de forma diaria, ácido folínico durante 12 meses 3 días a la semana y corticoides durante los primeros 2 meses si existe coriorretinitis o proteinorraquia<sup>28</sup>.

#### **1.5.3.2. Neonato asintomático:**

En cambio, el tratamiento usado en neonatos que tengan una serología positiva para toxoplasma, pero no presentan síntomas sería la pirimetamina + sulfadiazina + ácido folínico durante 12 meses. La pirimetamina diaria entre 2-6 meses y completar hasta 12 meses en días alternos<sup>28</sup>.

## **1.6 Prevención y control**

El diagnóstico precoz es muy importante en el caso de la toxoplasmosis congénita<sup>36</sup>.

La **prevención primaria** son las medidas a tomar para evitar la infección durante el embarazo, la cual se debería de instaurar solo en la mujer no inmune.

- Evitar ingerir la carne poco cocinada y congelarla antes de consumirla, además de utilizar guantes para su manipulación y lavar correctamente los utensilios utilizados.
- Lavar la frutas y verduras antes de consumirlas
- Evitar el contacto con los gatos en el caso de las embarazadas y eliminar rápido sus heces.
- Utilizar guantes en trabajos de jardinería y en contacto con frutas y verduras crudas.
- No tomar agua sospechosa de poder estar contaminada<sup>28 29</sup>.

En cuanto al a **prevención secundaria** hablaríamos del cribado, busca la detección temprana de la enfermedad o la susceptibilidad a padecerla<sup>29</sup>.

Por último, se podría hablar de una **prevención terciaria** llevando a cabo un cribado en los recién nacidos, ya que en la gran mayoría de los casos cursan de forma asintomática, con el fin de instaurar un tratamiento lo más temprano posible que permita mejorar, o evitar, las secuelas de la infección en los niños afectados<sup>29</sup>.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo principal

El objetivo principal de este trabajo fin de grado es realizar una revisión sistemática acerca de la información científica disponible sobre la Toxoplasmosis y embarazo en España.

### 2.2 Objetivos específicos

2.2.1. Averiguar el número de mujeres gestantes seropositivas diagnosticadas en España.

2.2.2. Determinar la prevalencia de toxoplasmosis congénita actual en nuestro país recopilando e interpretando datos.

2.2.3. Determinar que comunidades son más afectadas por toxoplasmosis congénita en nuestro país.

2.2.4 Determinar la sintomatología de toxoplasmosis congénita más frecuente en los neonatos diagnosticados en España.

## **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 Diseño**

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de los artículos científicos publicados sobre Toxoplasmosis y embarazo en España.

### **3.2 Estrategia de búsqueda**

Una vez identificado el tema de estudio, se realizó la búsqueda bibliográfica. Las fuentes de información empleadas han sido la base de datos de MEDLINE, a través de PubMed, Embase y Scopus.

En primer lugar, para realizar la búsqueda, se han determinado las palabras clave y se han convertido en Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS). Estos descriptores se emplean como lenguaje único de indización para centrar la búsqueda en un concepto determinado y evitar obtener resultados sin relación con el tema de estudio, enfocándonos de esta forma en lo que nos interesa para nuestra revisión. Posteriormente, se han determinado los Medical Subject Heading (MeSH) correspondientes para realizar la búsqueda. Los MeSH empleados son "Toxoplasmosis" "Congenital" y "Spain".

Además de las bases de datos mencionadas también se han utilizado páginas Web oficiales como son el Registro de Actividad de Atención Especializada (RAE-CMBD), la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC).

### **3.3 Criterios de selección**

Para obtener la información adecuada, se han seleccionado los siguientes filtros en la búsqueda: "English", "Spanish" y "Humans". De esta manera han quedado excluidos de la revisión los artículos publicados en idioma distinto al español o inglés y aquellos cuya población de estudio no son humanos.

En cuanto al primer cribado realizado se han seleccionado los artículos por título y resumen, excluyendo los que no tienen relación con el tema de estudio. A continuación, se han excluido los que no poseen información relevante para el propósito de este estudio.

### 3.4 Consideraciones éticas

Este TFG ha sido autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la UMH con el código de aprobación TFG.GFA.LAS.MRA.230109.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Resultados de la búsqueda

Después de realizar nuestra búsqueda con nuestros descriptores se encontraron 29 artículos en la base de datos MEDLINE a través de Pubmed, 129 en la base de datos EMBASE y 19 artículos en Scopus. Luego una vez introducidos los criterios de selección se obtuvieron los mismos artículos en Pubmed, 96 artículos en EMBASE y 15 artículos en Scopus. Por otro lado, se añadieron 8 registros mediante otros medios. De los cuales se obtuvo un total de 13 registros para realizar la revisión.

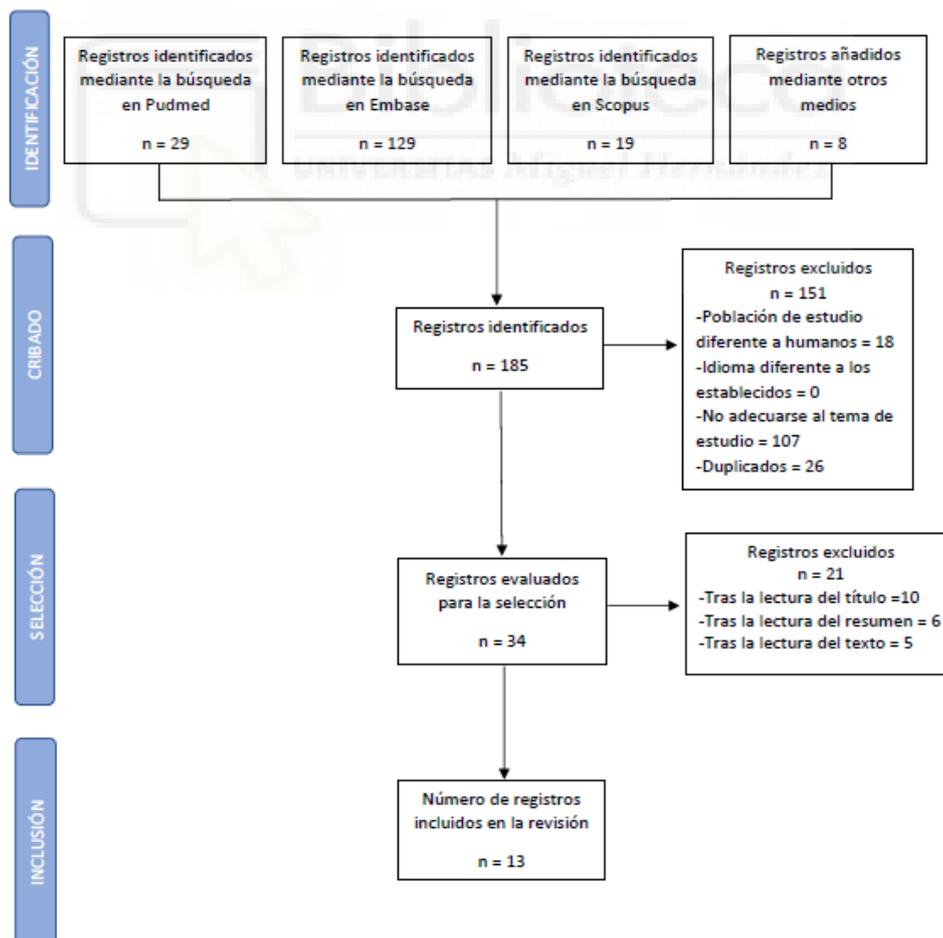


Figura 12. Resultados de la búsqueda.

#### 4.1.1. Seroprevalencia de toxoplasmosis congénita en gestantes.

Se han utilizado un total de 9 artículos para conocer la seroprevalencia de la toxoplasmosis congénita en España en el periodo de 1991 a 2018 observando diferencias entre CCAA y entre mujeres extranjeras y nacidas en España. Los cuales son clasificados a continuación:

Artículos (Autor)	Año de publicación	Tipo	Población
Ribes <i>et al.</i> <sup>37</sup>	1996	Estudio descriptivo con 299 historias de mujeres cuya gestación había sido controlada durante los años 1991 a 1993 en los tres centros de salud de Jaén capital.	Jaén
Alejos <i>et al.</i> <sup>38</sup>	2000	Revisión del estado actual de la toxoplasmosis en el embarazo en La Rioja.	La Rioja
Muñoz <i>et al.</i> <sup>39</sup>	2004	Se estudió prospectivamente la seroprevalencia en 16.362 gestantes atendidas en 8 hospitales y en 2 centros de asistencia primaria durante 1999.	Barcelona
Gutiérrez <i>et al.</i> <sup>40</sup>	2004	Estudio retrospectivo de la seroprevalencia frente a <i>T. pallidum</i> , <i>T. gondii</i> , VHC, VHB, VIH y virus de la rubéola en 2.929 gestantes.	Salamanca
Bartolomé <i>et al.</i> <sup>41</sup>	2008	Estudio de prevalencia e incidencia de la infección por <i>T. gondii</i> en mujeres en edad fértil en Albacete durante el año 2006.	Albacete
Ramos <i>et al.</i> <sup>42</sup>	2011	Estudio transversal en todas las gestantes atendidas en el Hospital General Universitario de Elche para conocer la prevalencia de <i>T. gondii</i> .	Elche
Sampedro <i>et al.</i> <sup>43</sup>	2010	Estudio de prevalencia frente a <i>Toxoplasma gondii</i> en 4.171 sueros de embarazadas inmigrantes y nativas de Granada.	Granada
López <i>et al.</i> <sup>44</sup>	2013	Estudio retrospectivo de la seroprevalencia de anticuerpos frente <i>T. gondii</i> entre gestantes españolas e inmigrantes, desde enero de 2007 a diciembre de 2010.	Madrid
García <i>et al.</i> <sup>45</sup>	2021	Estudio de prevalencia, en el que se incluyeron todas las determinaciones analíticas serológicas para <i>T. gondii</i> realizadas a mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación durante el año 2018 en la red asistencial del Departamento de Salud de Denia.	Denia

**Tabla 3.** Artículos seroprevalencia de *Toxoplasma Gondii* en España.

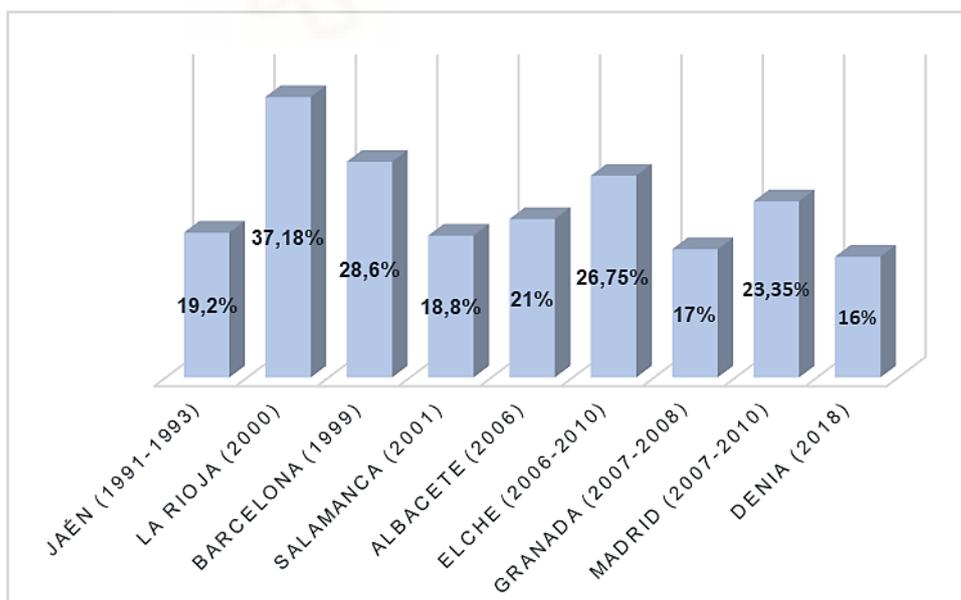
El primer estudio encontrado en nuestro país se llevó a cabo entre los años 1991 a 1993 por Ribes *et al.*, en Jaén donde se reflejó una prevalencia de marcadores serológicos de infección por *T. gondii* en embarazadas del 19,2%<sup>37</sup>.

Posteriormente en el estudio realizado en Barcelona durante el año 1999 se estudiaron serológicamente a 16.362 gestantes y se detectaron anticuerpos anti-*Toxoplasma* en 4.687 de las pacientes, lo que corresponde a un 28,6% de seroprevalencia durante ese año<sup>39</sup>. Un año más tarde, en el 2000, en la provincia de La Rioja se observó una seroprevalencia del 37,18%<sup>38</sup>.

En 2001 en Salamanca observó que la seroprevalencia fue de un 18,8%, lo que supuso un número de 552 gestantes de un total de 2.929 analizadas. De todas ellas, únicamente 24 (4,3%) presentaban anticuerpos tipo IgM. Las edades de las gestantes con IgM positivas se encontraban entre 21 y 38 años. Sólo una de ellas presentó anticuerpos tipo IgG con baja avidéz, indicativos de una infección reciente por este microorganismo (0,34%)<sup>40</sup>.

El estudio más actual de seroprevalencia encontrado en nuestro país fue realizado en el departamento de salud de Denia en 2018, se identificaron 234/1419 (16%) mujeres embarazadas con títulos protectores de IgG<sup>45</sup>.

Sin embargo, en un estudio reciente de revisión sistemática realizado por Rostami *et al.*, donde se analizaron las prevalencias mundiales de *T.gondii* recopilando artículos, la prevalencia para el territorio español resulto ser del 23,6%<sup>46</sup>.



**Figura 13.** Seroprevalencia frente a *T. gondii* en mujeres gestantes de diferentes lugares de España y en distintos años (Producción propia)<sup>37-45</sup>.

En 4 de los estudios realizados en el nuestro país se analizó el país de procedencia de las gestantes.

El primero de ellos es el realizado por Bartolomé *et al.*, en 2006 en Albacete, donde el 21% de mujeres analizadas resultó positiva (21%; 541/2623). La seroprevalencia en mujeres nacidas en España fue de un 16%, mientras que la de mujeres nacidas fuera de España supuso un 51%. La mayoría de las nacidas fuera del territorio español procedieron de Latinoamérica o Europa del Este<sup>41</sup>.

Lugar de nacimiento	Mujeres seropositivas/total (%)
Latinoamérica	94/155 (61)
Marruecos	17/41 (42)
África subsahariana	1/5
Europa del Este	58/123 (47)
Europa occidental	0/6
China	0/4
No especificado	11/22 (50)

**Tabla 4.** Seroprevalencia en mujeres inmigrantes según el país de nacimiento<sup>41</sup>.

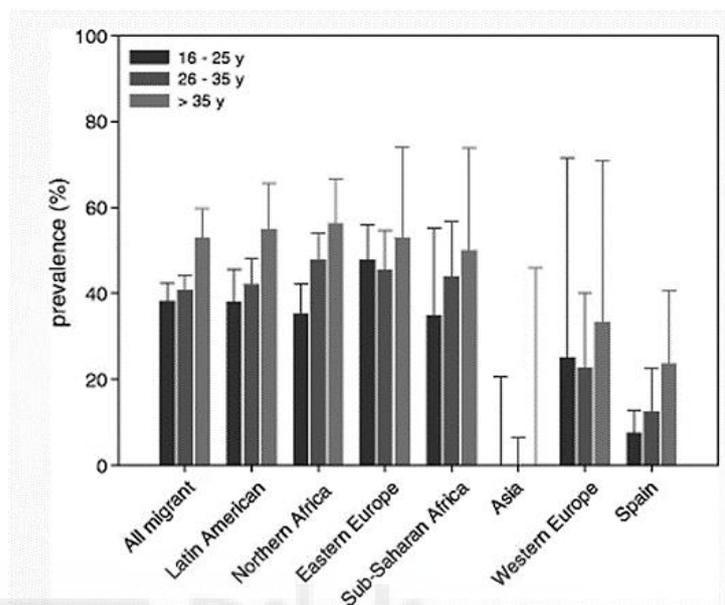
La seroprevalencia de manera general se incrementó con la edad tanto en mujeres nacidas en España como en las inmigrantes<sup>41</sup>.

Edad	Todas			Nacidas en España			Inmigrantes		
	N	Prevalencia		N	Prevalencia		N	Prevalencia	
		%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%
≤19	94	17	10-26	60	8	3-18	31	36	19-55
20-24	273	24	19-29	163	10	6-16	98	46	36-56
25-29	736	18	15-21	588	13	10-16	106	48	38-58
30-34	950	19	17-22	842	16	13-19	74	58	46-70
35-39	496	25	21-29	440	21	18-25	38	63	46-78
≥40	74	34	23-46	63	29	18-41	9	78	nc
Total	2.623	21	19-22	2.156†	16	14-17	356†	51	46-56

**Tabla 5.** Prevalencia del IgG anti *T. gondii* en mujeres gestantes según lugar de nacimiento y grupos de edad<sup>41</sup>.

Por otro lado, Ramos *et al.*, en Elche, encontraron que, de 2.983 mujeres gestantes, 1.495 eran de un país de procedencia distinto a España y 619 (41,4%) tuvieron una serología positiva frente a *T. gondii*. Las gestantes procedían de América Latina, África del Norte, Europa del Este, África Subsahariana y Europa

Occidental. Sin embargo, de 1.488 españolas estudiadas, obtuvieron una serología positiva 179 gestantes (12%). Por otra parte, también se observó que la seroprevalencia aumentó de manera proporcional a la edad tanto en inmigrantes como en españolas<sup>42</sup>.



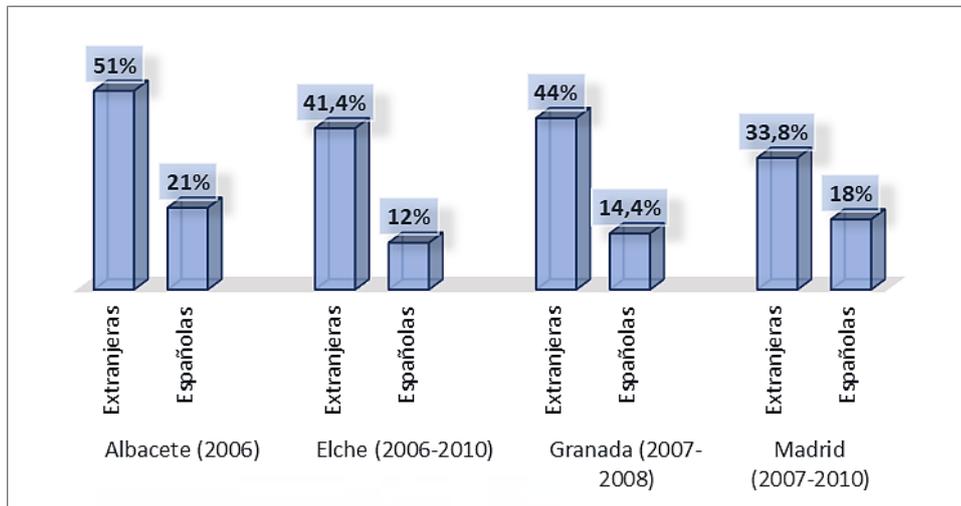
**Figura 14.** Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti - *Toxoplasma* en gestantes inmigrantes y autóctonas estratificadas por grupos de edad de 16 a 25, 26 a 35 y más de 35 años<sup>42</sup>.

En Granada, entre los años 2007 a 2008, se observó una prevalencia general en embarazadas del 17% (602/3.541). Siendo esta del 14,4% (467/3.234) en las nacidas en España la prevalencia y del 44% (135/307) en mujeres inmigrantes. Esta prevalencia también fue significativamente mayor en latinoamericanas y en procedentes del norte de África, respecto a otros países<sup>43</sup>.

	Prevalencia (%) <sup>a</sup>	OR (IC del 95%) <sup>b</sup>	p
<b>IgG anti-<i>Toxoplasma</i></b>			
Españolas	467/3.234 (14,4)		
Extranjeras	135/307 (44)	4,6 (3,6-5,9)	< 0,05
Latinoamericanas	53/109 (48,6)	5,6 (3,8-8,3)	< 0,05
Norte de África	51/94 (54,3)	7 (4,6-10,6)	< 0,05
Subsaharianas	4/10 (40)	3,9 (1,1-14)	0,04
Europa del Este	23/59 (39)	3,8 (2,2-6,4)	< 0,05
Asia	4/35 (11,4)	0,7 (0,2-2,2)	0,8

**Tabla 6.** Prevalencia de anticuerpos frente a *Toxoplasma gondii* en gestantes españolas y extranjeras<sup>43</sup>.

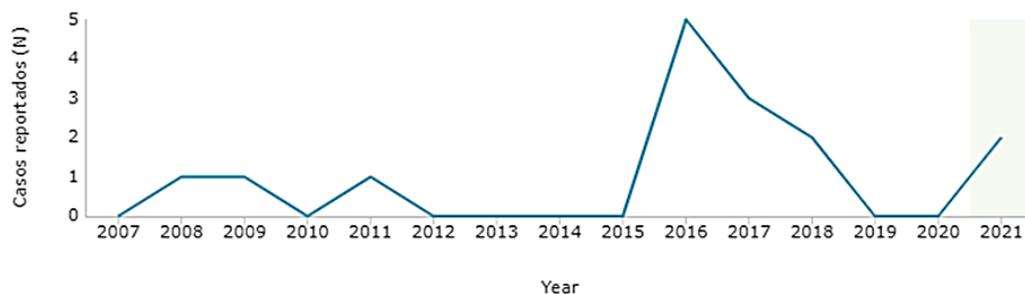
Por último, de 2007 a 2010, en Madrid, de un número total de 8.012 gestantes, 1.874 tenían una IgG frente a *T. gondii*, lo que supuso un 23,35%. En las gestantes españolas este porcentaje se situó en el 18%, mientras que el de extranjeras fue de 33,8%<sup>44</sup>.



**Figura 15.** Diferencias en la seroprevalencia frente *T. gondii* en mujeres extranjeras y españolas (Producción propia)<sup>41-44</sup>.

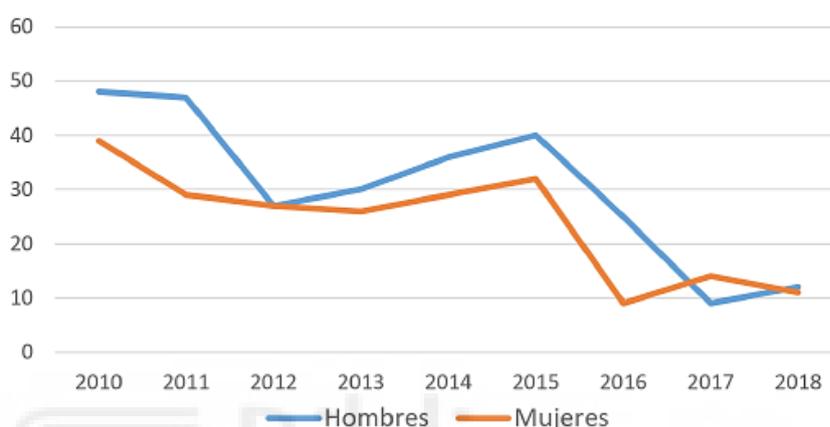
#### 4.1.2 Patrón epidemiológico de la toxoplasmosis congénita en España 2010-2021.

Según el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) se han registrado 15 casos de toxoplasmosis congénita en España durante el año 2007 al 2021 en pacientes con edad menor de un año<sup>47</sup>.



**Figura 16.** Casos confirmados con TC en España al ECDC con una edad menor a 1 año durante el año 2007 al 2021<sup>47</sup>.

Sin embargo, desde 2010 a 2018 se diagnosticaron 509 pacientes de toxoplasmosis congénita de los cuales 19 fueron reingresos y no se consideraron. Se reportaron un número total de 274 ingresos por toxoplasmosis congénita en varones lo que supuso un 55,9 % y 216 de niñas, lo que se traduce a un 44,1 %. Se observó que el patrón de hospitalizaciones en ambos sexos tiene el mismo patrón de tendencia y se observa un descenso de manera progresiva en ambos pasando del 87% en 2010 a un 23% en 2018<sup>48</sup>



**Figura 17.** Evolución temporal del número de ingresos hospitalarios por toxoplasmosis congénita en función del sexo para el periodo 2010-2018<sup>48</sup>.

Año	RAE-CMBD		RENAVE	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
2010	48	39	1	0
2011	47	29	1	0
2012	27	27	0	0
2013	30	26	1	0
2014	36	29	0	2
2015	40	32	0	0
2016	25	9	2	3
2017	9	14	3	2
2018	12	11	2	0
Total	274	216	10	7

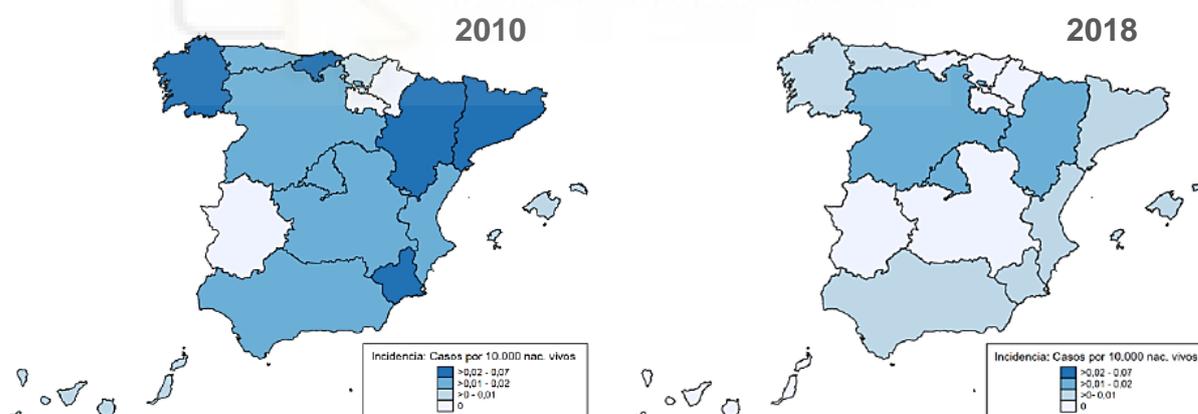
**Tabla 7.** Número anual de ingresos hospitalarios con diagnóstico de TC registrados en RAE-CMBD frente a los casos notificados a la RENAVE durante el periodo 2010-2018<sup>48</sup>.

Comparando los datos de hospitalizaciones por TC en la plataforma interactiva del Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD) del Ministerio de Sanidad y de los casos de TC notificados a la Red Nacional de

Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), se puede observar que la notificación es mucho menor que los casos de pacientes hospitalizados, siendo 490 registrados en la RAE-CMBD y 17 notificados a la RENAVE.

CCAA	Año									Total
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Andalucía	10	8	6	5	6	5	1	3	2	46
Aragón	3	2	2	2	2	6	1	5	2	25
P. Asturias	2	0	1	2	1	4	2	0	1	13
I. Baleares	1	2	3	2	1	1	0	2	1	13
Canarias	1	2	2	0	1	3	0	0	0	9
Cantabria	4	1	2	3	2	3	0	1	0	16
Castilla la Mancha	3	4	2	2	7	8	4	0	3	33
Castilla y León	3	4	1	2	3	3	2	2	0	20
Cataluña	28	18	9	7	9	12	0	0	3	86
C. Valenciana	9	5	7	4	6	6	6	3	3	49
Extremadura	0	0	3	3	1	0	0	0	0	7
Galicia	9	5	1	4	5	5	6	1	1	37
C. Madrid	9	19	9	14	14	11	8	1	7	92
R. Murcia	3	2	2	2	0	0	0	0	1	10
C. F. Navarra	0	2	1	2	2	4	2	1	0	14
País Vasco	2	3	2	1	3	3	1	0	0	15
La Rioja	0	0	0	0	1	0	0	1	0	2
Ceuta	0	0	2	1	1	0	1	2	0	7
Melilla	0	0	0	1	0	0	0	2	0	3

**Tabla 8.** Número anual de hospitalizaciones por TC en cada Comunidad Autónoma en el periodo 2010-2018 <sup>48</sup>.



**Figura 18.** Mapas comparativos de las tasas de hospitalización por Comunidad Autónoma para los años 2010 y 2018 respectivamente. Tasas por 10.000 nacidos vivos en menores de un año <sup>48</sup>.

En la tabla 12 y figura 13 se pueden observar el número de ingresos anuales por comunidades y el descenso de ingresos en el periodo de 2010 a 2018 <sup>48</sup>.

Respecto a la sintomatología registrada en los neonatos hospitalizados se puede observar que casi un 30% presentaron sintomatología causada por TC,

un 24,5% presentaron otras infecciones concomitantes y el 40,6% no presentaron ninguna sintomatología asociada a TC.

Síndromes y síntomas	Número	%
<b>Total síntomas específicos</b>	<b>97</b>	<b>29,4</b>
Síntomas relacionados TC	52	15,8
Síntomas oculares	17	5,2
Otros síntomas específicos TC	14	4,2
Síntomas neurológicos	9	2,7
Más de un síntoma específico (ocular, neurológico, otro)	5	1,5
<b>Prematuridad</b>	<b>12</b>	<b>3,6</b>
<b>Otra infección+prematuridad</b>	<b>6</b>	<b>1,8</b>
<b>Otras infecciones</b>	<b>81</b>	<b>24,5</b>
<b>Sin información</b>	<b>134</b>	<b>40,6</b>
<b>Total</b>	<b>330</b>	<b>100,0</b>

**Tabla 9.** Sintomatología de los casos de hospitalizaciones por TC en el periodo de 2010-2018 en el RAE-CMBD <sup>49</sup>.

En cuanto a 2019 y 2020 no se ha notificado ningún caso ni en RENAVE ni en el ECDC, en el 2021 se registró en el ECDC dos casos de pacientes de sexo femenino mientras que en la RENAVE solo se notificó un único caso confirmado en la provincia de Valencia correspondiente a una niña recién nacida <sup>47 50</sup>.



**Figura 19.** Distribución por género de los casos confirmados al ECDC en España en el año 2021 <sup>47</sup>.

## 5. DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria sistémica de distribución universal, con un tercio de la población mundial infectada. En Europa, se estima que entre 1 y 10 niños de cada 10.000 nacidos se infectan por *Toxoplasma* durante la gestación<sup>51</sup>.

En España, la presencia del reservorio animal, la existencia de poblaciones callejeras de gatos en localizaciones urbanas, así como el consumo de alimentos crudos o insuficientemente cocinados de origen animal, están entre las causas que mantienen esta enfermedad en la comunidad<sup>52</sup>. Sin embargo, se ha observado un descenso en la seroprevalencia en distintos países debido a la educación sanitaria y a mejoras en la higiene alimentaria<sup>51</sup>.

En cuanto a las seroprevalencias encontradas, podemos ver que durante los años 1991-2000 la seroprevalencia fue mayor en el noroeste de España, hallándose un 28,6% en Barcelona<sup>39</sup> y un 37,18% en la Rioja<sup>38</sup>. Posteriormente de 2006 a 2010 las seroprevalencias encontradas en Albacete<sup>41</sup>, Elche<sup>42</sup> y Madrid<sup>44</sup> fueron similares siendo de 21%, 26,75% y 23,35% respectivamente, en cambio en Jaén<sup>37</sup> y Granada<sup>43</sup> se ha determinado seroprevalencias menores, un del 19,2% y 17% respectivamente. En Denia se ha observado la menor seroprevalencia (16%) de todo el territorio español<sup>45</sup>.

Esta variabilidad que se ha observado entre CCAA se puede dar por distintos factores como diferencias climáticas ya que se ha establecido la influencia del clima en la supervivencia de los ooquistes de *T. gondii* en el medio ambiente, además de culturales en cuanto a la cantidad y al tipo de alimento consumido crudo o poco cocinado, por ejemplo, el predominio del consumo de carne de vaca y pollo con menor riesgo de infección respecto al cerdo o cordero o la crianza de animales domésticos que también pueden influir en la exposición a la infección<sup>46 54</sup>.

Respecto a la edad de las gestantes, en los estudios realizados en Albacete<sup>41</sup> y Elche<sup>42</sup> la seroprevalencia aumenta de manera proporcional a la edad de las mujeres gestantes, en otros estudios realizados en el mundo también se observó que la prevalencia de toxoplasmosis aumentaba con la edad. El aumento de la seroprevalencia con la edad es un resultado predecible debido a

la mayor duración del riesgo de exposición a *T. gondii*. Por lo que, este dato destaca la necesidad continua de educar a las mujeres en edad fértil acerca de los factores de riesgo de la toxoplasmosis<sup>46</sup>.

Desde el año 2000, España ha presentado una de las mayores tasas de inmigración del mundo llegando al 12,2 % en 2011<sup>55</sup>. En los últimos años el perfil serológico de las gestantes ha cambiado debido al fenómeno migratorio.

La seroprevalencia de toxoplasmosis fue significativamente mayor en mujeres gestantes nacidas en otros países frente a las mujeres nacidas en España, en los 4 estudios realizados analizando estos datos, se han visto porcentajes similares para las distintas CCAA<sup>41-44</sup>. Los mayores porcentajes se vieron en mujeres procedentes de Latinoamérica, Europa del este y África del Norte, en cambio en las nacidas en la zona asiática los resultados en los presentes estudios fueron de una seroprevalencia muy baja. Estos datos sugieren que la mayoría de las mujeres inmigrantes seropositivas adquirieron la infección en su país de origen, donde las prevalencias son más elevadas<sup>46</sup>.

Respecto a la toxoplasmosis congénita, se ha podido observar que el número de hospitalizaciones ha ido descendiendo con los años (descenso del 72 %), lo que es compatible con los datos de esta afectación en los países vecinos como Italia y Portugal y con evaluaciones epidemiológicas para conocer la prevalencia frente a toxoplasmosis en general en nuestro país<sup>46 48</sup>. Además, podemos afirmar que los datos sugieren que no existen diferencias entre sexos ya que el número de casos de neonatos niños y niñas positivos es muy similar<sup>48</sup>.

Se observa una mayor concentración de casos totales en este periodo de estudio en determinadas CCAA. La Comunidad de Madrid presenta el 18,5% de las hospitalizaciones y Cataluña el 17,3% concentrando el mayor número de casos, seguidas de la Comunidad Valenciana, Andalucía y Galicia<sup>48</sup>. Por último, las regiones con mayor descenso en los ingresos por TC entre 2010 y 2018 fueron Cataluña (28 casos frente a 3), Galicia (9 casos frente a 1) y Andalucía (10 casos frente a 2). En el último año de estudio las tasas de hospitalización más elevadas se observaron en Aragón, Castilla y León y la Comunidad de Madrid<sup>48</sup>.

En cuanto a la sintomatología de los casos de hospitalizaciones en periodo de 2010 a 2018 por TC, un 29,4% de los casos presento sintomatología específica, lo que supone un gran porcentaje, de los cuales un 5,2% fueron síntomas oculares y un 2,7% fueron síntomas neurológicos<sup>50</sup>.

En el ECDC se han registrado 15 casos entre los años 2007 a 2021 de TC en España en pacientes menores a un año. Sin embargo, datos notificados en países vecinos como es Francia que tiene un estricto control de la TC, aparecen 151 casos reportados en 2018 frente a 2 reportados en España, esto nos puede llevar a pensar que los datos presentan mucha disparidad entre países tan cercanos<sup>47 56</sup>.

Según los datos recogidos en la RENAVE, desde 2018 solo se ha registrado 1 caso de TC en 2021, mientras que en la ECDC se registraron 2 nuevos casos en 2021. Con esto podemos concluir que se está dando un descenso en la seroprevalencia de toxoplasmosis congénita, pero también nos lleva a pensar que hay discrepancia en la notificación de los casos en nuestro país<sup>47 49</sup>.

Aunque desde 2015 la TC es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) en España, tras la publicación de la Orden SSI/445/2015, de modificación del Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)<sup>57</sup>. Sin embargo, los datos recogidos de hospitalizaciones por TC en la plataforma interactiva del Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD) del Ministerio de Sanidad no coinciden con los casos de TC notificados en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), ya que, de 490 casos de hospitalizaciones, solo se notifican 17 casos de TC, estimándose así una infranotificación de casos<sup>48</sup>.

En España las instituciones sanitarias no están obligadas a realizar el cribado prenatal o neonatal de la toxoplasmosis congénita. No obstante, en la práctica está muy extendida. Por su parte, las sociedades científicas españolas mantienen posturas diversas, incluso contradictorias. A pesar de la controversia el cribado continúa siendo la única manera de diagnosticar a las madres gestantes con seroconversión y a los niños con TC y así darles la oportunidad de seguimiento y tratamiento precoz<sup>58</sup>.

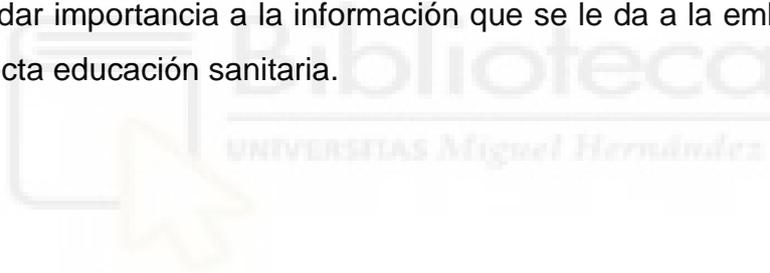
Con los datos adquiridos hemos observado que la prevalencia se desconoce al completo ya que con los datos obtenidos del CMBD vemos que solo se registran los pacientes con TC al alta y los datos notificados a la RENAVE son notablemente inferiores a los diagnosticados, además de que desde el año 2010 solo se ha realizado un estudio de seroprevalencia en 2018 en nuestro país.

Según todos los datos recogidos podemos pensar que la seroprevalencia de esta parasitosis va en descenso, pero aun así la infección continúa produciendo abortos y muertes fetales y síntomas neurológicos, sistémicos y oculares en niños congénitamente infectados y estos niños tendrán secuelas de por vida si no se tratan adecuadamente de modo precoz. Las mujeres gestantes son más susceptibles a infectarse durante el embarazo y que se den nuevos casos de toxoplasmosis congénita. Ya que se puede considerar una parasitosis que se encuentra en baja prevalencia, pero puede traer consecuencias graves en el feto<sup>1,59</sup>.

Finalmente es necesario que un órgano estatal se ocupe específicamente de la valoración de los programas de cribado que puedan implantarse, analizando la evidencia, realizando estudios, valorando resultados y, en definitiva, emitiendo recomendaciones, guías clínicas y protocolos nacionales. De no hacerse así seguirán introduciéndose prácticas médicas más en consonancia con costumbres e inclinaciones personales que con una auténtica necesidad sanitaria<sup>60</sup>.

## 6. CONCLUSIONES

1. En los últimos años se ha observado un descenso de la seroprevalencia de *T. gondii* en mujeres gestantes en España. El riesgo de infectarse de *T. gondii* aumenta con la edad de las gestantes y la procedencia, siendo este mayor en las mujeres procedentes de países con bajos recursos.
2. En España, se observa también un descenso tanto en la incidencia de toxoplasmosis congénita, como en el número de ingresos derivados de la misma. Datos que concuerdan con los encontrados en otros países de la Unión Europea.
3. Se desconoce la seroprevalencia real de la toxoplasmosis ya que solo se vigila la toxoplasmosis congénita. Se sospecha una infranotificación de los casos.
4. Por último, el cribado gestacional sigue siendo un motivo de conflicto entre las sociedades científicas, habiendo posiciones a favor y en contra.
5. Hay que dar importancia a la información que se le da a la embarazada y a una correcta educación sanitaria.



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre, A.A., Longcore, T., Barbieri, M. et al. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. *EcoHealth* 16, 378–390 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10393-019-01405-7>
2. *Ctenodactylus gundi* [Internet]. Naturalista Colombia. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://colombia.inaturalist.org/taxa/43828-Ctenodactylus-gundi>
3. Almeria S, Dubey JP. Foodborne transmission of *Toxoplasma gondii* infection in the last decade. An overview. *Res Vet Sci* [Internet]. 2021;135:371–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.10.019>
4. Lourido S. *Toxoplasma gondii*. *Trends Parasitol* [Internet]. 2019;35(11):944–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2019.07.001>
5. Toxoplasmosis [Internet]. Elsevier.es. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-resumen-toxoplasmosis-13028954>
6. Attias, M., Teixeira, D.E., Benchimol, M. et al. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. *Parasites Vectors* 13, 588 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04445-z>
7. Robert-Gangneux F, Dardé M-L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2012;25(2):264–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.05013-11>
8. *Epidemiologia*. *Ital J Neurol Sci* [Internet]. 1997 [citado el 18 de enero de 2023];18(S4):38–9. Disponible en: <https://toxoplasmosis.unsam.edu.ar/index.php/epidemiologia/>
9. Wikipedia contributors. File: Toxoplasmosis life cycle en.svg [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Disponible en: [https://en.wikipedia.org/wiki/File:Toxoplasmosis\\_life\\_cycle\\_en.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/File:Toxoplasmosis_life_cycle_en.svg)
10. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1998;11(2):267–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.11.2.267>
11. Adrián Gutiérrez J, Citores AP, Real Terrón R, Gómez JA. Toxoplasmosis congénita: revisión [Internet]. *Actapediatrica.com*. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: [https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/revision/download/861\\_e3f5dc9e33fad1c16139ea771e886d8c](https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/revision/download/861_e3f5dc9e33fad1c16139ea771e886d8c)

12. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol* [Internet]. 2021;51(2–3):95–121. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.11.001>
13. Arora N, Sadovsky Y, Dermody TS, Coyne CB. Microbial Vertical Transmission during Human Pregnancy. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2017;21(5):561–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2017.04.007>
14. Silva-Díaz H, Díaz-Giné A. *Toxoplasma gondii* infection and associated factors in blood donors from hospital II-2 tarapoto, Peru, July to December 2019. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2021;21(3):510–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i3.3774>
15. Ozgonul C, Besirli C, G: Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmic Res* 2017;57:1-12. doi: 10.1159/000449169.
16. Jeffrey L. Jones, J. P. Dubey. Foodborne toxoplasmosis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2012;55(6):845–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis508>
17. Machala L, Kodym P, Malý M, Gelenky M, Beran O, Jilich D. Toxoplasmosis in immunocompromised patients. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* [Internet]. 2015 [citado el 18 de enero de 2023];64(2):59–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26099608/>
18. Ahmadpour E, Daryani A, Sharif M, Sarvi S, Aarabi M, Mizani A, et al. Toxoplasmosis in immunocompromised patients in Iran: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2014;8(12):1503–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.4796>
19. Smith JR, Ashander LM, Arruda SL, Cordeiro CA, Lie S, Rochet E, et al. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2021;81(100882):100882. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100882>
20. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2022;42(1):295–321. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-021-01994-9>
21. Theran León JS, Esteban Badillo LY, Gutierrez Niño JK, Garcia Brilla MF, Dulcey LA. Neurotoxoplasmosis cerebral en un paciente inmunosuprimido. Aproximación diagnóstica en imágenes. *Atención Primaria Práctica* [Internet]. 2022;4(2):100127. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appr.2022.100127>
22. Khan K, Khan W. Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. *Parasitol Int* [Internet]. 2018;67(6):715–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2018.07.004>
23. Smith JL. Foodborne infections during pregnancy. *J Food Prot* [Internet]. 1999;62(7):818–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4315/0362-028x-62.7.818>

24. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis [Internet]. 2008;47(4):554–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/590149>
25. Beltrán-Flores S, Flores-Arriaga J, Lema-Correa M. Toxoplasmosis congénita. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2014;71(6):373–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.01.003>
26. Shibboleth authentication request [Internet]. Uptodate.com. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS/60804>
27. CDC - DPDx homepage [Internet]. Cdc.gov. 2022 [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/dpdx>
28. Baquero-Artigao F, del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, de la Calle Fernández-Miranda M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2013;79(2): 116.e1-116.e16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.12.001>
29. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica R. Procedimientos en Microbiología Clínica [Internet]. Seimc.org. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia1a.pdf>
30. Petersen E, Borobio MV, Guy E, Liesenfeld O, Meroni V, Naessens A, et al. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index. J Clin Microbiol [Internet]. 2005;43(4):1570–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.43.4.1570-1574.2005>
31. Pantoja Ruiz C, Martínez A, Ferreirós A, Millán S, Coral J. Toxoplasmosis en sistema nervioso central: revisión sobre la patología, abordaje diagnóstico y tratamiento. Acta Neurol Colomb [Internet]. 2021;37(1 supl. 1):141–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22379/24224022346>
32. Elsheikha HM, Marra CM, Zhu X-Q. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of cerebral toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2021;34(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00115-19>
33. Espinoza-Rojas J, López-Mora E, Dabanch-Peña J, Cruz-Choappa R. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2022;39(2):132–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000200132>
34. Laissy JP, Soyer P, Parlier C, Lariven S, Benmelha Z, Servois V, et al. Persistent enhancement after treatment for cerebral toxoplasmosis in patients

with AIDS: predictive value for subsequent recurrence. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15(9):1773–8.

35. Remesar Navarro G, Danés Carreras I. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2009;133(19):763–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2009.07.039>

36. Foulon W, Naessens A, Ho-Yen D. Prevention of congenital toxoplasmosis. *J Perinat Med* [Internet]. 2000;28(5):337–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/JPM.2000.043>

37. Ribes Bautista R, Saniger Herrera JM, Reche Navarro C, Segovia Martínez A, Peis Redondo JI, Cruz Ríos MG. Estudio serológico de las infecciones de transmisión vertical en las mujeres embarazadas controladas en tres centros de salud de Jaén [Internet]. *Gob.es*. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL70/70\\_3\\_313.pdf](https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL70/70_3_313.pdf)

38. Alejos Monzón A, Ezquerro Ezquerro A, Oliván Soto V, Hernández Hernández J, Manzanera Bueno G. Protocolos de seguimiento en el Hospital San Millán-San Pedro [Internet]. *Unirioja.es*. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/298182.pdf>

39. Muñoz Batet C, Guardiola Llobet C, Juncosa Morros T, Viñas Domenech L, Sierra Soler M, Sanfeliu Sala I, et al. Toxoplasmosis y embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16.362 gestantes de Barcelona. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2004;123(1):12–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753\(04\)74396-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753(04)74396-1)

40. Gutiérrez-Zufiaurre N, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Carmen Sáenz Ma., et al. Seroprevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B y C y VIH en mujeres gestantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2004;22(9):512–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x\(04\)73152-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x(04)73152-3)

41. Bartolomé Álvarez J, Martínez Serrano M, Moreno Parrado L, Lorente Ortuño S, Crespo Sánchez MD. Prevalence and incidence in Albacete, Spain, of *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age: differences between immigrant and non-immigrant (2001-2007). *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2008;82(3):333–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s1135-57272008000300009>

42. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, Padilla S, Masiá M, Gutiérrez F. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among immigrant and native pregnant women in Eastern Spain. *Parasitol Res* [Internet]. 2011;109(5):1447–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-011-2393-5>

43. Sampedro A, Mazuelas P, Rodríguez-Granger J, Torres E, Puertas A, Navarro JM. Marcadores serológicos en gestantes inmigrantes y autóctonas en Granada. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2010;28(10):694–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2010.04.007>
44. López-Fabal F, Gómez-Garcés JL. Serological markers of Spanish and immigrant pregnant women in the south of Madrid during the period 2007-2010. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26(2):108–11.
45. García Ruiz JM, Sánchez Alcover A, Crespo Puig S. Prevalencia e incidencia de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas en el Departamento de Salud de Dénia (Alicante). *Matronas Prof* [Internet]. 2021 [citado el 18 de enero de 2023];(2):9–12. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8195538>
46. Rostami A, Riahi SM, Gamble HR, Fakhri Y, Nourollahpour Shiadeh M, Danesh M, et al. Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020;26(6):673–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.008>
47. Disease data from ECDC Surveillance Atlas - toxoplasmosis [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/toxoplasmosis/surveillance-and-disease-data/atlas>
48. Estevez RM, Fuentes I, Carmona R, Cano R. Boletín Epidemiológico Semanal (BES). *BES* [Internet]. 2021 [citado el 18 de enero de 2023];29(6):68–73. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1163>
49. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Portal Estadístico del SNS - Registro de Altas de los Hospitales del Sistema Nacional de Salud. *CMBD* [Internet]. Gob.es. [citado el 19 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htmResultados>
50. Vigilancia Toxoplasmosis [Internet]. Isciii.es. [citado el 18 de enero de 2023]. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Resultados\\_Vigilancia\\_Toxoplasmosis.aspx](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Resultados_Vigilancia_Toxoplasmosis.aspx)
51. Estévez Reboredo RM, De Fuentes Corripio I, Carmona R, Portero C. Toxoplasmosis en España, análisis de las hospitalizaciones en el periodo 1997-2018. *Rev Esp Salud Publica*. 2021.
52. Said B, Halsby KD, O'Connor CM, Francis J, Hewitt K, Verlander NQ, et al. Risk factors for acute toxoplasmosis in England and Wales. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2017;145(1):23–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268816002235>

53. Beattie CP. The ecology of toxoplasmosis. *Ecol Dis*. 1982;1(1):13–20.
54. Elsheikha HM. Congenital toxoplasmosis: priorities for further health promotion action. *Public Health* [Internet]. 2008;122(4):335–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2007.08.009>
55. López-Fabal F, Gómez-Garcés JL. Marcadores serológicos de gestantes españolas e inmigrantes en un área del sur de Madrid durante el periodo 2007-2010 [Serological markers of Spanish and immigrant pregnant women in the south of Madrid during the period. *Rev Esp Quimioter*. 2007;26(2):108–11
56. Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 1999;31(3):305–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00365549950163626>
57. BOE.es - BOE-A-2015-2837 Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional [Internet]. Boe.es. [citado el 19 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-2837>
58. Fabre E, Bartha JL, de Miguel JR, Rodríguez-Alarcón J, Dulín E, Farrán I, et al. Grupo de consenso sobre toxoplasmosis. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2003;46(7):319–32. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5013\(03\)75906-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5013(03)75906-8)
59. Furtado JM, Smith JR, Belfort R Jr, Gattey D, Winthrop KL. Toxoplasmosis: a global threat. *J Glob Infect Dis* [Internet]. 2011;3(3):281–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-777X.83536>
60. Ortega-Benito JM. Cribado prenatal de la toxoplasmosis congénita. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2001;116(10):385–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753\(01\)71837-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753(01)71837-4)