

## ORIGINAL

## PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR *TOXOPLASMA GONDII* EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL EN ALBACETE (2001-2007)

Joaquín Bartolomé Álvarez, María Martínez Serrano, Laura Moreno Parrado, Santiago Lorente Ortuño, María Dolores Crespo Sánchez

Laboratorio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

### RESUMEN

**Fundamento:** Las estrategias de prevención de la toxoplasmosis congénita deben adaptarse a la epidemiología local de la infección por *Toxoplasma gondii*. El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia y la incidencia de la infección por *T. gondii* en mujeres en edad fértil en Albacete.

**Métodos:** La fuente de información fue la base de datos del Laboratorio de Microbiología del Hospital General de Albacete. Para conocer la prevalencia se revisaron los resultados de las determinaciones de IgG anti-*T. gondii* en mujeres embarazadas que dieron a luz en el año 2006. Para estimar la incidencia se realizó un estudio longitudinal retrospectivo de mujeres seronegativas con determinaciones de IgG anti-*T. gondii* repetidas durante al menos un año.

**Resultados:** *Estudio de prevalencia:* Se estudió a 2.623 mujeres gestantes de las que el 21% fueron seropositivas. La seroprevalencia en mujeres nacidas en España fue del 16% (IC 95% = 14%-17%) y aumentó con la edad desde el 9% en menores de 25 años hasta el 22% en mayores de 34. El 51% (IC95%=46%-56%) de las mujeres inmigrantes fueron seropositivas. *Estudio de incidencia:* Se estudió a 2.416 mujeres. La mediana del tiempo en riesgo fue de 35 meses. Hubo 5 seroconversiones confirmadas y 3 posibles. La incidencia de seroconversiones fue de 0,7-1,1 por 1.000 mujeres-año.

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por *T. gondii* en mujeres nacidas en España fue la más baja de las publicadas hasta ahora. La incidencia de la infección en mujeres en edad fértil fue baja.

**Palabras clave:** *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis congénita. Mujer y salud. Estudios seroepidemiológicos.

### ABSTRACT

#### Prevalence and incidence in Albacete, Spain, of *Toxoplasma gondii* Infection in Women of Childbearing Age. Differences between Immigrant and non-Immigrant (2001-2007)

**Background:** Strategies to prevent congenital toxoplasmosis must be adapted to the local epidemiology of *Toxoplasma gondii* infection. The objective of this study was to know the prevalence and the incidence of *T. gondii* infection in women of childbearing age in Albacete.

**Methods:** The source of information was the database of the Microbiology Laboratory of the Albacete General Hospital. To know the prevalence we reviewed the results of *T. gondii* IgG determinations from pregnant women living in the Albacete area who gave birth in 2006. To estimate the incidence we performed a longitudinal retrospective study of seronegative women with repeated *T. gondii* IgG determinations over at least one year.

**Results:** *Prevalence study:* We studied 2,623 pregnant women, of whom 21% were seropositive. Seroprevalence in Spain-born women was 16% (95% CI = 14%-17%) and it increased with age from 9% in women under 25 to 22% in women over 34 years old. Fifty-one per cent (95% CI=46%-56%) of the immigrant women were seropositive. *Incidence study:* We studied 2,416 women. The median time at risk was 35 months. There were 5 confirmed and 3 possible seroconversions. The incidence was 0.7-1.1 seroconversions per 1,000 women-year.

**Conclusions:** Prevalence of *T. gondii* infection among Spain-born women is the lowest one of those published so far. The incidence of infection among women of childbearing age was low.

**Key words:** *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis, Congenital. Incidence. Prevalence. Women's health. Pregnant women. Seroepidemiologic studies.

#### Correspondencia:

Joaquín Bartolomé Álvarez  
Laboratorio de Microbiología  
Hospital General Universitario de Albacete  
C/ Hermanos Falcó, 37  
02006 Albacete  
Correo electrónico: jbartolome@sescam.jccm.es

## INTRODUCCIÓN

*Toxoplasma gondii* es un protozoo parásito de distribución mundial. La infección humana puede ser asintomática o causar variedad de síndromes<sup>1</sup>. La toxoplasmosis tiene un especial interés en salud pública porque la infección durante el embarazo puede transmitirse al feto y causarle lesiones graves<sup>1</sup>. Algunos países tienen programas de detección de la toxoplasmosis congénita<sup>2</sup>. Sin embargo hay dudas sobre su utilidad y existe controversia sobre cuál es la mejor forma de prevenir la toxoplasmosis congénita<sup>2</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 extendido. Por su parte, las sociedades científicas españolas mantienen posturas diversas, incluso contradictorias, sobre la idoneidad del cribado prenatal<sup>3-4</sup>.

Las estrategias de prevención de la toxoplasmosis congénita en cada área deben adaptarse a las magnitudes de la prevalencia y la incidencia de la infección<sup>5</sup>. En Estados Unidos y algunos países de Europa se ha encontrado una disminución de la prevalencia de la toxoplasmosis durante las últimas décadas<sup>6-10</sup>, lo que se ha relacionado con las mejoras en la higiene alimentaria y las condiciones socioeconómicas<sup>6,10</sup>. El estudio periódico de la seroprevalencia es útil para detectar cambios en la epidemiología de la infección, pero en España hay muy poca información sobre la prevalencia de la toxoplasmosis en años recientes<sup>11-13</sup>. Por otro lado, también hay pocos estudios sobre la incidencia de la toxoplasmosis posnatal en España<sup>11,14-16</sup>. Éstos se realizaron en mujeres gestantes de origen predominantemente urbano y muestran resultados dispares<sup>11,14-16</sup>.

Los objetivos de este trabajo: 1) conocer la seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres gestantes y 2) estimar la incidencia de la infección por *T. gondii* en mujeres en edad fértil, ambos en nuestro área.

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Ámbito del estudio:** el área de estudio comprendió la ciudad de Albacete y un área circundante de 11.000 km<sup>2</sup> con 77 municipios. La serología de la toxoplasmosis para todos los centros sanitarios públicos se realiza en el Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Estudio de prevalencia:** en el estudio de prevalencia se incluyó a las mujeres que dieron a luz en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete en el año 2006, si residían en el área de estudio y tenían alguna determinación de IgG anti-*T. gondii* realizada durante el embarazo. Para conocer su lugar de nacimiento y la localidad de residencia se consultaron las historias clínicas mediante las aplicaciones informáticas HP-DOCTOR y HP-HIS. Se consultó la base de datos del Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete para identificar a las mujeres que tenían alguna determinación de IgG anti-*T. gondii* y conocer su resultado. Para comparar la seroprevalencia entre grupos se usó la  $\chi^2$  con la corrección de Yates o, cuando fue necesario, la prueba exacta de Fischer. Para examinar el efecto de la edad sobre la seroprevalencia se establecieron seis grupos: igual o menores de 19 años, entre 20 y 24, entre 25 y 29, entre 30-34, entre 35 y 39 y mayores o igual a 40 años. Se usó la  $\chi^2$  de tendencia lineal para examinar la variación de la seroprevalencia con la edad. La asociación entre la seroprevalencia (variable dependiente) y la edad y el tamaño de la localidad de residencia (variables independientes) se examinó usando un modelo de regresión logística. Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa Epi Info versión 3.4.1.

**Estudio de incidencia:** se llevó a cabo un estudio longitudinal retrospectivo de mujeres en edad fértil y seronegativas para *T. gondii*. La fuente de información

para su selección fue la base de datos del Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. En la base de datos no está registrado el motivo por el que se solicitaron las determinaciones de IgG anti-*T. gondii*. No obstante, en el área sanitaria de Albacete se realiza sistemáticamente el cribado serológico prenatal de la toxoplasmosis. Por ello, hay muchas mujeres que tienen determinaciones de IgG anti-*T. gondii* repetidas correspondientes a embarazos sucesivos. Se incluyó en el estudio a todas las mujeres que tenían al menos dos determinaciones de IgG anti-*T. gondii* realizadas entre febrero de 2001 y marzo de 2007 y que cumplieran los siguientes criterios: 1) la primera determinación de IgG anti-*T. gondii* resultó negativa, 2) la mujer tenía entre 14 y 44 años de edad cuando se realizó la primera determinación de IgG anti-*T. gondii* y 3) la última determinación de IgG anti-*T. gondii* estaba separada de la primera por al menos un año. En función de los resultados serológicos observados se clasificó a las mujeres en: 1) no infectadas si todas las determinaciones de IgG anti-*T. gondii* resultaron negativas; 2) seroconversiones confirmadas si la mujer tenía al menos dos determinaciones de IgG anti-*T. gondii* con resultado negativo seguidas de al menos dos determinaciones con resultado positivo o una determinación de IgG anti-*T. gondii* con resultado negativo seguida de al menos dos determinaciones con resultado positivo para IgG e IgM anti-*T. gondii*; 3) seroconversiones posibles si la mujer tenía al menos una determinación de IgG anti-*T. gondii* con resultado negativo seguida de al menos una determinación con resultado positivo pero no cumplía los criterios de seroconversión confirmada. En las seroconversiones posibles no se puede descartar que haya habido un error de identificación de alguno de los sueros. Las mujeres con alguna determinación de IgG anti-*T. gondii* con resultado equívoco fueron excluidas del estudio.

Para cada mujer se calculó un tiempo en riesgo de adquirir la infección. Para las mujeres no infectadas el tiempo en riesgo fue el intervalo de tiempo entre la primera y la última determinación de anticuerpos. En las mujeres con seroconversión no fue posible conocer el momento exacto en que fueron infectadas y que, por tanto, dejaron de estar en riesgo de adquirir la infección. En estos casos, para calcular el tiempo en riesgo se consideró que cada mujer con seroconversión fue infectada en el punto intermedio entre la fecha en que era seronegativa y la fecha en que resultó seropositiva. Así, para las mujeres con seroconversión el tiempo en riesgo calculado fue el intervalo de tiempo entre la primera determinación de IgG anti-*T. gondii* con resultado negativo y la primera determinación con resultado positivo dividido por dos. Para estimar el riesgo de adquirir la infección en la población estudiada, se calculó la densidad de incidencia como el cociente entre el número de seroconversiones y la suma de tiempos en riesgo. Se calcularon los intervalos de confianza (IC) del 95% para la incidencia suponiendo que el número de seroconversiones seguía una distribución de Poisson. Para conocer la localidad de residencia de las mujeres se consultaron las historias clínicas mediante las aplicaciones informáticas HP-DOCTOR y HP-HIS. Se revisaron las historias clínicas de las mujeres con seroconversión confirmada o posible con objeto de conocer si tuvieron un cuadro clínico compatible con una toxoplasmosis.

**Métodos serológicos.**- Las determinaciones de IgG e IgM anti-*T. gondii* se realizaron mediante enzimoanálisis (EIA) colorimétrico (método 1: ETI-TOXOK-G y ETI-TOXOK-M reverse; Diasorin, Saluggia, Italia) entre febrero de 2001 y mayo de 2006, y mediante EIA de quimioluminiscencia (método 2: LIAISON Toxo IgG y LIAISON Toxo IgM; Diasorin, Saluggia, Italia) a partir de junio de 2006.

RESULTADOS

**Estudio de prevalencia.** En el año 2006 hubo 2.704 partos de mujeres residentes en el área de estudio. De ellas 2.627 (97%) tenían al menos una determinación de IgG anti-*T. gondii* realizada durante el embarazo. Se excluyó a cuatro mujeres porque el resultado de la determinación de IgG anti-*T. gondii* fue equívoco, por lo que finalmente el número total de mujeres incluidas en el estudio fue de 2.623. Su edad media fue de 30 años (desviación estándar = 5).

La prevalencia de IgG anti-*T. gondii* en el total de mujeres estudiadas fue del 21% (541/2.623) (IC 95% = 19%-22%). La seroprevalencia en mujeres nacidas en España fue del 16% (IC 95%=14%-17%) y en mujeres nacidas fuera de España del 51% (IC 95%= 46%-56%) (tabla 1). La mayoría de éstas últimas procedían de Latinoamérica o Europa del Este (tabla 2). La seroprevalencia se incrementó linealmente con la edad tanto en mujeres nacidas en España ( $p < 0,00001$ ;  $\chi^2$  de tendencia lineal) como en las inmigrantes ( $p = 0,0016$ ;  $\chi^2$  de tendencia lineal) (tabla 1). En las mujeres nacidas en España la seroprevalencia se incrementó

Tabla 2

Seroprevalencia en embarazadas inmigrantes en función del lugar de nacimiento

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)

con la edad desde el 9% (IC 95%= 6%-14%) en menores de 25 hasta el 22% (IC 95%= 19%-26%) en mayores de 34 años de edad.

Del total de mujeres estudiadas 1.427 (54%) residían en la ciudad de Albacete y las 1.196 restantes (46%) en localidades con menos de 30.000 habitantes. Entre las mujeres nacidas en España la seroprevalencia fue menor en las residentes en la ciudad de Albacete que en el resto (14% frente a 18%; tabla 3).

**Estudio de incidencia.** Cumplieron los criterios de inclusión en el estudio de incidencia 2.416 mujeres. De las 4.832

Tabla 1

Prevalencia del IgG anti-*T. gondii* por grupos de edad en mujeres gestantes

Edad	Todas			Nacidas en España			Inmigrantes			p*
	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	0,003
20-24	273	24	19-29	163	10	6-16	98	46	36-56	<10 <sup>-6</sup>
25-29	736	18	15-21	588	13	10-16	106	48	38-58	<10 <sup>-6</sup>
30-34	950	19	17-22	842	16	13-19	74	58	46-70	<10 <sup>-6</sup>
35-39	496	25	21-29	440	21	18-25	38	63	46-78	<10 <sup>-6</sup>
≥40	74	34	23-46	63	29	18-41	9	78	nc	0,007**
Total	2.623	21	19-22	2.156 <sup>†</sup>	16	14-17	356 <sup>‡</sup>	51	46-56	<10 <sup>-6</sup>

IC: intervalo de confianza; nc: no calculado.

\* p: Valor de p para la diferencia de prevalencia entre mujeres nacidas en España e inmigrantes (prueba de  $\chi^2$  con corrección de Yates salvo que se indique otra cosa). \*\* Prueba exacta de Fischer. † Las mujeres nacidas en España y las inmigrantes no suman el total (N = 2.623) porque hubo 111 mujeres cuyo lugar de nacimiento no estaba registrado.

Tabla 3

Modelo de regresión logística para la prevalencia de IgG anti-*Toxoplasma gondii* en mujeres gestantes nacidas en España

	OR (IC 95%)	p
Localidad de residencia		
Albacete	Ref	
Menos de 30.000 habitantes	1,36 (1,07 – 1,72)	0,01
Grupo de edad (años)		
≤19	Ref	
20-24	1,15 (0,40 – 3,29)	>0,05
25-29	1,49 (0,58 – 3,85)	>0,05
30-34	1,92 (0,75 – 4,90)	>0,05
35-39	2,78 (1,08 – 7,16)	0,03
≥40	4,24 (1,46 – 12,3)	0,008

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; Ref: categoría de referencia.

determinaciones de anticuerpos correspondientes a la primera y última de cada mujer, el 93% de las peticiones procedían del Servicio de Ginecología y Obstetricia y el 77% de Tocología. La edad media de las mujeres cuando se realizó la primera determinación de anticuerpos fue de 29 años (desviación estándar=5). Residían en la ciudad de Albacete 1.413 mujeres y el resto residían en localidades con menos de 30.000 habitantes (tabla 4). La mediana del tiempo en riesgo fue de 35 meses (rango intercuartílico =23-46). La cantidad total de observación o suma total de tiempos en riesgo fue de 7.121 años. De las 2.416 mujeres seronegativas seguidas serológicamente 8 (0,33%) tuvieron una seroconversión confirmada o posible, 5 (0,21%) tuvieron una seroconversión confirmada y 3 (0,12%) una seroconversión posible. La concentración de IgG anti-*T. gondii* en

los sueros con resultado positivo varió entre 76 y más de 250 UI/ml (puntos de corte de las pruebas serológicas: 15 UI/ml para el método 1 y 8 UI/ml para el método 2). Ninguna de las 8 seroconversiones se detectó durante un embarazo.

La incidencia de seroconversiones confirmadas fue de 0,7 por 1.000 mujeres-año (IC 95%=0,23-1,64 por 1.000 mujeres-año) y la de seroconversiones totales (confirmadas más posibles) de 1,1 por 1.000 mujeres-año (IC 95%=0,48-2,21 por 1.000 mujeres-año). Si referimos estos resultados a un periodo de tiempo equivalente a la duración de un embarazo (9 meses) la incidencia fue de 0,5 seroconversiones confirmadas por 1.000 mujeres-9 meses (IC 95%= 0,17-1,23 por 1.000 mujeres-9 meses) y de 0,8 seroconversiones totales por 1.000 mujeres-9 meses (IC 95%=0,36-1,66 por 1.000 mujeres-9 meses). La incidencia de seroconversiones confirmadas fue de 0,5 por 1.000 mujeres-año (IC 95%=0,06-1,77 por 1.000 mujeres-año) en mujeres residentes en la ciudad de Albacete y de 1,0 por 1.000 mujeres-año (IC 95%=0,20-2,88 por 1.000 mujeres-año) en mujeres residentes en localidades más pequeñas. Una mujer con una seroconversión confirmada sufrió un aborto de causa desconocida en el que no se investigó la posible implicación de *T. gondii* en el intervalo de tiempo entre la última determinación de anticuerpos con resultado negativo y la primera determi-

Tabla 4

Distribución de las mujeres en el estudio de incidencia según el tamaño de la localidad de residencia

Localidad de residencia (nº de habitantes)	Mujeres	Tiempo en riesgo (mujeres-año)	Seroconversiones	
			Confirmadas	Posibles
< 5.000	628	1.938	2	1
5.000 - 30.000	375	1.100	1	0
Albacete*	1.413	4.083	2	2
Total:	2.416	7.121	5	3

\* 156.466 habitantes según el Padrón Municipal de Habitantes del año 2004.

Tabla 5

Estudios españoles sobre la incidencia de la infección por *T. gondii*\*

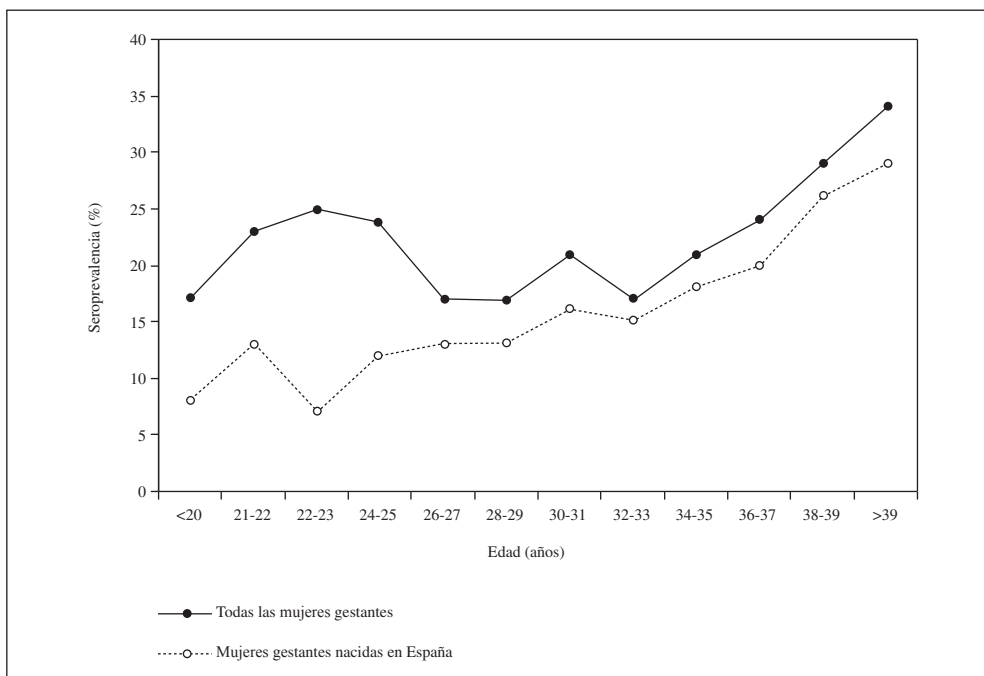
Autor (año de publicación)	Lugar	Período estudio	Mujeres	Nº de mujeres susceptibles	Cantidad de observación	Incidencia
Cour et al. (1986) <sup>14</sup>	Madrid	ne	gestantes	703	ne	5 **
Rodríguez et al. (1996) <sup>15</sup>	Elche	ne	gestantes	1.550	ne	1,3 **
Muñoz et al. (2000) <sup>16</sup>	Barcelona	1995-98	gestantes	2.145	ne	12 **
Muñoz Batet et al. (2004) <sup>11</sup>	Barcelona	1999	gestantes	11.678	ne	1,02 **
Presente estudio	Albacete	2001-07	mujeres en edad fértil	2.416	9.495 mujeres -9 meses	0,5 - 0,8 †

ne: no especificado.

\* Sólo se consideran los estudios de incidencia en sujetos susceptibles y se excluyen las infecciones congénitas. \*\* Incidencia por 1.000 mujeres gestantes susceptibles. † Incidencia por 1.000 mujeres-9 meses.

Figura 1

Seroprevalencia frente a *T. gondii* en mujeres gestantes en función de la edad



nación con resultado positivo. En las historias clínicas de las otras siete mujeres con seroconversión no se encontró ningún episodio compatible con una toxoplasmosis. En las mujeres con seroconversión los motivos para realizar las determinaciones de IgG anti-*T. gondii*

fueron el control serológico de un embarazo o el estudio previo a un procedimiento de reproducción asistida. En ninguno de los ocho casos con seroconversión se realizó la serología de toxoplasmosis porque se sospechaba una infección por *T. gondii*.

## DISCUSIÓN

En las mujeres gestantes estudiadas encontramos una seroprevalencia de toxoplasmosis del 21%, similar a la hallada en Salamanca en 2001<sup>12</sup> e inferior al 29% descrito en Barcelona en 1999<sup>11</sup>. Los estudios hechos en otras áreas de España se llevaron a cabo más de 10 años antes que nuestro trabajo y casi todos ellos reflejan seroprevalencias mayores del 25%<sup>15,17-23</sup>. En otros estudios europeos recientes se han descrito seroprevalencias del 41% en Polonia<sup>24</sup>, 26% en Skåne (sur de Suecia)<sup>25</sup>, 22% en Italia<sup>26</sup>, 20% en Grecia<sup>10</sup>, 14% en Estocolmo<sup>25</sup> y 9% en el Reino Unido<sup>27</sup> en mujeres gestantes o en edad fértil.

En nuestro estudio la seroprevalencia en las mujeres gestantes nacidas en España fue mucho menor que en las mujeres inmigrantes. En la comarca de Elche se obtuvieron resultados similares<sup>13</sup>. Sólo la prevalencia en las mujeres nacidas en España refleja las infecciones adquiridas en nuestro medio, ya que muchas de las mujeres inmigrantes proceden de países con una alta prevalencia de toxoplasmosis<sup>28-29</sup> y pudieron adquirir la infección antes de emigrar a España. De hecho, la gran diferencia de seroprevalencia que encontramos entre mujeres inmigrantes y las nacidas en España sugiere que la mayoría de las mujeres inmigrantes seropositivas adquirieron la infección en su país de origen.

El 16% de seroprevalencia que encontramos en mujeres gestantes nacidas en España es muy inferior al 43% descrito en los años 90 en Barcelona<sup>30</sup>. Esta diferencia puede deberse a una disminución de la prevalencia de la infección durante el tiempo que separa ambos estudios, a una diferencia en la prevalencia de la toxoplasmosis entre esas dos zonas de España o a ambas causas. No se dispone de datos sobre la prevalencia de la infección en mujeres nacidas en España en otras zonas del país.

La seroprevalencia en las mujeres más jóvenes tiene especial interés epidemiológico porque refleja infecciones adquiridas en años más recientes. En nuestro estudio, la seroprevalencia en mujeres gestantes menores de 25 años de edad nacidas en España es baja y similar a la descrita en Estocolmo en mujeres de la misma edad nacidas en los países nórdicos<sup>25</sup>. La figura 1 muestra que la seroprevalencia en el conjunto de todas las mujeres gestantes es mayor que en las nacidas en España. Esto se debe a la contribución de las mujeres gestantes inmigrantes, que son el 14% de todas las gestantes y tienen una seroprevalencia elevada (tabla 1). El efecto de la contribución de las mujeres inmigrantes es muy pronunciado en la seroprevalencia de las mujeres menores de 26 años (figura 1) porque las inmigrantes son el 31% de las mujeres gestantes en ese grupo de edad. La baja prevalencia que encontramos en las mujeres nacidas en España más jóvenes quedaría enmascarada si no se tuviera en cuenta el lugar de nacimiento (figura 1). Esto indica que el estudio de la prevalencia no es adecuado para vigilar la transmisión de la toxoplasmosis en España si no se tiene en cuenta el país de nacimiento.

En nuestro estudio la seroprevalencia fue significativamente menor en las mujeres embarazadas residentes en la ciudad de Albacete que en las residentes en localidades más pequeñas, lo cual podría reflejar una mayor exposición a *T. gondii* en zonas rurales. En cuanto a la incidencia, no hemos observado diferencias significativas en función del tamaño de la localidad de residencia. No obstante, nuestro estudio tiene escasa potencia para detectar diferencias en incidencia debido al pequeño número de seroconversiones encontradas.

En nuestro trabajo la seroprevalencia aumentó con la edad. La baja incidencia de la infección que encontramos en mujeres en edad fértil (en torno al 1 por 1.000 mujeres-año) indica que el aumento de la seropreva-

lencia con la edad en mujeres nacidas en España puede deberse en gran parte a un efecto de cohorte.

La incidencia de la infección por *T. gondii* en mujeres en edad fértil en Albacete fue similar, aunque ligeramente más baja, a la encontrada por Muñoz Batet et al. en mujeres gestantes de Barcelona<sup>11</sup> (tabla 5). En nuestro trabajo el riesgo de infección durante nueve meses (la duración de un embarazo) fue de 0,5-0,8 seroconversiones por 1.000 mujeres. Sin embargo, hay diferencias importantes entre nuestro trabajo y otros estudios españoles. Los cuatro estudios reseñados en la tabla 5, anteriores al nuestro, estudiaron exclusivamente mujeres gestantes<sup>11,14-16</sup>. En el nuestro el 77% de las peticiones de serología de *T. gondii* procedían de las unidades de Tocología. Esto indica que la mayoría de las mujeres estaban embarazadas durante parte del tiempo en riesgo estudiado. Muchas de las mujeres habrían sido instruidas por el tocólogo sobre la forma de prevenir la infección por *T. gondii*, pero es posible que no siguieran esas instrucciones durante los periodos de tiempo fuera de los embarazos. La incidencia de la toxoplasmosis durante el embarazo en mujeres informadas de cómo prevenir la infección puede ser inferior a la que encontramos en nuestro estudio.

En nuestro trabajo el tiempo mínimo de seguimiento serológico fue de un año. Si hubiéramos establecido un tiempo mínimo de seguimiento más corto el número de mujeres incluidas en el estudio sería mayor y posiblemente hubiéramos detectado alguna seroconversión más. Sin embargo, un individuo puede haber sido infectado y ser seronegativo para IgG anti-*T. gondii* durante los primeros días o semanas después de la infección (periodo ventana). En la toxoplasmosis la duración de este periodo es de una a dos semanas<sup>31</sup>. En nuestro estudio establecimos el tiempo mínimo de seguimiento serológico en un año con objeto de que la duración del periodo ventana fuera

muy pequeña en comparación con el tiempo de seguimiento.

Hay pocos estudios europeos sobre la incidencia de la infección por *T. gondii* que ofrezcan resultados ajustados por el tiempo de seguimiento de los sujetos. En estos estudios, realizados en mujeres gestantes en los años 90, la incidencia de seroconversiones por 1.000 gestaciones susceptibles (9 meses, 40 semanas o 280 días de gestación, según el estudio) fue de 2,9 en Dinamarca<sup>32</sup>; 0,63 en Noruega<sup>33</sup> y 0,51 en Suecia<sup>34</sup>. En algunos estudios de incidencia en mujeres gestantes, la presencia de IgM anti-*T. gondii* con IgG de baja avidéz en el primer control serológico a menudo impide saber con certeza si la infección ocurrió durante el embarazo. El número de mujeres gestantes en esa situación puede superar el de infecciones agudas confirmadas, lo que crea incertidumbre sobre la incidencia real de la infección<sup>11</sup>.

El diseño de nuestro estudio permite estimar la incidencia ajustada por el tiempo de seguimiento de las mujeres y evita los problemas diagnósticos causados por la persistencia de la IgM y la IgG de baja avidéz.

Una limitación de nuestro trabajo es que no siempre pudimos descartar posibles errores de identificación de los sueros. Por ello hubo tres seroconversiones aparentes (clasificadas como seroconversiones posibles) que no pudimos confirmar. Aún con esta limitación, nuestro trabajo muestra un método mediante el cual los laboratorios clínicos pueden hacer el seguimiento de la incidencia de la infección por *T. gondii* en áreas, como la nuestra, donde se realiza sistemáticamente el cribado serológico prenatal de la toxoplasmosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004; 363: 1965-76.



2. Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007; 12: 214-23.
3. Fabre E, Bartha JL, de Miguel JR, Rodríguez-Alarcón J, Dulín E, Farrán I, et al. Grupo de consenso sobre toxoplasmosis. *Prog Obstet Ginecol.* 2003; 46: 319-32.
4. De Ory Manchón F, Delgado-Iribarren García-Campero A, Fuentes Ortiz de Urbina A, García Bermejo I, Sierra Soler M. Estudios serológicos en la prevención de la infección congénita y perinatal. En: Cercenado E y Cantón R editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica.* Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2004.
5. Elsheikha HM. Congenital toxoplasmosis: Priorities for further health promotion action. *Public Health.* 2008 Apr;122(4):335-53. doi: 10.1016/j.puhe.2007.08.009.
6. Jones JL, Kruszon-Moran D, Sanders-Lewis K, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2004, decline from the prior decade. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77: 405-10.
7. Forsgren M, Gille E, Ljungström I, Nokes DJ. *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women in Stockholm in 1969, 1979, and 1987. *Lancet.* 1991; 337: 1413-4.
8. Walker J, Nokes DJ, Jennings R. Longitudinal study of toxoplasma seroprevalence in South Yorkshire. *Epidemiol Infect.* 1992; 108: 99-106.
9. Kortbeek LM, De Melker HE, Veldhuijzen IK, Conyn-Van Spaendonck MAE. Population-based *Toxoplasma* seroprevalence study in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2004; 132: 839-45.
10. Diza E, Frantzidou F, Souliou E, Arvanitidou M, Gioula G, Antoniadis A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years. *Clin Microbiol Infect.* 2005; 11: 719-23.
11. 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 en 16.362 gestantes de Barcelona. *Med Clin (Barc).* 2004; 123: 12-6.
12. Gutiérrez-Zufiaurre N, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Sáenz MC, 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.* 2004; 22: 512-6.
13. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, Gutiérrez F. Seroprevalencia frente a toxoplasma gondii, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B, VIH y sífilis en gestantes extranjeras en Elche y su comarca. *Med Clin (Barc).* 2007; 129: 677-8.
14. Cour Boveda MI, López Bartolomé O, Ortega Molina P, Palau Beato ML, Fernández Contreras E, Aparicio Garrido J. Un estudio sobre toxoplasmosis en mujeres gestantes. Experiencia de cuatro años. *Rev Clin Esp.* 1986; 179: 397-400.
15. Rodríguez JC, Alcántara MJ, Royo G. Toxoplasmosis en el embarazo: nuevas técnicas diagnósticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1996; 14: 145-9.
16. Muñoz C, Izquierdo C, Parra J, Ginovart G, Margall N. Recommendation for prenatal screening for congenital toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000; 19: 324-5.
17. Jaqueti J, Hernández-García R, Nicolás D, Martínez-Hernández D, Navarro-Gallar F, García-Esteban RJ. Serología frente a *Toxoplasma gondii* en mujeres gestantes. Evolución de las tasas de prevalencia a lo largo de cuatro años. *Rev Clin Esp.* 1991; 188: 278-80.
18. Higuero A, de Álvaro MA, Andrés MJ, Escudero RM. Estado inmunitario frente a *Toxoplasma gondii* en la población gestante de Valladolid. *Aten Prim.* 1991; 8: 342.
19. Rodríguez-Feijoo MA, Devesa R, Martínez-Bernal MA, Domingo J, Diego JA, Ballesteros G. Prevalencia de anticuerpos frente a toxoplasma, rubéola, citomegalovirus y virus del herpes simple en mujeres gestantes de Cantabria. *Clin Invest Gin Obst.* 1994; 21: 389-93.
20. Guerra García C, Fernández Sampedro J. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en gestantes. *Aten Prim.* 1995; 16: 151-3.
21. Gutiérrez J, Roldán C, Maroto MC. Seroprevalence of human toxoplasmosis. *Microbios.* 1996; 85: 73-5.
22. Ribes Bautista A, Saniger Herrera JM, Reche Navarro C, Segovia Martínez A, Peis Redondo JI, Cruz Ríos MC. Estudio serológico de las infecciones de transmisión vertical en las mujeres embarazadas controladas en tres centros de salud de Jaén. *Rev Esp Salud Pública* 1996; 70: 313-8.
23. Menéndez MT, Cordero M, Viejo G, Miguel D, Malo de Molina A, Otero C. Marcadores serológicos en población gestante de la Zona Básica de Salud de El Natahoyo (Gijón). *Aten Prim.* 1996; 18: 45-51.

24. Nowakowska D, Stray-Pedersen B, Spiewak E, Sobala W, Ma'afiej E, Wilczy' ski J. Prevalence and estimated incidence of *Toxoplasma* infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12: 913-7.
25. Petersson K, Stray-Pedersen B, Malm G, Forsgren M, Evengård B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000; 79: 824-9.
26. De Paschale M, Agrappi C, Clerici P, Mirri P, Manco MT, Cavallari S, et al. Seroprevalence and incidence of *Toxoplasma gondii* infection in the Legnano area of Italy. *Clin Microbiol Infect.* 2008; 14: 186-9.
27. Nash JQ, Chissel S, Jones J, Warburton F, Verlander NQ. Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2005; 133: 475-83.
28. Tenter A, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol.* 2000; 30: 1217-58.
29. El Mansouri B, Rhajaoui M, Sebti F, Amarir F, Laboudi M, Bchitou R, et al. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Rabat, Morocco. *Bull Soc Pathol Exot.* 2007; 100: 289-90.
30. Pujol-Riqué M, Quintó L, Danés C, Valls ME, Coll O, Jiménez de Anta MT. Seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres en edad fértil (1992-1999). *Med Clin (Barc).* 2000; 115: 375-6.
31. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica.* 6ª ed. Madrid: Elsevier España; 2006, Pp. 3170-98.
32. Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. *Lancet.* 1999; 353: 1834-7.
33. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35.940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 2900-6.
34. Evengård B, Petersson K, Engman ML, Wiklund S, Ivarsson SA, Teär-Fahnehjelm K, et al. Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect.* 2001; 127: 121-7.