



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

SITUACIÓN ACTUAL DE LA TOXOPLASMOSIS EN ESPAÑA



Cristina López Luna



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Farmacia

SITUACIÓN ACTUAL DE LA TOXOPLASMOSIS EN ESPAÑA

Estudiante: Cristina López Luna

Lugar y fecha de presentación: 6 de julio de 2017 (Aula 2.2)

Departamento de microbiología y parasitología

Tutor del trabajo: Rocío Callejón Fernández

Revisión bibliográfica

RESUMEN

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica producida por infecciones de *Toxoplasma gondii*. Esta enfermedad posee especial relevancia en la salud humana, ya que puede ser transmitida de madres a hijos durante el embarazo y causar lesiones importantes en el feto. Sin embargo, a pesar de las graves consecuencias para el feto, neonatos y personas inmunodeprimidas, actualmente no se considera una enfermedad de declaración obligatoria. En España, la seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas se encuentra entre el 11 y el 28%, cifra que varía según el territorio y el año de estudio. Con el paso de los años, el perfil serológico de las gestantes ha cambiado debido al fenómeno migratorio, siendo la seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres gestantes nacidas en España mucho menor que la de mujeres inmigrantes. Además, gracias a estudios realizados por grupos de edad es sabido que la prevalencia de la toxoplasmosis congénita aumenta con la edad. Dentro de España, Cataluña es una de las Comunidades Autónomas con mayor incidencia de toxoplasmosis, seguidas de otras como Extremadura, Andalucía y Madrid. Diversos estudios epidemiológicos demuestran que entre el 30 y el 60% de las infecciones en humanos son causadas por el consumo de carne cruda, curada o poco cocida. En España, la carne de cerdo es muy apreciada, principalmente debido al consumo de jamón serrano, el cuál es elaborado a través de distintos procesos de curado de la carne pero entre los cuales no se encuentra la cocción de la misma. Por ello es de suma importancia el control de la carne de cerdo en ganaderías y empresas productoras. A pesar de la disminución de la prevalencia de la enfermedad durante las últimas décadas, las medidas profilácticas siguen siendo la mejor opción para evitar el contagio de la misma.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, seroprevalencia, toxoplasmosis congénita, jamón serrano, España.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. Morfología.....	5
1.2. Ciclo biológico.....	6
1.3. Patogenia y patología.....	8
1.4. Clínica.....	9
1.5. Epidemiología.....	10
1.6. Diagnóstico.....	12
1.7. Tratamiento.....	14
1.8. Prevención.....	15
2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN	16
3. METODOLOGÍA	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
4.1. Estudio epidemiológico de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas.....	19
4.2. Estudio epidemiológico de la toxoplasmosis en cerdos.....	24
4.2.1. Importancia del consumo de carne de cerdo en España.....	24
4.2.2. Tratamientos de la carne para eliminar la viabilidad de <i>T. gondii</i>	24
4.2.3. Prevalencia de <i>T. gondii</i> presente en carne de cerdo procedente de España.....	27
5. CONCLUSIONES	34
6. BIBLIOGRAFÍA	35

1. INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica producida por infecciones de *Toxoplasma gondii*. El agente etiológico de la toxoplasmosis es un protozoo perteneciente al Phylum Apicomplexa (familia Sarcocystidae, subfamilia Toxoplasmatidae). *T. gondii* es un coccidio tisular, intracelular obligado de distribución cosmopolita, que afecta a casi todos los animales de sangre caliente, incluyendo a numerosas aves y mamíferos (incluido el hombre) en todo el mundo. Esta enfermedad parasitaria posee especial relevancia en la salud de la población, ya que puede ser transmitida de madres a hijos durante el embarazo y causar lesiones importantes en el feto.

1.1. Morfología

Los trofozoítos libres de *T. gondii*, conocidos peculiarmente como zoítos, presentan un cuerpo oval alargado con zona anterior adelgazada y núcleo posterior (Fig. 1). Miden 5-7 μm de largo por 2 μm de ancho y constituyen la forma de diseminación de los parásitos (Apt, 2013).

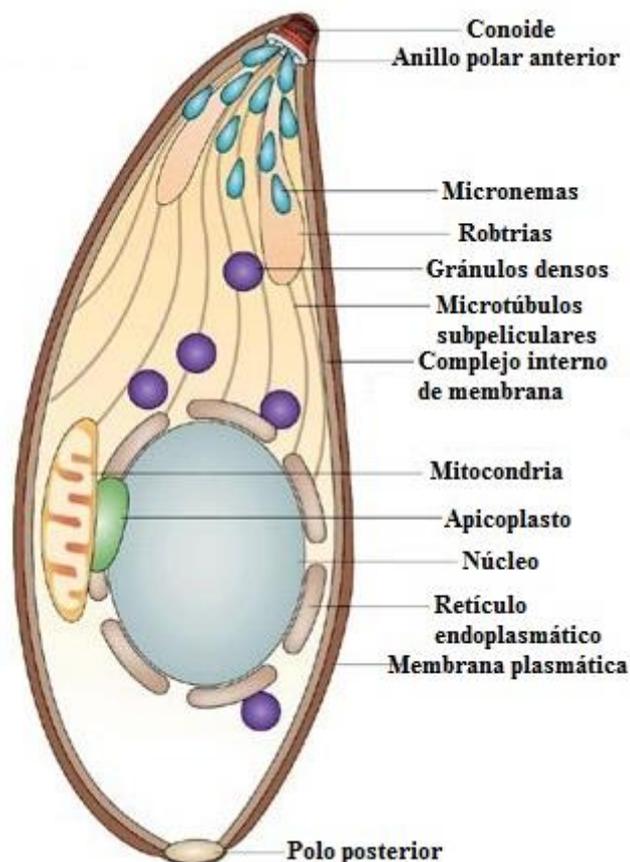


Figura 1. Representación del trofozoito de *Toxoplasma gondii* (Baum y cols., 2016)

Poseen una película alrededor de toda la superficie, bajo la cual se encuentran una serie de microtúbulos, conocidos como microtúbulos subpeliculares, que se reúnen en la parte anterior y posterior del cuerpo formando el anillo polar anterior y posterior,

respectivamente. Además, presenta una estructura característica del Phylum Apicomplexa denominada complejo apical, que en *T. gondii* presenta forma de cono y engloba al conoide y a todo el conjunto de robtrias y micronemas que caracterizan la estructura interna del parásito (Fig. 1).

1.2. Ciclo biológico

En el ciclo vital de esta especie se distinguen las siguientes formas: 1) trofozoítos libres; 2) formas proliferativas o trofozoítos intracelulares; 3) quistes clásicos y 4) ooquistes.

T. gondii tiene la capacidad de desarrollar un ciclo biológico de tipo monoxeno o heteroxeno. En el primer caso los hospedadores habituales son los gatos domésticos y otros felinos salvajes, mientras que en ciclos heteroxenos interviene un hospedador definitivo (normalmente representado por gatos) y un hospedador intermediario (que pueden ser numerosas especies de mamíferos, entre los cuales se encuentra el hombre, roedores, animales de abastos y aves).

El hombre puede infectarse a través de la ingestión de carne cruda o poco cocida, por vía orofecal tras la manipulación de heces de gatos contaminados, por ingestión de alimentos crudos y agua contaminada y, más raramente, por vía placentaria y por trasplantes de órganos o transfusiones de sangre de pacientes infectados.

Independientemente de la forma de infección, todas estas vías conducen a la llegada de zoítos al intestino del hombre, atravesando seguidamente la mucosa intestinal, por efecto mecánico y químico, gracias al conoide. Una vez atravesada la mucosa intestinal, y a través de la circulación, pueden llegar a cualquier órgano o tejido, siendo más frecuente en músculo estriado y Sistema Nervioso Central (SNC) y no llegando nunca a infectar células intestinales o sanguíneas. Los zoítos invaden distintas células y comienzan una etapa conocida como fase proliferativa, en la que éstos se dividen rápidamente y reciben el nombre de taquizoítos. Una vez que la célula invadida no puede albergar más taquizoítos, estalla y los taquizoítos liberados comienzan a invadir por metástasis nuevas células y órganos donde siguen dividiéndose rápidamente. El parásito prolifera hasta que en el hombre se produce una respuesta inmunológica, que va destinada a frenar esta etapa. Tras la respuesta inmunológica, los parásitos pasan a dividirse muy lentamente y desarrollan una cubierta quística protectora formando los quistes de *T. gondii*. En el interior de estos quistes se encuentran los zoítos de división lenta, conocidos con el nombre de bradizoítos, que caracterizan esta nueva etapa de la enfermedad, denominada fase quística. La fase quística de la toxoplasmosis seguirá activa durante un largo periodo de tiempo, incluso de por vida, dejando una señal inmunológica a la persona que ha sido infectada (Fig. 2).

En el gato el parasitismo suele adquirirse por la ingestión de quistes con bradizoítos presentes en carne cruda, como la carne de ratón (ciclo heteroxeno), aunque también debe tenerse en cuenta que pueden adquirir la enfermedad tras la ingestión de ooquistes maduros eliminados con las heces de otros gatos infectados (desarrollando en este caso un ciclo de tipo monoxeno). A diferencia del ciclo biológico en el hombre, en el gato al

ser hospedador definitivo sí se produce invasión intestinal. En el intestino de los félidos, los parásitos llevan a cabo la fase agamogónica, que consiste en la invasión de enterocitos y la multiplicación asexual por esquizogonia de los parásitos en el interior de estos. Tras varias generaciones de multiplicación asexual, los parásitos van a ir evolucionando hacia gametos masculinos y femeninos. Una vez formados los gametos, se produce la fecundación y el origen de un cigoto. Este proceso constituye la fase gametogónica. Una vez formado el cigoto, éste se rodea de una cubierta resistente recibiendo el nombre de ooquiste (inmaduro). Este ooquiste es expulsado a través de las heces de los gatos, pero no es inmediatamente infectante, ya que para adquirir esta capacidad necesitan un tiempo de maduración en el medio ambiente. A este periodo de maduración en el exterior se le denomina esporogonia. A una temperatura exterior de unos 20-22°C, esta fase se completa en 3 ó 4 días, durante los cuales el esporoblasto inicial se divide en dos esporoblastos que se rodean de una cubierta dando lugar a dos esporocistos, dentro de cada uno de los cuales se forman cuatro esporozoítos. A partir de este momento se considera el ooquiste maduro, que contiene dos esporocistos, cada uno con cuatro esporozoítos. Este ooquiste maduro ya es infectante para un nuevo hospedador, ya sea definitivo o intermediario (Fig. 2).

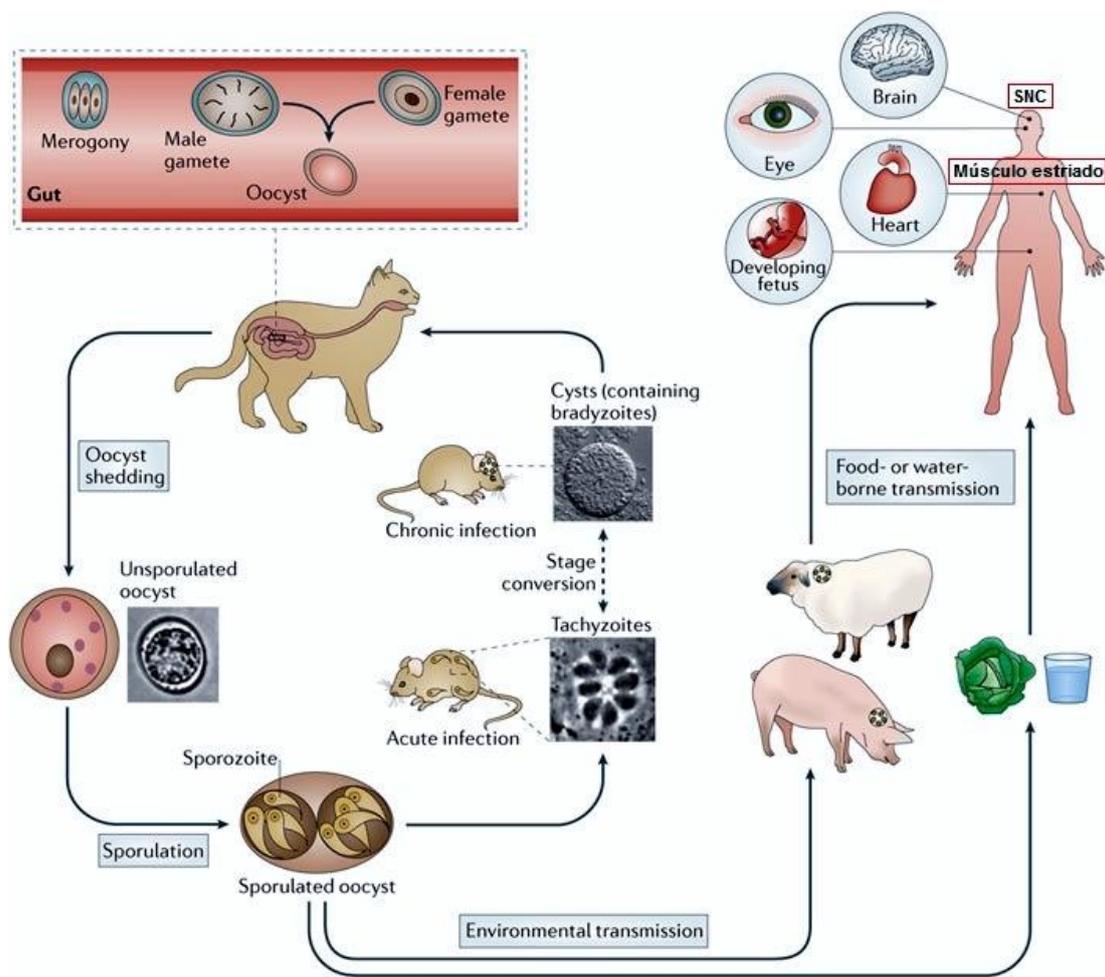


Figura 2. Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii* (Hunter y Sibley, 2012)

1.3. Patogenia y patología

La acción patógena de *T. gondii* es de tipo mecánico. El curso de la enfermedad puede ser agudo (toxoplasmosis aguda) o crónico (toxoplasmosis crónica). En la toxoplasmosis aguda se produce una rápida proliferación de los taquizoítos en numerosas células del hospedador, fundamentalmente del SNC y de la musculatura estriada, destruyéndolas y originando consecuentemente un proceso inflamatorio. El parásito sigue multiplicándose rápidamente hasta que en el organismo hospedador se produce una respuesta inmunológica. A partir de ese momento finaliza la fase aguda de la enfermedad y comienza la fase crónica. En la toxoplasmosis crónica, los bradizoítos se dividen lentamente y forman quistes de parásitos en órganos y tejidos (fase quística). Esta fase la enfermedad cursa frecuentemente de forma asintomática e inaparente, al contrario que la fase aguda, pudiendo durar meses e incluso años.

Dentro de los tipos de toxoplasmosis podemos distinguir entre toxoplasmosis congénita y toxoplasmosis adquirida.

La toxoplasmosis congénita cursa en forma asintomática en un 80-90% de los casos (Apt, 2013). La consecuencia de la infección del feto durante el embarazo suele ser diferente si la infección se contrae al comienzo del embarazo o a término. Si la infección se produce durante el tercer trimestre de embarazo, el neonato puede llegar a presentar hepatosplenomegalia, carditis o neumonitis (cuadro generalizado que forma parte del síndrome TORCH). Si la infección se produce en el segundo trimestre de embarazo, el recién nacido puede presentar en el parto signos de secuelas conocidos como tríada de Sabin (hidrocefalia, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales). En ocasiones pueden presentar dos o una de las patologías de la tríada, o bien presentar la forma oligosintomática, cuya mayor manifestación clínica es el retardo mental (Apt y cols., 1973; Amato y de Marchi, 1999; Apt, 2013). Si la infección se produce, en cambio, durante la primera mitad o al comienzo del embarazo, pueden llegar a producirse abortos.

En el caso de la toxoplasmosis adquirida juega un papel muy importante el sistema inmunológico del paciente. En pacientes inmunocompetentes la enfermedad generalmente transcurre de forma asintomática. Esto se debe a que gracias a la actuación del sistema inmune del hospedador se mantiene al parásito en fase crónica, es decir, se mantiene la enfermedad en estado latente y los quistes permanecen en el huésped sin provocar reacción inflamatoria. Sin embargo, la toxoplasmosis adquirida en personas inmunodeprimidas (SIDA, leucemias, corticoterapias, etc.) es muy grave y puede comprometer la vida del paciente. Esto es debido a que cuando se produce una bajada de la inmunidad del paciente, se origina una reactivación de la parasitosis debida a la rotura de los quistes, liberándose los bradizoítos que estos contienen e invadiendo nuevas células donde nuevamente adquieren el carácter de taquizoítos, multiplicándose ahora rápidamente (Apt, 2013). Este proceso explica el por qué en personas inmunodeprimidas la enfermedad se mantiene en fase aguda produciendo una destrucción continua de células.

La relación parásito-hospedador es esencial en las infecciones causadas por *T. gondii*. En personas inmunodeprimidas, incluso las razas poco virulentas del parásito pueden causar daños graves. En cambio, en pacientes inmunocompetentes que adquieran toxoplasmosis por infección con razas virulentas del parásito puede originar daños leves o incluso ser asintomática.

La inmunidad natural frente al parásito se origina gracias a la acción de neutrófilos y plaquetas.

En relación con la inmunidad adquirida humoral, IgG e IgM anti-*T. gondii* no actúan frente a las formas intracelulares del parásito, pero si producen lesiones a los parásitos libres, ya que activan el sistema complemento. La IgA anti-*T. gondii* parece estar relacionada con la reducción de la capacidad de penetración del parásito en las células del hospedador.

La inmunidad celular viene dada por las células “Natural Killer” (NK) y células T. Cuando las células T reciben el superantígeno de *T. gondii*, provocan una expansión de linfocitos CD8 que originan un interferón (INF). Los linfocitos CD8 protegen de la acción del parásito a través de tres mecanismos diferentes: a través de la producción de INF que activa a los macrófagos, disminuyendo la citotoxicidad de las células infectadas y a través de una acción citolítica directa sobre los taquizoítos. Es decir, el mecanismo protector en toxoplasmosis son las células T con participación de citosinas, especialmente interleucina 1a (IL-1a) e INF (Vallochi y cols., 2010). Esto explica el por qué en pacientes inmunocompetentes la toxoplasmosis del SNC se presenta de forma asintomática, mientras que en inmunodeprimidos suele producirse una encefalitis grave, la mayoría de las veces mortal.

1.4. Clínica

La toxoplasmosis presenta un periodo de incubación que oscila de horas hasta dos días. El periodo pre-patente de la enfermedad puede alargarse de días a semanas, guardando relación con la virulencia de la raza del parásito, mientras que el periodo patente puede ser de años (Apt, 2013).

La toxoplasmosis adquirida puede manifestarse de distintas formas según el órgano que se vea afectado. Lo más frecuente es el origen de daños a nivel ganglionar, que afecta a personas jóvenes de ambos sexos y compromete los ganglios del cuello y de la base del cráneo. Cuando la toxoplasmosis origina un daño cardiaco suele producirse taquicardia y, ocasionalmente, dolor precordial por afección del pericardio. Si la enfermedad se manifiesta produciendo daños a nivel ocular, suelen producirse retinocoroiditis o iridociclitis. La forma pulmonar de la toxoplasmosis se expresa como una neumonitis intersticial, que se caracteriza por causar síntomas de disnea, fiebre y dificultad respiratoria en el paciente. El compromiso del SNC es poco frecuente en personas inmunocompetentes. Las formas crónicas de la enfermedad suelen ser complicaciones o secuelas de los procesos agudos oculares, cardiacos o relacionados con el SNC. En

pacientes con el sistema inmune deprimido las manifestaciones clínicas más relevantes de la enfermedad son debidas a encefalitis, neumonitis, coriorretinitis y miocarditis. La encefalitis es el signo más importante en pacientes con toxoplasmosis crónica que adquieren SIDA (Apt, 2013) (Fig. 3).

La toxoplasmosis congénita es la forma más importante de la enfermedad, ya que puede causar daños graves al recién nacido. Este cuadro se origina cuando la embarazada sufre una primoinfección durante la gestación, aunque no siempre se produce la transmisión del parásito de madre a hijo debido a la presencia de la placenta y las defensas del sistema inmune. La transmisión transplacentaria de la enfermedad puede darse durante los nueve meses de gestación, siendo esta más frecuente durante el tercer trimestre y más grave durante el primero, ya que suele producirse la muerte del feto. La clínica de la toxoplasmosis congénita fluctúa desde recién nacidos aparentemente sanos hasta cuadros graves generalizados, entre los que se incluyen uno o varios componentes de la tríada de Sabin (coriorretinitis, calcificaciones cerebrales e hidrocefalia) o, más frecuentemente, retardo mental (Apt, 2013) (Fig. 3).

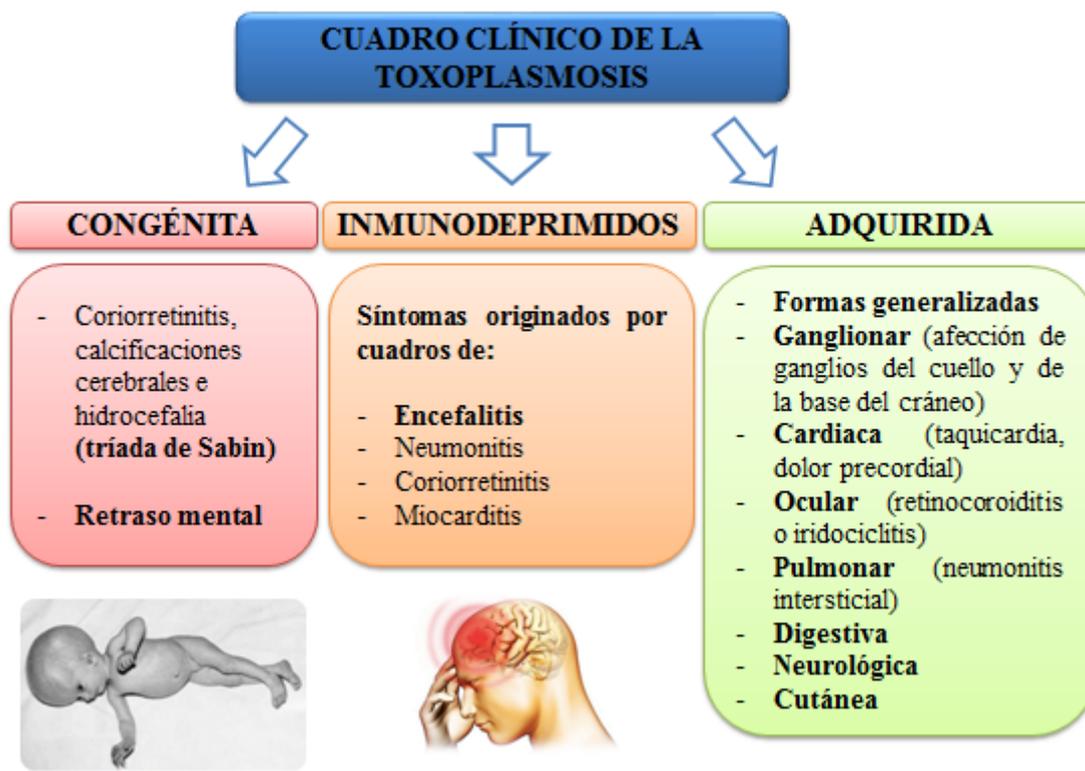


Figura 3. Cuadro clínico de la toxoplasmosis

1.5. Epidemiología

La toxoplasmosis es la zoonosis con mayor prevalencia mundial, superando incluso a la malaria, siendo más frecuente en países con clima tropical que en países templados (Apt, 2013).

La incidencia de la toxoplasmosis congénita varía bastante de unos países a otros e incluso de unas regiones a otras dentro del propio país. Por ejemplo, en países europeos, la prevalencia oscila desde un 9 hasta un 67% (Nash y cols., 2005; Malarvizhi y cols., 2012), con seroprevalencias del 41% en Polonia (Nowakowska y cols., 2006; Bartolomé y cols., 2008), 26% en Skåne (Sur de Suecia) (Petersson y cols., 2000; Bartolomé y cols., 2008), 22% en Italia (De Paschale y cols., 2008; Bartolomé y cols., 2008), 20% en Grecia (Diza y cols., 2005; Bartolomé y cols., 2008; Bartolomé y cols., 2008) y 14% en Estocolmo (Petersson y cols., 2000). En Reino Unido los niveles de seroprevalencia se sitúan en torno al 9% (Nash y cols., 2005; Bartolomé y cols., 2008). Otros países como Sudán y Nueva Zelanda presentan prevalencias de toxoplasmosis en torno al 34,1% y 33%, respectivamente (Elnahas y cols., 2003; Morris y Croxson, 2004; Malarvizhi y cols., 2012). Mayores prevalencias se encuentran en el sur de Brasil (74,5%) y en Cuba (70,9%) (Spalding y cols., 2005; Gonzalez-Morales y cols., 1995; Malarvizhi y cols., 2012) además de en poblaciones como las de India, Malasia y Nepal (Singh y Pandit, 2004; Akoijam y cols., 2002, Nissapatorn y cols., 2003, Rai y cols., 1998; Malarvizhi y cols., 2012). En los países asiáticos sin embargo, los niveles de prevalencia de la toxoplasmosis son bastante bajos, presentando un 0,8% de prevalencia en Corea y un 11,2% en Vietnam (Song y cols., 2005; Buchy y cols., 2003; Malarvizhi y cols., 2012). En España, la seroprevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas en los últimos años se encuentra entre el 11 y el 28%, cifra que varía según el territorio y el año de estudio, mientras que la incidencia de toxoplasmosis gestacional es del 1,9‰ (De Ory Manchón, 2009; Corripio, 2004; Baquero-Artigao, 2013).

En humanos, las vías de transmisión de la toxoplasmosis por orden de importancia son las siguientes:

- a) Ingestión de carne de vacuno, cordero o cerdo cruda o poco cocida que contenga quistes o pseudoquistes tisulares.
- b) Ingestión de ooquistes maduros presentes en el suelo, agua o vegetales contaminados.
- c) Vía transplacentaria, adquiriéndose la toxoplasmosis congénita durante el periodo fetal o antes de nacer, fundamentalmente por primoinfección y excepcionalmente por reactivación del parásito en fase crónica en la embarazada.
- d) Transfusiones con sangre infectada o trasplante de órganos parasitados.
- e) Accidentes de laboratorio por inoculación de material infectante.

Recientemente se ha demostrado que la infección del gato es más eficiente cuando éste ha ingerido quistes tisulares (carnivorismo) y la de los hospederos intermediarios cuando éstos ingieren ooquistes (transmisión fecal-oral) (Dubey J., 2006).

En países en vías de desarrollo la infección suele producirse debido a la contaminación fecal del suelo con heces de gatos que eliminan ooquistes, sin embargo, en países desarrollados la infección se produce a través de la ingestión de carne cruda o poco cocida contaminada con quistes del parásito.

1.6. Diagnóstico

La toxoplasmosis puede ser detectada a través de métodos directos o indirectos.

El método directo consiste en la visualización directa de los parásitos, pero este método es poco utilizado debido a su bajo rendimiento. La detección de *T. gondii* en material obtenido por punción (adenopatías), o biopsias o necropsias se puede realizar por técnicas que utilizan anticuerpos mono o policlonales marcados con fluoresceína o por técnicas de PCR (Okubo y cols., 2010). Excepcionalmente, el material fresco obtenido por punción de ganglios, se puede inocular en ratones sensibles libres de infección. Si el material inoculado tiene parásitos, los ratones se infectan y mueren (razas virulentas) o se infectan, presentando trofozoitos intracelulares y/o quistes (Remington y cols., 2004).

Entre los métodos indirectos o serológicos más utilizados actualmente se encuentra la prueba de Sabin y Feldman (SF), ya que se trata de un método específico y muy sensible. En pacientes inmunocompetentes, también son útiles las pruebas de inmunofluorescencia directa (IFI) y ELISA para la detección de los antígenos de *T. gondii*. Otros métodos utilizados para el diagnóstico serológico de la toxoplasmosis son la aglutinación y hemaglutinación indirecta.

En el caso de la toxoplasmosis congénita, se lleva a cabo la detección de IgM o IgA anti-*T. gondii* en los recién nacidos. Si la prueba da positiva en relación a la presencia de estas inmunoglobulinas, se confirma la presencia de la parasitosis, ya que estas inmunoglobulinas no atraviesan la placenta. El título de inmunoglobulina M (IgM) alcanza una meseta al cabo de un mes, mientras que el título de inmunoglobulina G (IgG) alcanza una meseta al cabo de 2-3 meses en ausencia de tratamiento. La PCR en sangre del cordón umbilical y/o del líquido amniótico permite confirmar el diagnóstico (Apt, 2013) (Fig. 4).

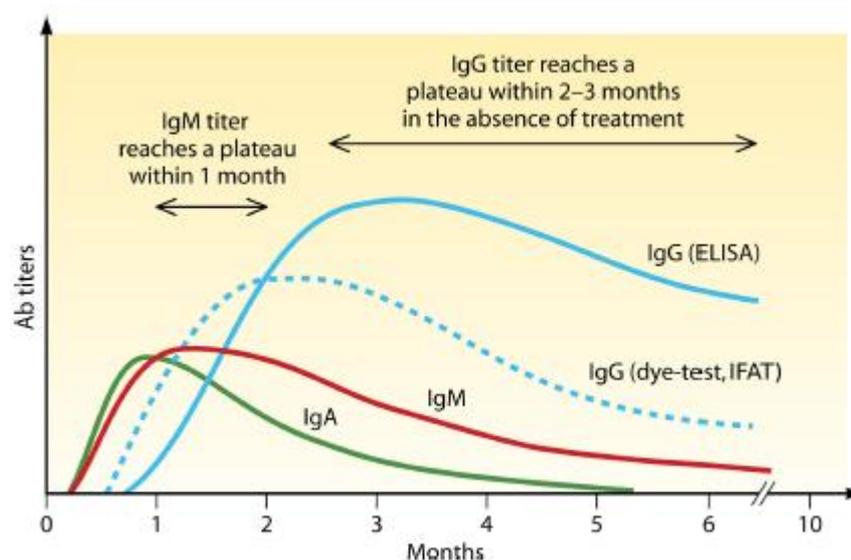


Figura 4. Detección de anticuerpos anti-*T.gondii* en recién nacidos a través de métodos indirectos (ELISA) (Robert-Gangneux y Dardé, 2012)

En pacientes inmunodeprimidos, incluyendo enfermos de SIDA, no suelen utilizarse pruebas diagnósticas relacionadas con la presencia de inmunoglobulinas, ya que por lo general su presencia será demasiado baja. En este caso, la prueba que sigue siendo más utilizada sigue siendo la reacción de Sabin y Feldman (Apt, 2013).

Por otra parte, es de suma importancia la detección precoz de la toxoplasmosis en el embarazo. Se debe realizar lo antes posible con el fin de descartar una infección y con la finalidad de instaurar medidas preventivas destinadas a evitar el contagio. Para ello se lleva a cabo un protocolo de diagnóstico serológico de la toxoplasmosis en embarazadas (Fig. 5).

Pueden presentarse cuatro supuestos diferentes:

- a) IgG e IgM negativas: no existe evidencia de infección por *T. gondii*. En este caso se establecerán medidas profilácticas para evitar contraer la enfermedad y se recomendará un serodiagnóstico mensual hasta el parto.
- b) IgG negativa e IgM positiva: existe un alto porcentaje de que se haya producido una infección recientemente. Suele repetirse la prueba a las dos semanas para asegurar que se trata de una infección aguda, ya que en algunos casos no ha transcurrido el tiempo suficiente para que los títulos de IgG den positivo.
- c) IgG positiva e IgM negativa: en este caso la embarazada presentará inmunidad adquirida frente a *T. gondii*, ya que la infección fue contraída hace más de un año. El organismo de la embarazada presenta anticuerpos específicos frente a la toxoplasmosis.
- d) IgG e IgM positivas: cuando IgG e IgM son positivas suele medirse la avidéz de IgG, es decir, medir la fuerza de unión de las IgG a antígenos polivalentes. Cuando la avidéz de IgG es alta quiere decir que la enfermedad se adquirió hace más de 4 meses, por lo que se encuentra en fase crónica y los anticuerpos presentan gran afinidad por los antígenos de toxoplasma. Por el contrario, si la avidéz es débil se entiende que la infección está en fase aguda. Si obtenemos valores bajos de avidéz de IgG, la prueba se repite a las 2-3 semanas y si los niveles permanecen inalterados se descarta la infección aguda. Si tras esperar 2-3 semanas los valores aumentan, se considera que la enfermedad sigue progresando debido a una infección reciente.

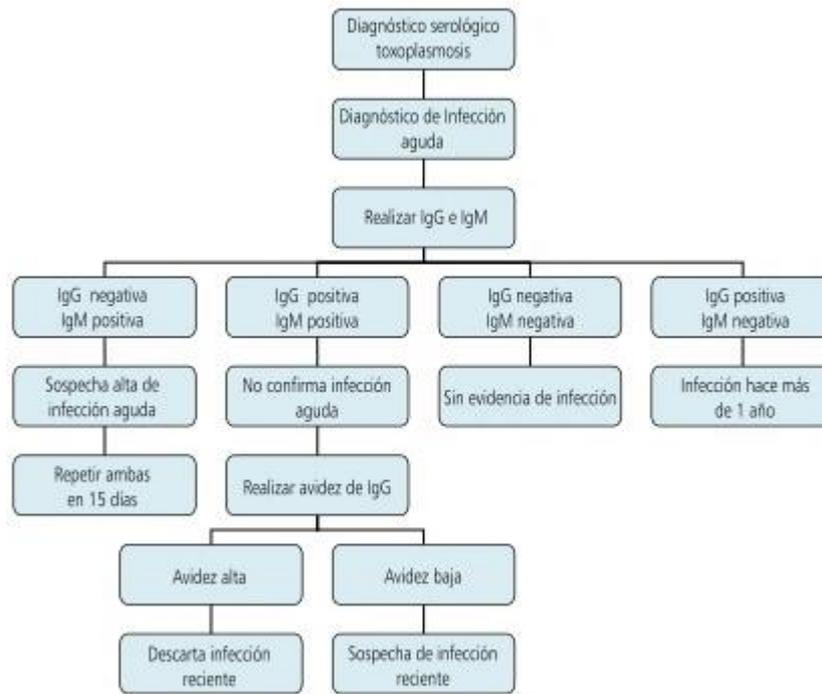


Figura 5. Algoritmo para el diagnóstico precoz de la toxoplasmosis congénita (Canales y cols., 2010)

1.7. Tratamiento

Las personas inmunocompetentes deben recibir terapia en todos los casos agudos, subagudos o crónicos reagudizados, ya que en ellos los fármacos tienen rendimiento (Apt, 2013). El tratamiento consiste en el uso de pirimetamina (Daraprim), fármaco antifólico utilizado como antiparasitario, durante 30 días. En ocasiones se agrega al tratamiento ácido fólico para evitar los efectos secundarios que a veces aparecen durante el tratamiento, ya que no interviene en la acción de la pirimetamina sobre el parásito. Cuando se requiere mayor potencia antiparasitaria, suele asociarse al tratamiento con pirimetamina el uso de sulfadiazina, ya que existe sinergismo entre ambos fármacos sobre *T. gondii*. En aquellos casos en que fuera de la acción directa del parásito existe un componente inmunoalérgico, se agregan corticosteroides a la terapia.

En pacientes inmunodeprimidos suele utilizarse la misma pauta terapéutica, pero durante un mayor tiempo y a una dosis mayor. En embarazadas con primoinfección, la pirimetamina será reemplazada por espiramicina durante el primer trimestre de gestación, mientras que durante el segundo y tercer trimestre podrá ser utilizada la pirimetamina. En los casos de toxoplasmosis congénita, el recién nacido debe ser tratado con pirimetamina y sulfadiazina alternando con espiramicina durante un año. Se recomienda además continuar el tratamiento durante un mes por año hasta los 15 años (Apt, 2013).

1.8. Prevención

Todas las medidas profilácticas consisten en luchar contra las vías de transmisión de la enfermedad. Se debe evitar la manipulación de carne cruda sin guantes e ingerir la carne bien cocida. Si se toma carne poco hecha debe ser congelada 48-72 horas previamente para acabar con el parásito. Se debe evitar el contacto con los gatos, sobre todo en el caso de embarazadas. Es importante eliminar rápidamente las heces de los gatos de la arena, para evitar la maduración de los ooquistes de los parásitos. Otras medidas de prevención consisten en cocer las verduras y manipularlas con guantes, no tomar agua sospechosa de estar infectada, etc. El diagnóstico precoz es vital para evitar la toxoplasmosis congénita.

2. Objetivos de la revisión

Al ser una enfermedad zoonótica, la toxoplasmosis cobra importancia ya que puede ser transmitida de animales a seres humanos. A lo largo de la historia, esta enfermedad ha sido causa de abortos, malformaciones y enfermedades en neonatos e incluso de la muerte en algunos casos. La principal vía de transmisión de la enfermedad se produce con la ingesta de carne cruda o poco hecha, de ahí la importancia del seguimiento y el control de la carne (sobre la de cerdo, muy consumida en España en embutidos y jamón serrano) desde la cría del animal hasta los últimos tratamientos que se requieren antes del consumo de la misma. Gracias a las medidas profilácticas y a la mejora en las condiciones higiénico-sanitarias, los casos de toxoplasmosis han ido disminuyendo progresivamente con los años en nuestra sociedad. Aun así, esta enfermedad no ha sido erradicada y sigue presente en muchos países, entre los que se encuentra España.

El objetivo principal de esta revisión se resume en conocer la prevalencia actual de la toxoplasmosis en nuestro país, a través de la búsqueda, recopilación e interpretación de datos procedentes de estudios ya realizados por otros autores, así como en observar las diferencias por regiones de la prevalencia de la enfermedad.

Como objetivos específicos se encuentran:

- 1) Estudio de la prevalencia de la infección por *T. gondii* en mujeres embarazadas residentes en España.
- 2) Estudio de la prevalencia de la enfermedad en la carne de cerdo procedente de distintas ganaderías de España.

3. Metodología

La metodología seguida para la elaboración del presente Trabajo de Fin de Grado ha consistido en la búsqueda bibliográfica y en la revisión de trabajos bibliográficos y bases de datos, así como el estudio de las fuentes bibliográficas primarias y secundarias.

Las fuentes de información utilizadas para la realización de esta revisión bibliográfica están relacionadas fundamentalmente con la epidemiología de la toxoplasmosis en las diferentes regiones de nuestro país. De acuerdo con esto, las principales palabras claves utilizadas para la búsqueda de información han sido: *Toxoplasma gondii*, pigs, pregnant women, Spain, toxoplasma epidemiology, seroprevalence, cured ham y toxoplasmosis. Algunas de las palabras clave citadas se combinaron de distintas formas para conseguir artículos científicos de interés en esta revisión bibliográfica. Algunas de las combinaciones fueron: “*Toxoplasma gondii* AND pigs AND Spain”; “*Toxoplasma gondii* AND pregnant women AND Spain”; “Toxoplasma epidemiology AND pregnant women AND Spain”.

Al hacer uso de base de datos en inglés ha sido preciso el empleo de herramientas de traducción. Las empleadas han sido:

- Diccionario online “Word Reference” (inglés-español): <http://www.wordreference.com/es/>
- Diccionario online “Linguee” (inglés-español): <http://www.linguee.es/espanol-ingles/>

Como fuentes de información se han utilizado principalmente bases de datos y revistas científicas. A estos recursos se ha llegado con ayuda del Portal Web de la Biblioteca de la Universidad de Sevilla (<https://bib.us.es/>), a través del Catálogo Fama+ (<http://fama.us.es/>).

Las bases de datos utilizadas para nuestra búsqueda bibliográfica han sido:

- PubMed: es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos Medline de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédica.
- Scientific Electronic Library Online (Scielo): Scielo España es una biblioteca virtual de acceso gratuito formada por una colección de revistas científicas españolas de ciencias de la salud seleccionadas de acuerdo a unos criterios de calidad preestablecidos.
- National Library of Medicine (MedlinePlus): es un servicio de información en línea provisto por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Ofrece información seleccionada mediante criterios estrictos sobre ciencias de la salud de forma gratuita, tanto en idioma inglés como en español.
- ScienceDirect: sitio web de acceso restringido que aporta información científica sobre diferentes disciplinas a través de revistas y libros.

También cabe destacar las denominadas fuentes documentales secundarias como las revistas científicas que se citan a continuación:

- The Journal of Parasitology.
- Anales de Pediatría.
- Revista Española de Salud Pública.
- Clinical Microbiology and Infection.
- Parasitology International.
- Veterinary Parasitology.
- Food Microbiology.

Además, para la búsqueda de información también se ha hecho uso de la herramienta “Google Scholar” así como del manual de Parasitología Humana de Werner Apt. del año 2013.

Debido a la gran cantidad de información respecto a la toxoplasmosis en las bases de datos se han seguido unos criterios determinados para la selección de los artículos de interés. En primer lugar se han seleccionado aquellos documentos que contenían una información detallada de la enfermedad. A continuación, se ha procedido a la búsqueda de artículos más centrados en el tema de la revisión bibliográfica, lo cual se ha hecho mediante la búsqueda de trabajos que estudiaran la epidemiología de la toxoplasmosis. Por último, se procedió a la búsqueda de estudios realizados en España, ya que el Trabajo Fin de Grado requiere datos de prevalencias reales de la enfermedad en España.

4. Resultados y discusión

4.1. Estudio epidemiológico de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas

Como ya mencionamos anteriormente, *T. gondii* puede transmitirse al feto en mujeres que contraigan la enfermedad por primera vez durante el embarazo. La transmisión vertical se produce cuando el parásito se multiplica en las células placentarias y, llegado el momento, atraviesa la placenta e invade la circulación o los tejidos del feto. La toxoplasmosis congénita puede causar aborto, muerte neonatal o anomalías fetales con consecuencias perjudiciales para el feto (Remington y Desmonts, 1990; Chatterton, 1992; Remington y cols., 1995; Hayde y Pollak, 2000; Tenter y cols., 2000). También puede reducir significativamente la calidad de vida en los niños que sobreviven a una infección prenatal (Dubey y Beattie, 1988; Koskiniemi y cols., 1989; Roberts y cols., 1994; McLeod y Boyer, 2000; Tenter y cols., 2000).

El riesgo de padecer toxoplasmosis congénita así como la gravedad de la enfermedad depende del periodo del embarazo en el que se contrae la infección, del estado inmunológico de la madre, del número de parásitos y la virulencia de los mismos y de la edad del feto en el momento de la transmisión. Si no se trata, el riesgo de infección intrauterina del feto aumenta durante el embarazo, es decir, del 14% después de la infección materna primaria en el primer trimestre a aproximadamente el 59% después de la infección materna primaria en el último trimestre (Remington y Desmonts, 1990; Chatterton, 1992; Tenter y cols., 2000). Mientras que el riesgo de infección aumenta a lo largo del embarazo, las consecuencias para el feto son más graves si la enfermedad se produce a comienzos del embarazo que a término.

A pesar de las graves consecuencias para el feto, neonatos y personas inmunodeprimidas, actualmente no se considera una enfermedad de declaración obligatoria. Además, desde el año 2014, el Ministerio de Sanidad no considera obligatoria la prueba de la toxoplasmosis en embarazadas, debido a la baja prevalencia de la enfermedad en nuestro país. La seroprevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas en los últimos años en nuestro país está entre el 11 y el 28%, cifra que varía según el territorio y el año de estudio (De Ory Manchón, 2009; Corripio, 2004; Baquero-Artigao y cols., 2013), mientras que la incidencia de toxoplasmosis gestacional es del 1,9‰ (Corripio, 2004).

Como ocurre en animales, son muchos los factores que afectan a la seroprevalencia de la toxoplasmosis en seres humanos. Los factores climáticos, como la humedad y la temperatura, juegan un papel importante en la supervivencia de los ooquistes en el medio ambiente y, por tanto, en las tasas de infección en los animales productores de carne. Países con clima húmedo y cálido presentan mayores tasas de infección que países áridos o muy fríos. El nivel sociocultural, los hábitos higiénico-dietéticos, la calidad del agua y el tipo de carne o vegetales consumidos son, entre otros, factores que influyen en la prevalencia de la toxoplasmosis. La seroprevalencia aumenta con la edad, pero la tasa de adquisición de la infección en relación con la edad varía según el país y

el nivel socioeconómico (Robert-Gangneux y Dardé, 2012). El agua es una fuente importante de infección humana en áreas donde los seres humanos usan agua superficial no filtrada para el consumo y probablemente también en áreas donde hay contacto con agua dulce, por ejemplo, para recreación (Bahia-Oliveira y cols., 2003; Ertug y cols., 2005; Jones y Dubey, 2010; Robert-Gangneux y Dardé, 2012). Lógicamente, las mejoras socioeconómicas, el aumento del consumo de carne congelada y unas mejores condiciones higiénicas, han contribuido a la disminución de la seroprevalencia de *T. gondii* en la mayoría de los países industrializados.

Cabe mencionar que, en los últimos años, el perfil serológico de las gestantes ha cambiado debido al fenómeno migratorio. Desde el año 2000, España ha presentado una de las mayores tasas de inmigración del mundo llegando al 12,2% en 2011 (López-Fabal y Gómez-Garcés, 2013). Una de las comunidades autónomas que presenta mayor porcentaje de inmigración es Madrid, presentando hasta un 30% de nacimientos de madre extranjera.

Según numerosos estudios, la seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres gestantes nacidas en España es mucho menor que la de mujeres inmigrantes. 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 (Tenter y cols., 2000; El Mansouri y cols., 2007; Bartolomé y cols., 2008) y pudieron adquirir la infección antes de emigrar a España. Las mujeres extranjeras con mayores tasas de infección proceden de Latinoamérica y Europa del Este (Tabla 1). Bartolomé y cols. (2008) observaron que un 16% de mujeres nacidas en España presentaban la enfermedad frente a un 51% en mujeres nacidas fuera del país. Estos datos sugieren que la mayoría de las gestantes inmigrantes que residen en España adquirieron la infección en su país de origen.

Tabla 1. Seroprevalencia en embarazadas inmigrantes en función del lugar de nacimiento (Bartolomé y cols., 2008)

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)

Además, gracias a estudios realizados por grupos de edad en diferentes lugares de España es sabido que la prevalencia de la toxoplasmosis aumenta con la edad. Estos autores observaron el aumento progresivo del número de gestantes españolas que posee la enfermedad, partiendo de un 8% en menores de 19 años y llegando a porcentajes del 29% en mayores de 40 años (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia del IgG anti-*T. gondii* por grupos de edad en mujeres gestantes (Bartolomé y cols., 2008)

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 ⁻⁶
25-29	736	18	15-21	588	13	10-16	106	48	38-58	<10 ⁻⁶
30-34	950	19	17-22	842	16	13-19	74	58	46-70	<10 ⁻⁶
35-39	496	25	21-29	440	21	18-25	38	63	46-78	<10 ⁻⁶
≥40	74	34	23-46	63	29	18-41	9	78	nc	0,007**
Total	2.623	21	19-22	2.156 ^f	16	14-17	356 ^f	51	46-56	<10 ⁻⁶

IC: intervalo de confianza. *p: Valor de p para la diferencia de prevalencia entre mujeres nacidas en España e inmigrantes. ** 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.

Por otra parte, los resultados serológicos obtenidos en mujeres más jóvenes poseen un especial interés epidemiológico debido a que reflejan infecciones adquiridas en años más recientes (Fig. 6) (Bartolomé y cols., 2008).

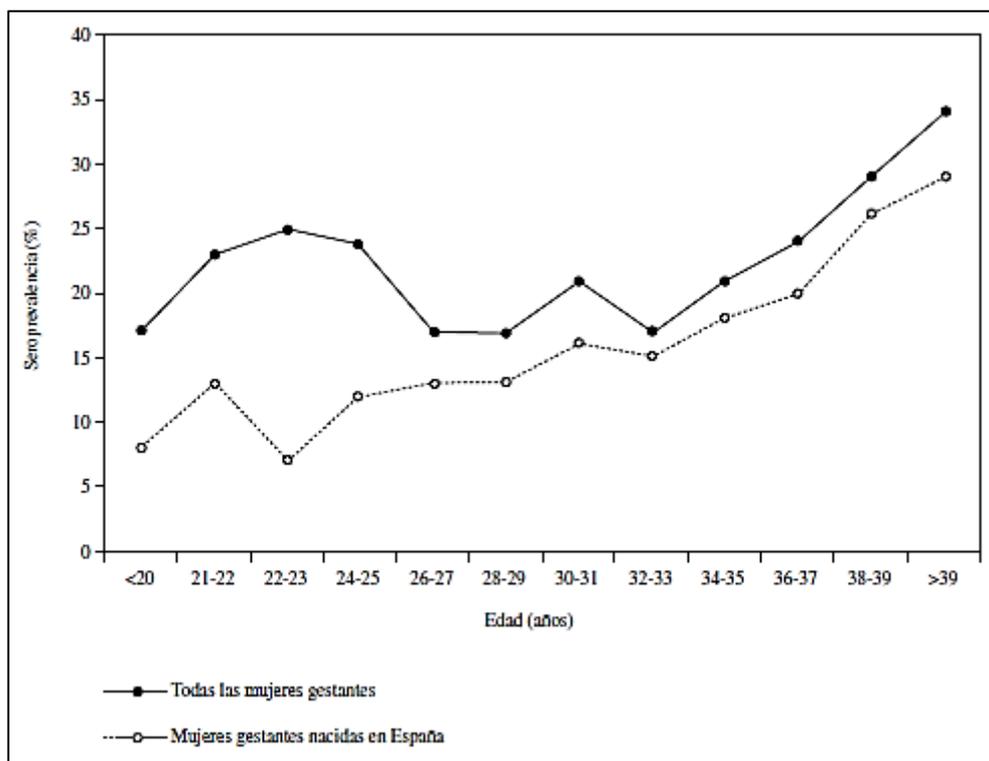


Figura 6. Seroprevalencia frente a *T. gondii* en mujeres gestantes en función de la edad (Bartolomé y cols., 2008)

Resulta interesante la gran diferencia en la seroprevalencia encontrada en mujeres menores de 26 años debido a que las mujeres inmigrantes se corresponden con el 31% de las mujeres gestantes en ese grupo de edad (Fig. 6). La baja prevalencia de la enfermedad observada en las mujeres más jóvenes nacidas en España quedaría enmascarada si no se tuviera en cuenta el lugar de nacimiento. Por tanto, debemos tener

en cuenta el país de nacimiento a la hora de vigilar la transmisión de la toxoplasmosis en España, ya que si esto no fuese considerado no se obtendrían resultados objetivos (Bartolomé y cols., 2008).

Por otra parte, la prevalencia asociada a la enfermedad se ve influida por numerosos factores, como la zona o el año de estudio. Tanto en España como en el resto del mundo, existen lugares con mayores seroprevalencias, ya sea por el nivel socioeconómico, por las condiciones higiénico-sanitarias o por la presencia de otros factores de riesgo. También el año del estudio va a influir en el resultado, debido a que los niveles serológicos han ido decayendo con los años por las mejores condiciones de vida y el aumento de medidas preventivas (Fig. 7).

De esta forma, el primer estudio realizado en Jaén durante los años 1991 y 1993 reflejó una prevalencia de marcadores serológicos de infección por *T. gondii* del 19,2% (Bautista y cols., 1996) (Fig. 7). Estos valores fueron inferiores a lo estimado según el informe del Ministerio de Sanidad y Consumo, en el que se daban porcentajes del 50% en 1993. Posteriormente, en Barcelona durante el año 1999 se detectaron anticuerpos anti-Toxoplasma en 4.687 de 16.362 gestantes incluidas en el estudio, lo que corresponde a un 28,6% de seroprevalencia, que osciló, según los centros, entre un 20,5 y un 33,1% (Batet y cols., 2004), siendo estos los porcentajes más elevados observados (Fig. 7). Esto se debe a que Cataluña es una de las Comunidades Autónomas de España con mayor incidencia de toxoplasmosis, seguidas de otras como Extremadura, Andalucía y Madrid. En el siguiente estudio, realizado durante los años 2001 y 2007 en Albacete, la prevalencia de IgG anti-*T. gondii* en el total de mujeres estudiadas (2.623) fue del 21%. La seroprevalencia en mujeres nacidas en España fue del 16% y en mujeres nacidas fuera de España del 51% (Fig. 8) (Bartolome y cols., 2008). La mayoría de las mujeres extranjeras residentes en Albacete durante los años de estudio procedían de Latinoamérica o Europa del Este. En otro estudio realizado durante un periodo comprendido entre abril de 2007 y mayo de 2008 en Granada se obtuvieron prevalencias del 17% en el total de mujeres estudiadas. En la mujeres embarazadas autóctonas la prevalencia fue del 14,4% y del 44% en las inmigrantes (Fig. 8) (Sampedro y cols., 2010). La prevalencia en mujeres procedentes de países extranjeros fue significativamente mayor en latinoamericanas y en procedentes del norte de África. Estudios realizados hacía más de 20 años en la misma zona mostraban prevalencias del 30%, por lo que esto justifica una vez más una disminución de las tasas de infección con las mejoras higiénicas y socioeconómicas. En el último estudio se incluyeron a 8.012 gestantes residentes en Madrid durante los años 2007-2010. La prevalencia global de IgG anti-*T. gondii* fue del 23,35% (Fig. 7). En gestantes españolas este porcentaje se situó en el 18%, frente al 33,8% en las extranjeras (Fig. 8) (López-Fabal y Gómez-Garcés, 2013). Por tanto, podemos observar porcentajes más elevados de toxoplasmosis en mujeres extranjeras que en mujeres nacidas en España. La disminución de la prevalencia con los años no puede observarse en esta gráfica debido a que los estudios fueron realizados en provincias diferentes y no son superponibles, pero si puede observarse en cada estudio individualmente.

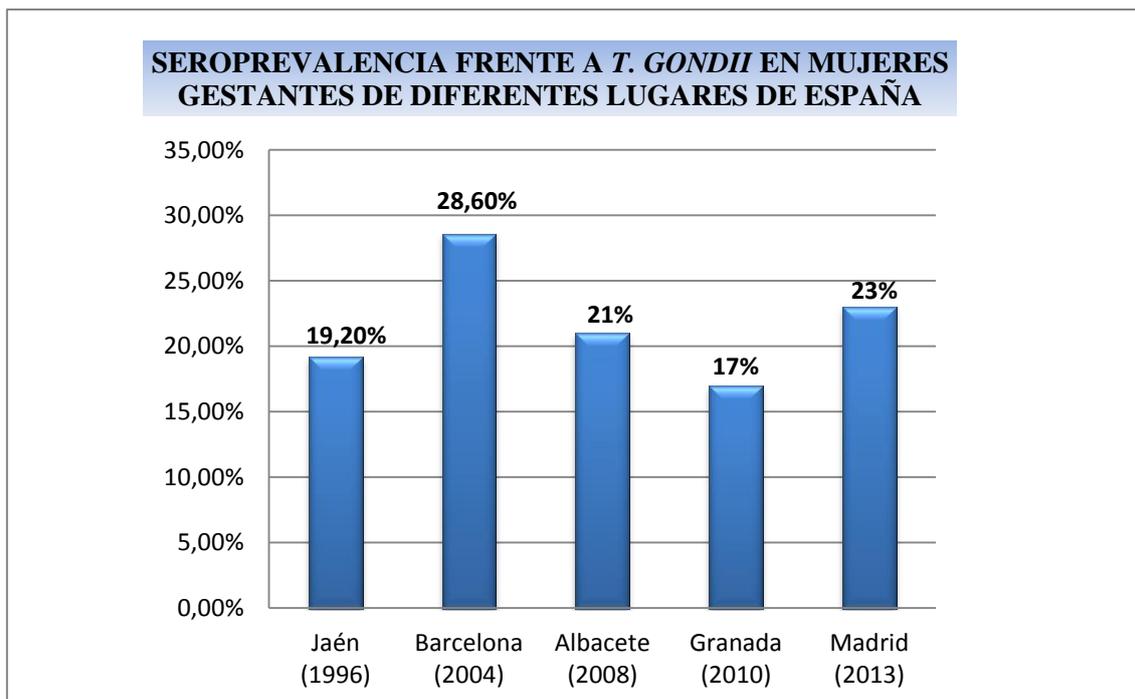


Figura 7. Seroprevalencia frente a *T. gondii* en mujeres gestantes de diferentes lugares de España y en distintos años

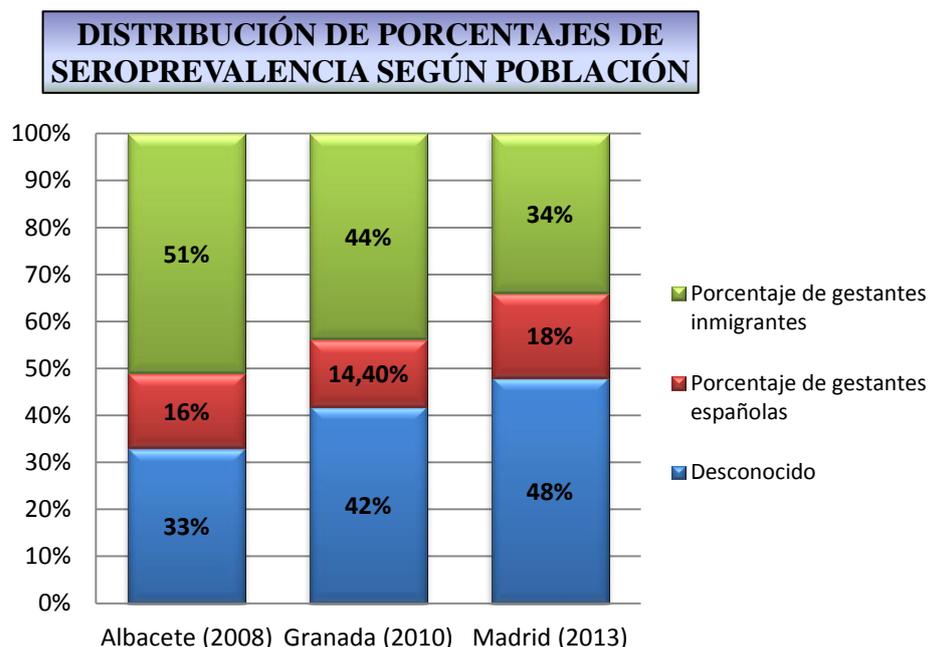


Figura 8. Distribución de porcentajes de gestantes seropositivas según población

Posteriormente, Bartolomé y cols. (2008) compararon la incidencia de la enfermedad en mujeres gestantes procedentes de Madrid, Elche y Barcelona, respectivamente, con la de mujeres en edad fértil en Albacete. 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 y cols. (2004) en mujeres gestantes de Barcelona.

Tabla 3. Estudios españoles sobre la incidencia de la infección por *T. gondii* (Bartolomé y cols., 2008)

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

nc: no especificado.

** Incidencia por 1.000 mujeres gestantes susceptibles. † Incidencia por 1.000 mujeres-9 meses.

4.2. Estudio epidemiológico de la toxoplasmosis en cerdos

4.2.1. Importancia del consumo de carne de cerdo en España

Diversos estudios epidemiológicos demuestran que entre el 30 y el 60% de las infecciones en humanos son causadas por el consumo de carne cruda, curada o poco cocida (Lunden y Uggla, 1992; Cook y cols., 2000; Boyer y cols., 2005). En España, la carne de cerdo es muy apreciada, principalmente debido al consumo de jamón serrano. El jamón serrano es elaborado a partir de carne de cerdo tratada a través de diversos procesos de curado durante un periodo de tiempo determinado. En el proceso de curado de la carne, esta no es cocinada ni expuesta a altas temperaturas, por ello la viabilidad de *T. gondii* dependerá del proceso de curado que se utilice. Tratamientos que no consigan eliminar completamente el protozoo de la carne de cerdo serán responsables de posibles futuras infecciones en los consumidores de este producto. La ingestión de quistes tisulares presentes en carne de cerdo infectada se considera una importante fuente de infección por *T. gondii* en humanos (Dubey, 1986). El músculo esquelético es la principal fuente de infección, especialmente cuando este tipo de carne es consumida cruda (Gómez-Samblas y cols., 2016).

Bayarri y cols. (2012) observaron entre las muestras de carne cruda y de carne curada procedente del noreste de España, que el 4% de las muestras eran positivas para *T. gondii*. En otros países como Reino Unido la tasa de infección puede llegar a alcanzar porcentajes de hasta el 38%.

4.2.2. Tratamientos de la carne para eliminar la viabilidad de *T. gondii*

Para eliminar la viabilidad de los quistes del parásito basta con congelar previamente la carne a -12°C durante 3 días. En cuanto al jamón serrano, el Ministerio de Agricultura define un período de curado mínimo de 600 días para los jamones de entre 5,75 kg y 7 kg y un período de 365 días para las paletillas de cerdo (Gómez-Samblas y cols., 2016). Según estudios realizados previamente, se sabe con certeza que los parásitos causantes de la enfermedad presentes en jamón serrano que ha sido curado durante al menos 14 meses ya no son infectantes (Bayarri y cols., 2010; Gómez-Samblas y cols., 2015; Gómez-Samblas y cols., 2016; Herrero y cols., 2017).

Existen diferentes denominaciones de origen en el jamón serrano según el tiempo de curado al que son expuestos:

- Jamón de Bodega: en esta denominación las piezas se someten durante 12 meses al proceso de curación.
- Jamón Reserva: las piezas son curadas entre 12 y 15 meses.
- Jamón Gran Reserva: es el jamón más apreciado. Las piezas son sometidas a procesos de curación durante más de 15 meses (Gómez-Samblas y cols., 2016).

La producción de jamón serrano implica un proceso de sangrado y salazón, donde las patas son cubiertas de sal marina y se mantienen a una temperatura de entre 1°C y 5°C. Tras esta etapa, las piezas se someten a un proceso de salazón en el que la temperatura se eleva a 15°C para permitir la deshidratación y la penetración de la sal. Después de esta segunda etapa de salado, las patas de cerdo se lavan con agua tibia, se secan y maduran controlando rigurosamente la ventilación y manteniendo siempre una temperatura que oscila entre 15°C y 20°C. Finalmente, los jamones se curan en un lugar fresco y seco de 6 a 18 meses (Gómez-Samblas y cols., 2016).

Como resultado de este proceso se obtiene jamón curado, con un contenido de agua de alrededor del 50% (Ventanas y cols., 2007).

En el caso del jamón Serrano, el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente (2014) define un contenido máximo de agua del 50% y un gradiente de humedad máxima del 12% entre las partes externa e interna del jamón. Además, la Especialidad Tradicional Garantizada (ETG) (European Community, 2006a) define un máximo de salinidad (contenido de NaCl del 15%) del peso seco total para el jamón serrano.

Estudios realizados por varios autores (Sommer y cols., 1965; Hill y cols., 2004) revelaron que una concentración hipertónica de 6% de NaCl afecta dramáticamente a la supervivencia del parásito (Gómez-Samblas y cols., 2016).

Como mencionamos anteriormente, la viabilidad del parásito también depende del tipo de proceso de curado al que sea sometida la carne. En un estudio realizado por Gómez-Samblas y cols. (2016) distintas piezas de jamón y paletillas de cerdo fueron sometidas a cuatro tratamientos diferentes:

- a) Tratamiento A: El primer tratamiento consistió en congelar las piezas por debajo de -20°C durante 3 días antes del curado y salado.
- b) Tratamiento B: En el segundo tratamiento, las piezas fueron saladas con sal marina y nitritos.
- c) Tratamiento C: El siguiente proceso consistió en llevar a cabo el tratamiento tradicional, en el que las piezas únicamente son saladas con sal marina.
- d) Tratamiento D: En el último tratamiento las piezas fueron saladas y curadas durante 7 meses (jamón) o 5 meses (paletillas) y congelados a -20°C durante 3 días.

Los resultados que se obtuvieron en este estudio muestran que en el tratamiento A, el 40% de los jamones y paletillas de cerdo fueron positivos para *T. gondii* tras un mes y sólo el 20% de las paletillas mostraron quistes viables al cabo de tres meses. Comparado con los otros tratamientos, el tratamiento A mostró la mayor tasa de mortalidad parasitaria, ya que sólo un mes después del inicio del experimento el 60% de las muestras resultaron negativas para el parásito (Gómez-Samblas y cols., 2016). El tratamiento A reveló únicamente un 20% de viabilidad del parásito en las paletillas después de 3 meses y 0% de viabilidad después de 5 meses, tanto en los jamones como en las paletillas. En el tratamiento B, se observó que después de 3 meses, 60% de los jamones y 20% de las paletillas eran positivos para *T. gondii* y que 7 meses de curado eliminaban completamente el parásito en los jamones. En el tratamiento C se obtuvieron resultados similares al tratamiento A, ya que 5 meses fueron suficientes para eliminar el parásito de todas las muestras. En cambio, 3 meses de curado no fueron suficientes para eliminar completamente *T. gondii* viables de las muestras. Por último, en el tratamiento D, las muestras tomadas de los jamones y paletillas de cerdo después de 3 meses de curado no contenían parásitos viables, ya que el 100% de las muestras eran negativas en el bioensayo (Fig. 9).

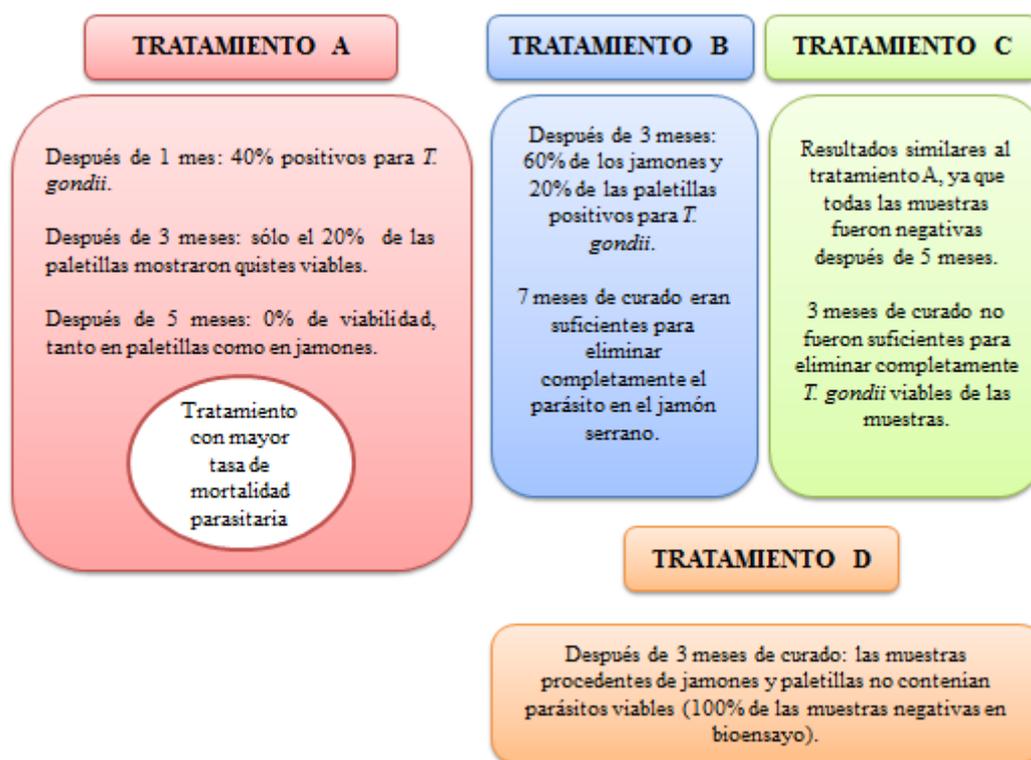


Figura 9. Viabilidad de *T. gondii* tras aplicar distintos tratamientos en el proceso de curación de jamones y paletillas de cerdo

Gómez-Samblas y cols. (2016) observaron que algunos tratamientos conseguían eliminar la viabilidad de *T. gondii* después de 7 meses. Además, con la excepción del tratamiento B, pudo inactivarse al parásito después de 5 meses. También observamos que cuando la carne se congeló por debajo de -20°C antes (tratamiento A) o después (tratamiento D) del proceso de curado, la viabilidad del parásito fue eliminada en tan

sólo 3 meses. Esta observación podría explicarse por el contenido de NaCl en las piezas congeladas. Estudios realizados por diversos autores (Toldra, 1998; Barat y cols., 2006) revelaron que los jamones congelados/descongelados tenían una mayor absorción de sal que los jamones no congelados (Gómez-Samblas y cols., 2016).

El estudio demostró que los parásitos presentes en piezas de jamón curado durante 14 meses no eran infectantes. La inactivación de los protozoos durante el proceso de curado es un proceso complejo que implica la absorción de NaCl que produce deshidratación y puede ser consecuencia de las modificaciones de la carne inducidas por fermentación incluyendo la lipólisis y la acción de enzimas proteolíticas en los músculos (Gómez-Samblas y cols., 2015).

Por otra parte, se ha demostrado que el almacenamiento de los quistes de *T. gondii* a -20°C resulta en pérdida de infectividad (Jacobs et al., 1960, Callaway et al., 1968, Work, 1968, Dubey, 1974; Gómez-Samblas y cols., 2016), aunque también se ha informado que la congelación no es un método completamente eficaz para eliminar los quistes de *T. gondii* (Frenkel y Dubey, 1973).

Tras el estudio realizado por Gómez-Samblas y cols. (2016) se pudo concluir que todos los tratamientos probados condujeron a la pérdida de quistes tisulares viables después de 7 meses. Además, una de las técnicas que podría llevarse a cabo por las empresas productoras de carne para garantizar la eliminación de *T. gondii* de sus productos incluiría congelar y descongelar lentamente la carne, antes o después del proceso de salado y curado.

Los cerdos se infectan con *T. gondii* por ingestión de alimentos y agua contaminados con ooquistes, por ingestión de quistes tisulares en tejidos animales infectados o congénitamente (Dubey y Beattie, 1988; Gauss y cols., 2005). La exposición de los cerdos a los ooquistes de *T. gondii* excretados en las heces de gatos infectados o la ingestión de roedores y aves infectados son las dos principales fuentes de infección (Dubey y cols., 1995b, Weigel y cols., 1995; Gauss y cols., 2005). Las observaciones epidemiológicas sugieren que los gatos son esenciales para el mantenimiento de la infección por *T. gondii* en cerdos (Weigel y cols., 1995; Mateus-Pinilla y cols., 1999; Gauss y cols., 2005), mediante la eliminación de ooquistes y la contaminación de piensos y/o agua. Además, estudios demuestran que la seroprevalencia a *T. gondii* es significativamente mayor en fincas sin programas de control de roedores, los cuales actúan como reservorio de la enfermedad.

4.2.3. Prevalencia de *T. gondii* presente en carne de cerdo procedente de España

En estudios llevados a cabo por Gauss y cols. (2005) se tomaron muestras en distintos lugares del norte y del sur de España. En el mismo pudo observarse cómo la prevalencia de la enfermedad en cerdos era significativamente mayor en regiones del sur de España (40% aproximadamente) que en zonas del norte (20% aproximadamente). También pudieron observarse grandes variaciones entre los sitios de muestreo de ambas áreas. Por ejemplo, dentro de las regiones del norte de España se llegaron a prevalencias del

40% en Ávila, mientras que en otros lugares como en la Cuenca del Ebro y Asturias se observaron porcentajes del 0% y 15%, respectivamente (Tabla 4). Esto también ocurría en zonas del sur de España, donde mientras que en Guadalajara y Ruidera se encontraban prevalencias del 0% frente a *T. gondii*, en Sierra Morena los porcentajes se situaban en torno al 51% y en la Sierra Sur de Jaén en torno al 71% (Tabla 4). Estas diferencias pueden estar asociadas a diferentes condiciones climáticas, especialmente en zonas montañosas como los Pirineos, Montes Universales, Montes de Toledo y Sierra Morena (Gauss y cols., 2005). Además, debe tenerse en cuenta la supervivencia de los ooquistes del parásito en el medio, que dependerá fundamentalmente de las precipitaciones, la altura y las condiciones del suelo. La humedad y las precipitaciones moderadas, así como las altas temperaturas, pueden favorecer la supervivencia y esporulación de ooquistes en el medio ambiente, facilitando la propagación de *T. gondii*, mientras que precipitaciones pobres o excesivas podrían ser perjudiciales. Sin embargo, los principales factores que diferían en el sur y el norte fueron las condiciones de trabajo de las granjas y la densidad de población (Gauss y cols., 2005). Mayores prevalencias fueron determinadas en granjas y explotaciones pequeñas, mientras que fueron significativamente menores en áreas más extensas, hecho que podría explicarse teniendo en cuenta que la posibilidad de contacto entre cerdos aumenta a medida que disminuye el espacio donde estos son criados.

Tabla 4. Prevalencia de anticuerpos frente a *T. gondii* en 507 jabalíes salvajes procedentes del norte y sur de España presentados por lugares de muestreo (Gauss y cols., 2005)

Sampling sites	No. examined	No. positive ^a	Prevalence (%) ± S.E.95% C.I.
Northern Spain	97	20	20.62 ± 8.05
Asturias	20	3	15.00 ± 15.65
Ávila	22	9	40.91 ± 20.55
Burgos	7	2	28.57 ± 33.47
Catalonia	27	2	7.41 ± 9.88
Ebro Basin	5	0	0.00 ± 0.00
Pyrenees	16	4	21.17 ± 23.66
Southern Spain	410	165	40.24 ± 4.75
Guadalajara	5	0	0.00 ± 0.00
Guadiana	69	21	30.43 ± 10.86
Sierra Sur Jaén	14	10	71.43 ± 23.66
M. Toledo	174	65	37.36 ± 7.19
M. Universales	9	3	33.33 ± 30.80
Ruidera	10	0	0.00 ± 0.00
S. Morena	129	66	51.16 ± 8.63

^a Test modificado de aglutinación (MAT). Los sueros con un título $\geq 1:25$ se consideraron positivos.

Posteriormente, García-Bocanegra y cols (2010a) llevaron a cabo un estudio en el cual se incluyeron un total de 100 explotaciones porcinas procedentes de distintas zonas de España durante los años 2007 y 2009 (Fig. 10). Así, se observaron variaciones en las seroprevalencias de *T. gondii* en las distintas Comunidades Autónomas de nuestro país, correspondiendo las mayores seroprevalencias con las determinadas en Cataluña (21,2%), Comunidad Valenciana (27,3%) y Extremadura (23,3%) y las menores en Galicia y Murcia (Fig. 10). Además, se detectaron anticuerpos contra *T. gondii* en el 16,6% del total de los cerdos incluidos en el estudio. Los resultados mostraron que la infección por *T. gondii* está generalizada en cerdos criados en España, con alta variación

entre fincas y regiones geográficas. Además de las condiciones climáticas y el manejo de la finca, también juega un papel muy importante en el proceso de infección la presencia de gatos y roedores en las cercanías de las fincas. Uno de los niveles más altos de seroprevalencia en cerdos en este estudio se observó en Cataluña. Estudios anteriores realizados en especies silvestres también mostraron mayores porcentajes de infección en Cataluña en comparación con otras regiones de España. Además, los gatos domésticos presentan altas tasas de infección en esta comunidad. Por todo ello, Cataluña se sitúa como una de las áreas más prevalentes de la infección por *T. gondii* en España (García-Bocanegra y cols., 2010a).

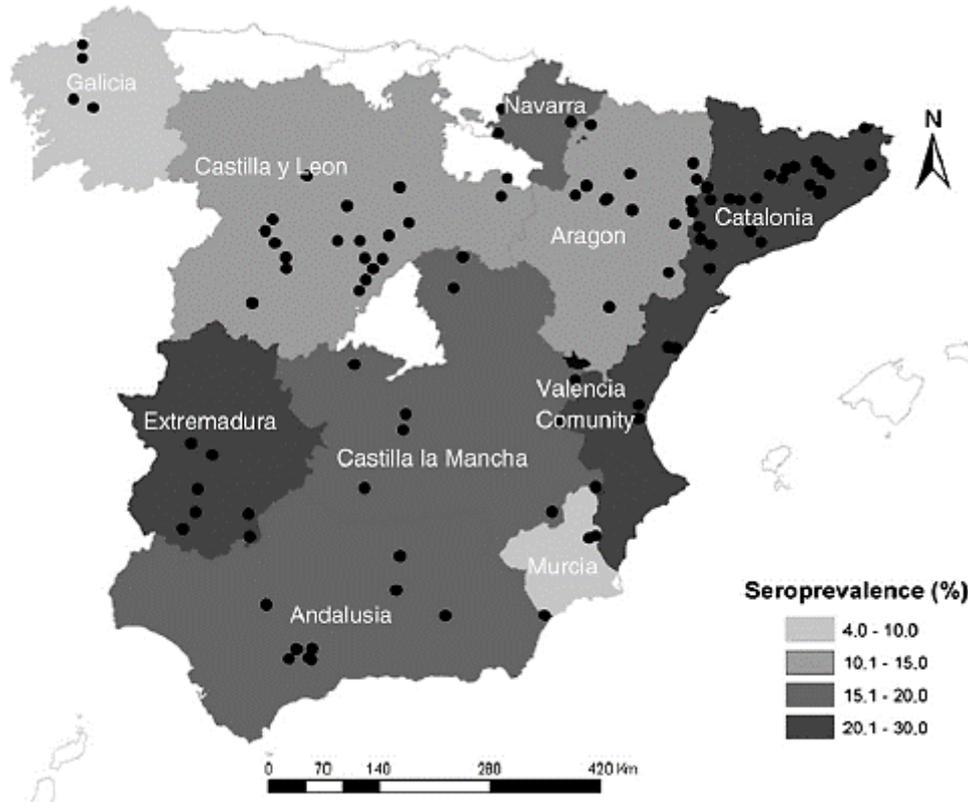


Figura 10. Mapa de España en el que se muestra la localización de los criaderos de cerdos (puntos negros) incluidos en el estudio. El gradiente de grises indica la seroprevalencia de *T. gondii* en las diferentes regiones muestreadas (García-Bocanegra y cols., 2010a)

Estos autores (García-Bocanegra y cols., 2010a) también demostraron una mayor prevalencia de la enfermedad en cerdas que en lechones y cerdos de engorde. De hecho, casi el 70% de los animales seropositivos incluidos en el estudio fueron cerdas. Además, esta prevalencia aumentaba a medida que lo hacía la edad de las cerdas (los niveles fueron significativamente mayores en las cerdas mayores comparadas con las más jóvenes). Esto se relacionó con un mayor número de contactos con la edad y con la presencia de anticuerpos frente a *T. gondii* durante toda la vida. La seroprevalencia fue significativamente mayor en cerdas con un número de partos superior a tres (García-Bocanegra y cols., 2010a), lo que indica que la probabilidad de infección aumentaba con el contacto con las cerdas más viejas. En este estudio puede observarse que el porcentaje de cerdas seropositivas frente a *T. gondii* se ve incrementado con el número

de partos, alcanzando prevalencias que rozan el 40% cuando el número de partos es superior a 8 (Fig. 11).

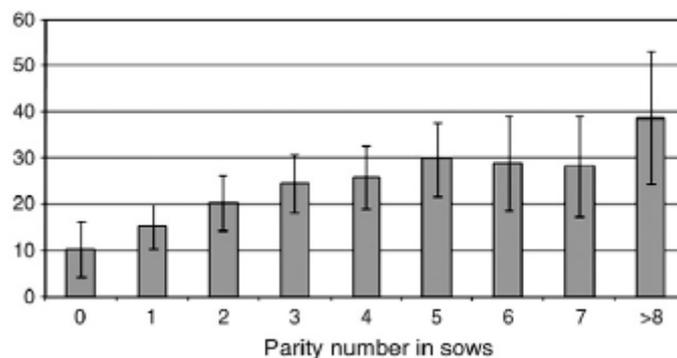


Figura 11. Porcentaje de seropositividad (límites de confianza del 95%) a *T. gondii* en cerdas distribuidas por número de partos (García-Bocanegra y cols., 2010)

Por otra parte, la prevalencia frente a la toxoplasmosis aumenta proporcionalmente con la edad de los cerdos (Tabla 5). Para llegar a obtener estos datos, la presencia de anticuerpos contra *T. gondii* en sueros porcinos se ensayó mediante el test modificado de aglutinación (MAT). Los sueros con un título $\geq 1:25$ se consideraron positivos. En muchas ocasiones interesa conocer no sólo si el paciente tiene o no anticuerpos frente a un patógeno determinado sino qué concentración de ellos tiene. Esto lo conseguimos realizando diluciones seriadas de las muestras de suero (a mayor dilución, menor será la concentración de anticuerpos). El título del suero será la última dilución del suero que da una reacción positiva. Un título se considera significativo cuando estadísticamente esa concentración, o una superior, se asocia con el estado de enfermedad (García-Bocanegra y cols., 2010b).

Tabla 5. Prevalencia de anticuerpos de *T. gondii* en cerdos entre las clases de edad (García-Bocanegra y cols., 2010b)

Age of pigs	No. examined*	No. positive	% prevalence	(95% CI)
3 Weeks	230	24	10.4	(6.5–14.4)
7 Weeks	210	30	14.3	(9.6–19.0)
11 Weeks	150	46	30.7	(23.3–38.1)
15 Weeks	150	53	35.4	(27.7–43.0)
20 Weeks	140	25	17.9	(11.5–24.2)
Sows	322	50	15.5	(11.6–19.5)
Total	1202	228	19.0	(16.8–21.2)

* No se pudieron recolectar veinte muestras de cerdos a las 7 y 20 semanas, 10 muestras no pudieron ser recolectadas de cerdos de 11 y 15 semanas.

García-Bocanegra y cols. (2010b) realizaron un estudio donde fueron incluidos 1.202 cerdos de granjas procedentes de diferentes lugares de Cataluña, una de las mayores regiones porcinas de España, la cual representa más del 25% de la producción española y el 4% de la producción europea. En dicho estudio se obtuvo una prevalencia de toxoplasmosis del 19%, ya que 228 de 1.202 cerdos fueron seropositivos. De los 228 cerdos seropositivos, 158 presentaron títulos de 1:25, 41 de 1:50, 18 de 1:100, 9 de

1:200, 1 de 1:800 y 1 de $\geq 1:1600$ (Fig. 13). La estimación general de la seroprevalencia en animales mayores a 7 semanas de edad fue de 22,8% (García-Bocanegra y cols., 2010b).

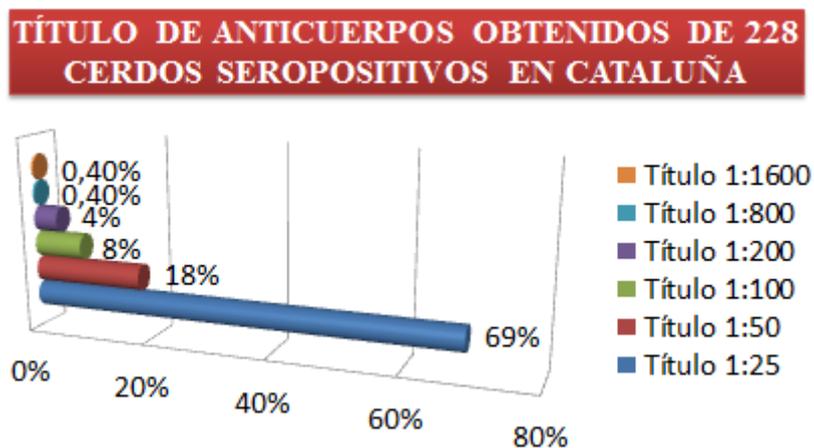


Figura 13. Títulos serológicos obtenidos mediante el test modificado de aglutinación (MAT) en cerdos seropositivos procedentes de Cataluña

Años más tarde, Herrero y cols. (2016), en un estudio realizado en Aragón encontraron cerdos seropositivos (IFI 1:20 o superior) en el 96,67% de las explotaciones evaluadas. La seroprevalencia de anticuerpos frente a *T. gondii* detectada fue del 24,52%. Los títulos serológicos fueron $\leq 1:40$ en el 82,76% de las fincas positivas. Se detectaron animales con un título de 1:80 en el 17,24% de las fincas positivas, mientras que los animales con títulos de 1:160 se detectaron sólo en el 6,89% de las fincas incluidas en el estudio. No se encontraron animales con un título serológico superior a 1:160 (Herrero y cols., 2016).

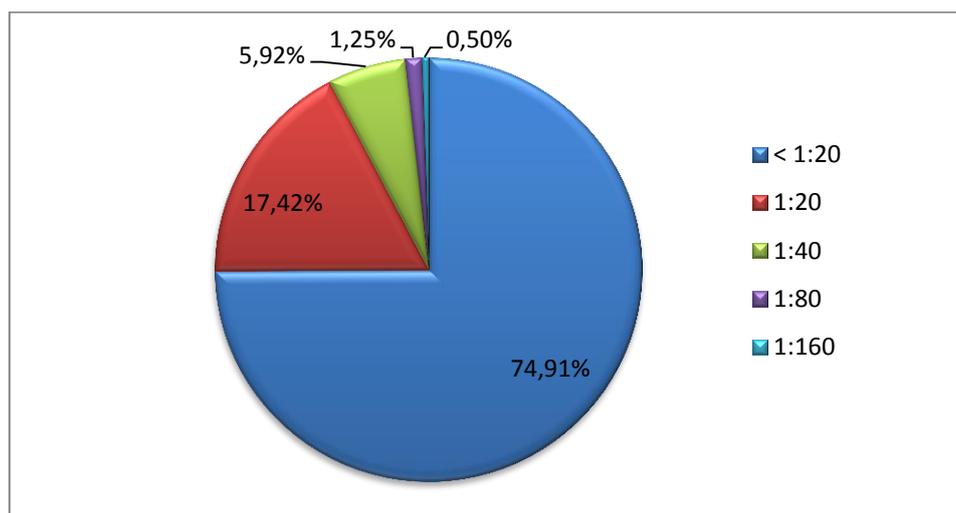


Figura 12. Porcentaje de granjas que presentaron cerdos seropositivos con títulos de anticuerpos < 1:20, 1:20, 1:40, 1:80 y 1:160. El estudio fue realizado en un total de 1.200 cerdos de engorde y los resultados fueron obtenidos mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) (Herrero y cols., 2016)

En el mismo estudio (Herrero y cols., 2016) se detectó *T. gondii* en los tejidos de 28 de los 38 cerdos seropositivos (73,7%). De los 28 cerdos seropositivos, 2 de ellos presentaban un título de 1:20, 3 un título de 1:40, 15 un título de 1:80 y 8 un título de 1:160 (Fig. 14). Cerdos con títulos serológicos $\geq 1:80$ tienen posibilidades significativas (95,8%) de contener quistes tisulares, ya que presentan una mayor concentración de anticuerpos anti-*T. gondii*. Además, existe una relación proporcional entre los títulos serológicos de los cerdos y la viabilidad del parásito. Este estudio también mostró que los tejidos del 62,5% de cerdos con títulos $\geq 1:80$ contenían parásitos viables frente al 7,1% de los cerdos con títulos $<1:80$ (Herrero y cols., 2016).

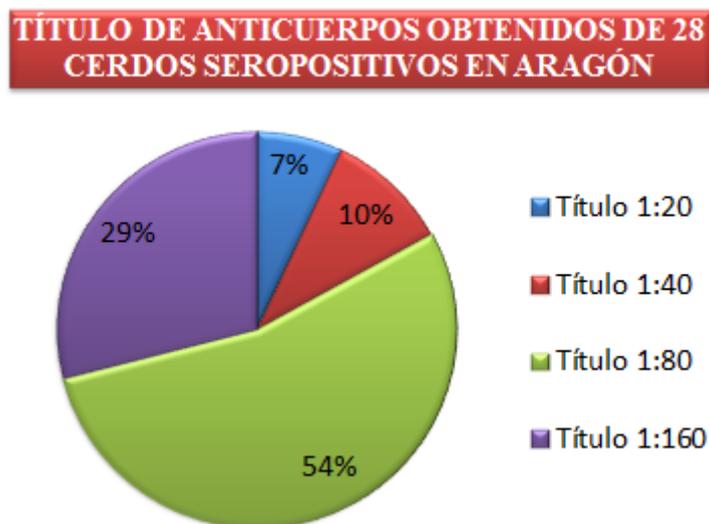


Figura 14. Títulos serológicos obtenidos mediante IFI en cerdos seropositivos procedentes de Aragón

El trabajo más reciente fue llevado a cabo por Herrero y cols. en marzo de 2017. En este trabajo se estudió la viabilidad de *T. gondii* relacionada con la duración el tiempo de curación al que fueron sometidas las muestras de jamón. En este estudio se comparó un periodo de curación de 9 meses con uno de 12 meses y se observaron las siguientes diferencias entre ambos:

- a) La presencia del parásito en el jamón curado es bastante similar en ambos casos (tanto con 9 meses de curado como con 12 meses). El parásito fue detectado en 6 de 21 (28,6%) jamones curados durante 9 meses y en 5 de 17 (29,4%) jamones curados durante 12 meses.
- b) La viabilidad de *T. gondii* fue mayor en los jamones curados durante 9 meses que en los que fueron curados durante 12 meses. El protozoo fue viable en 3 de 21 jamones que habían sido curados durante 9 meses (14,3%) y en uno de los 17 jamones curados durante 12 meses (5,9%).
- c) En relación con las muestras en las que se detectó el parásito, este fue viable en 3 de los 6 jamones positivos curados durante 9 meses y solo en uno de los 4 jamones curados positivos curados durante 12 meses.

Algunos estudios indican que la inactivación de *T. gondii* puede depender del tiempo de curado (Bayarri et al., 2010; Gómez-Samblas et al., 2016; Herrero y cols., 2017). Según

los resultados obtenidos en este ensayo, la viabilidad del parásito es mayor en los jamones curados durante 9 meses que en los que fueron curados durante 12 meses. Por tanto, desde el punto de vista de la inocuidad de los alimentos, se considera que es mejor consumir jamón curado que presenten períodos de curado iguales o mayores a 12 meses. Además, según los resultados reportados por Bayarri y cols. (2010), 14 meses de tiempo de curado coincide con la pérdida de viabilidad de *T. gondii* (Herrero y cols., 2017).

5. Conclusiones

1. La prevalencia de la toxoplasmosis en gestantes extranjeras presenta niveles significativamente más elevados que la encontrada en gestantes autóctonas de España. Además, los altos niveles de seroprevalencia encontrados frente a *T. gondii* en gestantes inmigrantes residentes en España provoca una elevación general de los niveles de infección en nuestro país, dando lugar a resultados mucho más elevados que si se tuvieran en cuenta únicamente las mujeres embarazadas nacidas en España.
2. La prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad, incluso llegando a triplicarse los valores de seroprevalencia en mujeres mayores de 40 años frente a menores de 19 años.
3. Gracias al aumento de las medidas profilácticas y a la mejora de las condiciones socioeconómicas e higiénico-sanitarias, los niveles serológicos frente a *T. gondii* en seres humanos han ido decayendo con los años en España.
4. Actualmente, España cuenta con porcentajes de prevalencia de toxoplasmosis congénita en torno al 18%.
5. Los parásitos causantes de la enfermedad presentes en jamón serrano que ha sido curado durante al menos 14 meses ya no son infectantes. Además, el almacenamiento de los quistes de *T. gondii* a -20°C también resulta en la pérdida de infectividad. Por otra parte, el proceso tradicional de curado del jamón serrano garantiza la pérdida de viabilidad de los quistes de *T. gondii* presentes en el mismo, siempre que se guarden los límites de tiempo de curación (7 meses para patas de jamón y 5 meses para paletillas de cerdo).
6. Al igual que en la toxoplasmosis congénita, la prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad de los cerdos debido a un mayor número de contactos y con la presencia de anticuerpos frente a *T. gondii* durante toda la vida.
7. Los niveles más altos de seroprevalencia frente a *T. gondii* en cerdos fueron hallados en Cataluña, Valencia y Extremadura, valores que aunque menores que años atrás siguen siendo significativos en la transmisión de la enfermedad en nuestro país. La prevalencia generalizada encontrada y la posterior evaluación de los factores de riesgo confirman la importancia de controlar los factores de riesgo (higiene deficiente, contacto con gatos y roedores, etc.) para evitar la transmisión del parásito en las explotaciones porcinas.

6. Bibliografía

1. Akoijam B. S., Singh S., Kapoor S. K. Seroprevalence of toxoplasma infection among primigravid women attending antenatal clinic at a secondary level hospital in North India. *Journal of the Indian Medical Association*. 2002; 100(10): 591-2.
2. Bahia-Oliveira L. M. G., Jones J. L., Azevedo-Silva J., Alves C. C., Oréface F., Addiss D. G. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerging infectious diseases*. 2003; 9(1): 55-62.
3. Baquero-Artigao F., Martín F. D. C., Corripio I. F., Mellgren A. G., Fortuny C., Fernández M. D. L. C. et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *Anales de Pediatría*. Barcelona: Elsevier Doyma; 2013; 79(2): 116.e1-e16.
4. Barat J. M., Grau R., Ibáñez J. B., Pagán M. J., Flores M., Toldrá F. et al. Accelerated processing of dry-cured ham. Part I. Viability of the use of brine thawing/salting operation. *Meat Science*. 2006; 72: 757-765.
5. Bartolomé A. J., Martínez S. M., Moreno P. L., Lorente O. S., Crespo S. M. D. Prevalencia e incidencia de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres en edad fértil en Albacete (2001-2007). *Revista española de salud pública*. 2008; 82(3): 333-342.
6. Batet C. M., Llobet C. G., Morros T. J., Domenech L. V., Soler M. S., Sala I. S. et al. Toxoplasmosis y embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16.362 gestantes de Barcelona. *Medicina clínica*. 2004; 123(1): 12-16.
7. Baum J., Papenfuss A. T., Baum B., Speed T. P., Cowman A. F. Regulation of apicomplexan actin-based motility. *Nature Reviews Microbiology*. 2006; 4(8): 621-628.
8. Bautista A. R., Herrera J. M. S., Navarro C. R., Martínez A. S., Redondo J. I. P., Ríos, M. C. C. Estudio serológico de las infecciones de transmisión vertical en las mujeres embarazadas controladas en tres centros de salud de Jaén. *Revista Española de Salud Pública*. 1996; 70(3): 313-318.
9. Bayarri S., Gracia M. J., Lázaro R., Barberán M., Herrera A. Determination of the viability of *Toxoplasma gondii* in cured ham using bioassay: influence of technological processing and food safety implications. *Journal of food Protection*. 2010; 73 (12): 2239-2243.
10. Bayarri S., Gracia M. J., Perez-Arquillué C., Lázaro R., Herrera A. *Toxoplasma gondii* in commercially available pork meat and cured ham: a contribution to risk assessment for consumers. *Journal of food Protection*. 2012; 75: 597-600.
11. Boyer K. M., Holfels E., Roizen N., Swisher C., Mack D., Remington J. et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005; 192: 564-571.
12. Buchy P., Follezou J. Y., Lien T. X., An T. T., Tram L. T., Tri D. V. et al. Serological study of toxoplasmosis in a population of drug users (Ho Chi Minh

- City) and pregnant women (Nha Trang). *Bulletin de la Societe de pathologie exotique*. 2003; 96: 46-47.
13. Callaway C. S., Walls K. W., Hicklin M.D. Electron microscopic studies of *Toxoplasma gondii* in fresh and frozen tissue. *Archives of Pathology*. 1968; 86: 484-491.
 14. Canales M., Navia F., Torres M., Concha M., Guzmán A. M., Pérez C. et al. Evaluación de un test comercial de avidéz de IgG: Aporte al diagnóstico de primoinfección por *Toxoplasma gondii*. *Revista chilena de infectología*. 2010; 27(6): 499-504.
 15. Chatterton J. M. W. Pregnancy. En: Ho-Yen D. O., Joss A. W. L., editores. *Human toxoplasmosis*. Oxford: Oxford University Press; 1992. p. 144-183.
 16. Cook A.J., Gilbert R.E., Buffolano W., Zufferey, J., Petersen E., Jenum, P.A. et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European research network on congenital toxoplasmosis. *BMJ*. 2000; 321: 142-147.
 17. Corripio, I. F. Desarrollo de técnicas de ADN para el diagnóstico y caracterización de "*Toxoplasma gondii*": aplicación a estudios epidemiológicos. Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones. 2004.
 18. De Ory-Manchón, F. Encuestas seroepidemiológicas en enfermedades no inmunoprevenibles y su interés en salud pública. *Revista española de salud pública*. 2009; 83(5): 645-657.
 19. De Paschale M., Agrappi C., Clerici P., Mirri P., Manco M. T., Cavallari, S. et al. Seroprevalence and incidence of *Toxoplasma gondii* infection in the Legnano area of Italy. *Clinical Microbiology and Infection*. 2008; 14(2): 186-189.
 20. Diza E., Frantzidou F., Souliou E., Arvanitidou M., Gioula G., Antoniadis A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years. *Clinical microbiology and infection*. 2005; 11(9): 719-723.
 21. Dubey J. P. Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. *Veterinary parasitology*. 2006; 140(1): 69-75.
 22. Dubey J. P. Effect of freezing on the infectivity of toxoplasma cysts to cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1974; 165: 534-536.
 23. Dubey J. P. Toxoplasmosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1986; 189: 166-170.
 24. Dubey J. P., Beattie C. P. *Toxoplasmosis of animals and man*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 1988.
 25. Dubey J. P., Weigel R. M., Siegel A. M., Thulliez P., Kitron U. D., Mitchell M. A. et al. Sources and reservoir of *Toxoplasma gondii* infection on 47 swine farms in Illinois. *Journal of parasitology*. 1995b; 81: 723-729.
 26. El Mansouri B., Rhajaoui M., Sebti F., Amarir F., Laboudi M., Bchitou R., et al. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Rabat, Morocco. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique*. 2007; 100(4): 289-90.
 27. Elnahas A., Gerais A. S., Eibashir M. I., Eldien E. S., Adam I. Toxoplasmosis in pregnant Sudanese women. *Saudi Medical Journal*. 2003; 24: 868-870.

28. Ertug S., Okyay P., Turkmen M., Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma* infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. *BMC Public Health*. 2005; 5: 66.
29. European Community. Council regulation of 20 March 2006 on Agricultural Products and Foodstuffs as Traditional Specialities Guaranteed. Official Journal of the European Union, Brussels. 2006a.
30. Frenkel J. K., Dubey J. P. Effects of freezing on the viability of *Toxoplasma* oocysts. *Journal of Parasitology*. 1973; 59: 587-588.
31. García-Bocanegra I., Dubey J. P., Simon-Grifé M., Cabezón O., Casal J., Allepuz A. et al. Seroprevalence and risk factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in pig farms from Catalonia, north-eastern Spain. *Research in veterinary science*. 2010b; 89(1): 85-87.
32. García-Bocanegra I., Simon-Grifé M., Dubey J. P., Casal J., Martín G. E., Cabezón O. et al. Seroprevalence and risk factors associated with *Toxoplasma gondii* in domestic pigs from Spain. *Parasitology international*. 2010a; 59(3): 421-426.
33. Gauss C. B. L., Dubey J. P., Vidal D., Ruiz F., Vicente J., Marco I. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in wild pigs (*Sus scrofa*) from Spain. *Veterinary parasitology*. 2005; 131(1): 151-156.
34. Gómez-Samblas M., Vílchez S., Racero J. C., Fuentes M. V., Osuna A. Quantification and viability assays of *Toxoplasma gondii* in commercial “serrano” ham samples using magnetic capture real-time qPCR and bioassay techniques. *Food Microbiology*. 2015; 46: 107-113.
35. Gómez-Samblas M., Vilchez S., Racero J. C., Fuentes M. V., Osuna A. *Toxoplasma gondii* detection and viability assays in ham legs and shoulders from experimentally infected pigs. *Food microbiology*. 2016; 58: 112-120.
36. González-Morales T., Bacallo-Gallestey J., Garcia-Santana C. A., Molina-García J. R. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in a population of pregnant in Cuba. *Gaceta medica de Mexico*. 1995; 131: 499-503.
37. Hayde M., Pollak A. Clinical picture: neonatal signs and symptoms. En: Ambroise-Thomas P., Petersen E., editores. *Congenital toxoplasmosis: scientific background, clinical management and control*. Paris: Springer-Verlag France; 2000. p. 153-64.
38. Herrero L., Gracia M. J., Pérez-Arquillué C., Lázaro R., Herrera A., Bayarri S. *Toxoplasma gondii* in raw and dry-cured ham: The influence of the curing process. *Food Microbiology*. 2017; 65: 213-220.
39. Herrero L., Gracia M. J., Pérez-Arquillué C., Lázaro R., Herrera M., Herrera A. et al. *Toxoplasma gondii*: Pig seroprevalence, associated risk factors and viability in fresh pork meat. *Veterinary parasitology*. 2016; 224: 52-59.
40. Hill D. E., Sreekumar C., Gamble H. R., Dubey J. P. Effect of commonly used enhancement solutions on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork loin. *Journal of food protection*. 2004; 67: 2230-2233.

41. Hunter C. A., Sibley, L. D. Modulation of innate immunity by *Toxoplasma gondii* virulence effectors. *Nature Reviews Microbiology*. 2012; 10(11): 766-778.
42. Jacobs L., Remington J. S., Melton M. L. The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. *Journal of Parasitology*. 1960; 46: 11-21.
43. Jones J. L., Dubey J. P. Waterborne toxoplasmosis-recent developments. *Experimental parasitology*. 2010; 124(1): 10-25.
44. Koskiniemi M., Lappalainen M., Hedman K. Toxoplasmosis needs evaluation: an overview and proposals. *American Journal of Diseases of Children*. 1989; 143(6): 724-728.
45. López-Fabal F., Gómez-Garcés J. L. Marcadores serológicos de gestantes españolas e inmigrantes en un área del sur de Madrid durante el periodo 2007-2010. *Revista Española de Quimioterapia*. 2013; 26(2): 108-111.
46. Lunden A., Uggla A. Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutton following curing, smoking, freezing or microwave cooking. *International journal of food microbiology*. 1992; 15: 357-363.
47. Malarvizhi A., Viswanathan T., Lavanya V., Moorthy K. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women. *Journal of public health and epidemiology*. 2012; 4(6): 170-177.
48. Mateus-Pinilla N. E., Dubey J. P., Choromansky L., Weigel R. M. A field trial of the effectiveness of a feline *Toxoplasma gondii* vaccine in reducing *T. gondii* exposure for swine. *Journal of Parasitology*. 1999; 85: 855-860.
49. McLeod R., Boyer K. Management of and outcome for the newborn infant with congenital toxoplasmosis. En: Ambroise-Thomas P., Petersen E., editores. *Congenital toxoplasmosis: scientific background, clinical management and control*. Paris: Springer-Verlag; 2000. p. 189-213.
50. Morris A., Croxson M. Serological evidence of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women Auckland. *The New Zealand Medical Journal (Online)*. 2004; 117(1189).
51. Nash J. Q., Chissel S., Jones J., Warburton F., Verlander N. Q. Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. *Epidemiology and infection*. 2005; 133: 475-483.
52. Nissapatorn V., Noor Azmi M. A., Cho S. M., Fong M. Y., Init I., Rohela M. et al. Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. *Journal of obstetrics and gynaecology*. 2003; 23(6): 618-624.
53. Nowakowska D., Stray-Pedersen B., Śpiewak E., Sobala W., Małafiej E., Wilczyński J. Prevalence and estimated incidence of *Toxoplasma* infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population. *Clinical Microbiology and infection*. 2006; 12(9): 913-917.
54. Okubo Y., Shinozaki M., Yoshizawa S., Nakayama H., Wakayama M., Hatori T. et al. Diagnosis of systemic toxoplasmosis with HIV infection using DNA extracted from paraffin-embedded tissue for polymerase chain reaction: a case report. *Journal of medical case reports*. 2010; 4(1): 265.

55. Petersson K., Stray-Pedersen B., Malm G., Forsgren M., Evengård B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Sweden. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2000; 79(10): 824-829.
56. Rai S. K., Shibata H., Sumi K., Rai G., Rai N., Manandhar R. et al. Toxoplasma antibody prevalence in Nepalese pregnant women and women with bad obstetric history. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 1998; 29: 739-743.
57. Remington J. S., Desmonts G. Toxoplasmosis. En: Remington J. S., Klein J. O., editores. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 89-195.
58. Remington J. S., McLeod R., Desmonts G. Toxoplasmosis. En: Remington J. S., Klein J. O., editores. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 140-267.
59. Robert-Gangneux F., Dardé, M. L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical microbiology reviews*. (2012); 25(2): 264-296.
60. Roberts T., Murrell K. D., Marks S. Economic losses caused by foodborne parasitic diseases. *Parasitology Today*. 1994; 10(11): 419-423.
61. Sampedro A., Mazuelas P., Rodríguez-Granger J., Torres E., Puertas A., Navarro, J. M. Marcadores serológicos en gestantes inmigrantes y autóctonas en Granada. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010; 28(10): 694-697.
62. Singh S., Pandit A. J. Incidence and prevalence of Toxoplasmosis in Indian pregnant women: a prospective study. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2004; 52(4): 276-283.
63. Sommer R., Rommel M., Levetzow R. Die Überlebensdauer von Toxoplasma zysten in Fleisch und Fleischzubereitungen. *Fleischwirtschaft*. 1965; 5: 454-457.
64. Song K. J., Shine J. C., Shine H. J., Nam H. W. Seroprevalence of toxoplasmosis in Korean pregnant women. *The Korean Journal of Parasitology*. 2005; 43: 69-71.
65. Spalding S. M., Amendoeira M. R., Klein C. H., Ribeiro L. C. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2005; 38(2): 173-177.
66. Tenter A., Heckeroth A. R., Weiss L.M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International journal for parasitology*. 2000; 30: 1217-58.
67. Toldrá F. Desarrollo de las características de textura y flavor: contribución enzimática. El jamón curado: tecnología y análisis de consumo: Simposio especial, 44th. Barcelona: Estrategias Alimentarias S.L.- EUROCARNE; 1998. p. 42-54.
68. Vallochi A. L., Goldberg A. C., Falcai A., Ramasawmy R., Kalil J., Silveira C. et al. Molecular markers of susceptibility to ocular toxoplasmosis, host and guest behaving badly. *Clinical Ophthalmology*. 2008; 2(4): 837-848.

69. Ventanas S., Ventanas J., Ruiz J. Sensory characteristics of Iberian dry-cured loins: influence of crossbreeding and rearing system. *Meat Science*. 2007; 75: 211-219.
70. Weigel R. M., Dubey J. P., Siegel A. M., Kitron U. D., Mannelli A., Mitchell M. A. et al. Risk factors for transmission of *Toxoplasma gondii* on swine farms in Illinois. *Journal of Parasitology*. 1995; 81: 736–741.
71. Werner Louis Apt Baruch. *Parasitología Humana*. 1ª ed. México: McGraw-Hill; 2013.
72. Work K. Resistance of *Toxoplasma gondii* encysted in pork. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*. 1968; 73: 85-92.