

TOXOPLASMOSIS EN ESPAÑA, ANÁLISIS DE LAS HOSPITALIZACIONES EN EL PERIODO 1997-2018

Rosa M^a Estévez Reboredo (1) [ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5241-9725>], Isabel de Fuentes Corripio (2) [ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3605-6252>], Rocio Carmona (3) [ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9934-2075>] y Rosa Cano Portero (1,4)

- (1) Área de Análisis de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.
(2) Unidad de Toxoplasmosis y Protozoos Intestinales. Laboratorio de referencia e Investigación en Parasitología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.
(3) Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.
(4) CIBERESP. España.

Las autoras declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

RESUMEN

Fundamentos: La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa sistémica. Se contrae principalmente por ingestión de quistes y ooquistes de *Toxoplasma gondii* o por afectación fetal tras la primoinfección de la madre embarazada (toxoplasmosis congénita). La prevalencia en España presenta una gran variabilidad, dependiendo de la región y el estudio. La incidencia en otros países europeos refleja un descenso en los últimos años. El objetivo de este estudio fue caracterizar la presencia y el patrón epidemiológico de la enfermedad en la población española a partir de los casos hospitalizados con un diagnóstico de toxoplasmosis al alta.

Métodos: A través de la plataforma interactiva del Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD) del Ministerio de Sanidad se obtuvieron los datos de altas hospitalarias con diagnóstico "toxoplasmosis". Se calcularon frecuencias y tasas de altas hospitalarias (TH) según sexo, grupos de edad, comunidad autónoma y diagnóstico al alta. Se analizó la evolución temporal del número de hospitalizaciones a través de gráficos de secuencia. Las tendencias y las pendientes de las TH se analizaron mediante modelos de regresión "joinpoint", estimándose el porcentaje de cambio anual medio (PCAM) en las TH y su intervalo de confianza al 95%.

Resultados: Se contabilizaron 13.704 casos con diagnóstico toxoplasmosis al alta, el 58% hombres. La tasa de hospitalización (TH) más elevada se dio en hombres, en el grupo de 15-44 años (5.804 altas y TH=2,52). Se observa un descenso del 76,8% en el número de altas a lo largo del periodo estudiado, éste fue progresivo y afectó a todas las comunidades autónomas; siendo más acusado en hombres (81,9% vs 63,9%).

Conclusiones: El número de hospitalizaciones por toxoplasmosis en España se redujo notablemente a lo largo del periodo estudiado (1997-2018), mostrando una tendencia similar a la referida en otros estudios europeos. El descenso en los ingresos fue progresivo y afectó fundamentalmente a hombres de 15 a 44 años.

Palabras Clave: Toxoplasmosis, Infección por *Toxoplasma gondii*, Admisión hospitalaria.

ABSTRACT

Toxoplasmosis in Spain, analysis of hospitalizations during the period 1997-2018

Background: Toxoplasmosis is a systemic infectious disease. Infection is acquired by ingestion of *Toxoplasma gondii* cysts or by vertical transmission mother-to-child during pregnancy (congenital toxoplasmosis). In Spain, the prevalence shows wide variability depending on the region and the study. The incidence in other European countries evidences a decline in recent years. The aim of this study was to characterize the presence and the epidemiological patterns of the disease in the Spanish population with information obtained of hospitalized cases with a diagnosis of toxoplasmosis at discharge.

Methods: The interactive platform of the Specialized Registry (RAE-MBD) of the Ministry of Health was used to obtain data on hospital discharges with "toxoplasmosis" diagnosis. Frequencies and rates of hospital discharges were calculated according to sex, age groups, region and diagnosis at discharge. Sequence graphs were generated to analysed the temporal evolution of the number of hospitalizations. The trends and slopes of the RHs were analyzed using "joinpoint" regression models, estimating the mean annual percentage change (PCAM) in the RHs and its 95% confidence interval.

Results: There were 13,704 cases with toxoplasmosis diagnosis at discharge, (58%) were men. The highest hospitalization rate (RH) was in the 15-44-year-old men group (5,804 discharges and HT=2.52). During the period studied a decrease in the number of discharges was observed, it was progressive and affected all the autonomous regions, being more pronounced in men (81.9% vs 63.9%).

Conclusions: The number of hospitalizations in Spain decreased substantially during the studied period (1997-2018), similar to other European studies reported. The decrease was progressive and mainly affected men between 15-44 years.

Key Words: Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii* infection, Hospital admissions.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa sistémica ocasionada por el parásito *Toxoplasma gondii*^(1,2), protozoo intracelular obligado, perteneciente al grupo *Apicomplexa* (familia *Sarcocystidae*, clase *Sporozoa*). Es una de las zoonosis parasitarias más frecuentes y de distribución universal^(1,3), estimándose que un tercio (25-35%) de la población mundial está parasitada⁽³⁻⁴⁾. En Europa, se estima que entre 1 y 10 niños de cada 10.000 nacidos se infectan por *Toxoplasma* durante la gestación⁽²⁾.

Las principales causas para contraer la enfermedad son la ingestión de quistes presentes en la carne cruda o poco cocinada⁽⁵⁾ u ooquistes provenientes del suelo, vegetales (en contacto con estiércol) o agua⁽²⁾ y de forma esporádica por inhalación de ooquistes esporulados presentes en el medio o a través de sangre, leche o trasplante de un donante infectado⁽²⁾. Otra forma de contraer la enfermedad se produce cuando la gestante se infecta por primera vez durante el embarazo y en su sangre circulan taquizoítos (parásitos en fase de división rápida) que pueden atravesar la barrera placentaria y llegar al feto, ocasionando la toxoplasmosis congénita.

La infección aguda en personas inmunocompetentes suele ser asintomática^(1,5) o presentarse en forma de dolores musculares o linfadenomegalia⁽²⁾, quedando el individuo infectado de por vida. La toxoplasmosis es clínicamente importante principalmente en dos situaciones. La primera es la infección aguda, así como la reactivación de la forma latente en individuos inmunodeprimidos (pacientes con infección por VIH o con tratamientos inmunosupresores por cáncer, trasplantes u otras patologías)^(2,4), que da lugar a cuadros graves, especialmente por afectación del sistema nervioso central (SNC), de la retina y de diferentes órganos^(4,6), siendo una infección oportunista grave y frecuente en

este grupo de riesgo. La otra es la toxoplasmosis congénita (TC) con la afectación fetal por la infección de la madre embarazada⁽⁵⁾. Esta última forma constituye una de las presentaciones más graves de la enfermedad con alta mortalidad intrauterina o importantes secuelas, principalmente psicomotoras, neurológicas y oculares que pueden no manifestarse hasta los 12 meses de vida o, incluso, hasta pasados los diez años^(6,7).

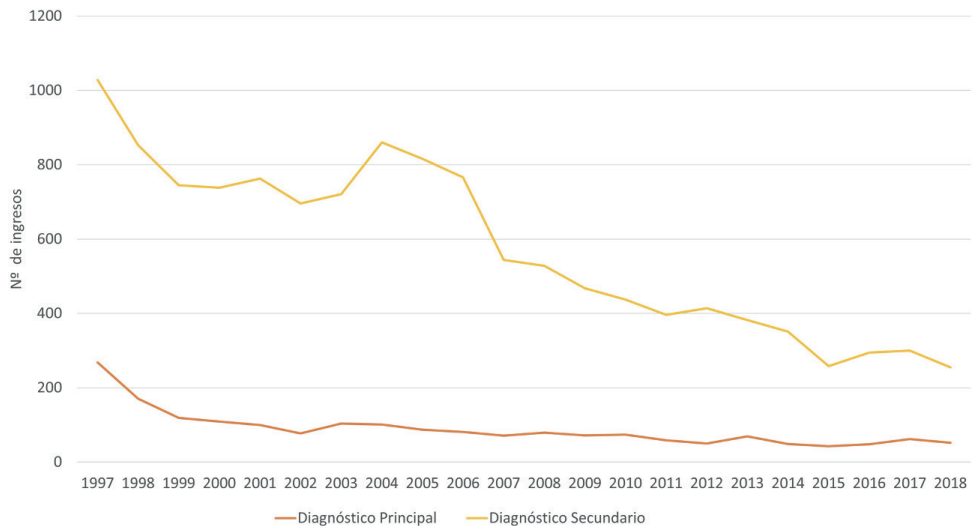
Existen pocos estudios de prevalencia de la toxoplasmosis en España, y la mayoría son estudios de seroprevalencia en gestantes, que indican la frecuencia de la toxoplasmosis latente (principalmente asintomática), estimándose una prevalencia media del 23,6% en este grupo⁽⁸⁾.

Dada la carencia de datos epidemiológicos en nuestro país sobre la toxoplasmosis causante de sintomatología grave, el objetivo de este estudio fue describir las características de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de toxoplasmosis y el patrón de la evolución temporal según la edad y el sexo en las dos últimas décadas en España.

MATERIALES Y MÉTODOS

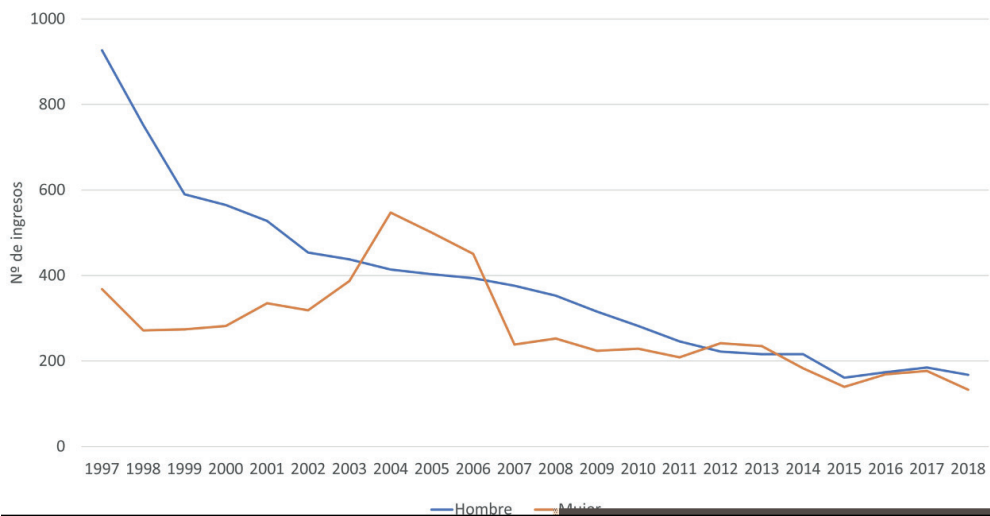
Los datos procedieron de la plataforma interactiva del Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD) del Ministerio de Sanidad⁽⁹⁾. El ámbito geográfico abarca las 17 comunidades autónomas (CC. AA.) de España y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla. Esta base de datos utiliza los códigos diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la 9ª (CIE9, registros hasta el 2015) y 10ª revisión (CIE10, desde 2016 hasta la actualidad). Se consideraron los pacientes hospitalizados por toxoplasmosis en cualquiera de los diagnósticos, principal o secundario (código CIE9: 130, hasta el año 2015 y CIE10: B58, a partir de 2015) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1997 y 31 diciembre de 2018.

Figura 1
Evolución temporal del número de hospitalizaciones de toxoplasmosis según tipo de diagnóstico al alta, principal o secundario. Periodo 1997-2018.



Fuente: RAE-CMBD.

Figura 2
Evolución temporal del número de hospitalizaciones de toxoplasmosis según el sexo. Periodo 1997-2018.



Fuente: RAE-CMBD.

Tabla 1
Frecuencia y tasas de hospitalización de toxoplasmosis y porcentaje de cambio anual medio (PCAM) de las tasas junto a su IC95%, según sexo y grupo de edad. Periodo 1997-2018.

Grupo de edad	Mujeres			Hombres		
	Casos	Tasas	PCAM (IC95%) 1997- 2018	Casos	Tasas	PCAM (IC95%) 1997- 2018
0-14	124	0,16	-4,6 (-8,5; -0,6) ^(*)	240	0,29	-2,2 (-4,5; 0,1)
15-44	4.812	2,16	-5,4 (-8,1; -2,6) ^(*)	5.804	2,52	-11,2 (-12,0; -10,4) ^(*)
45-64	638	0,49	1,5 (-0,1; 3,1)	1.678	1,33	-2,4 (-3,3; -1,5) ^(*)
65+	171	0,17	3,3 (0,3; 6,6) ^(*)	237	0,31	1,2 (-1,0; 3,4)
Total	5.745	1,08	-4,6 (-10,0; 1,1)	7.959	1,55	-8,3 (-10,0; -6,5)^(*)

Fuente: Registro RAE-CMBD; (*) Cambio significativo p<0,05.

Tabla 2
Distribución geográfica del número de hospitalizaciones de toxoplasmosis por grupo de edad y sexo. Periodo 1997-2018.

Comunidades autónomas	0-14 años		15-44 años		45-64 años		65 y más años		Total
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	
Andalucía	40	9	1.124	414	266	75	36	19	1.983
Aragón	13	3	156	120	53	15	9	6	375
Principado de Asturias	6	0	99	56	26	16	7	5	215
Islas Baleares	5	3	158	89	57	12	4	5	333
Canarias	5	0	174	96	54	10	3	9	351
Cantabria	6	0	55	31	21	7	0	0	120
Castilla y León	10	10	235	263	77	31	17	16	659
Castilla-La Mancha	7	7	151	104	43	10	5	7	334
Cataluña	56	39	1.016	749	378	134	37	44	2.453
Cominidad Valenciana	14	7	741	1.732	238	115	33	19	2.899
Extremadura	9	0	156	73	45	12	9	3	307
Galicia	20	16	395	237	59	24	9	3	763
Comunidad de Madrid	37	30	705	456	195	107	45	27	1.602
Región de Murcia	4	0	196	109	52	29	5	0	395
Comunidad Foral Navarra	3	0	65	79	22	9	0	0	178
País Vasco	0	0	269	135	62	32	18	8	524
La Rioja	0	0	34	21	17	0	0	0	72
Ceuta y Melilla	0	0	44	33	4	0	0	0	81
Importado	5	0	31	15	9	0	0	0	60
Total	240	124	5.804	4.812	1.678	638	237	171	13.704

Fuente: Registro RAE-CMBD.

El número de hospitalizaciones totales en hombres superó, de forma general, al de mujeres hasta el año 2013 en el que se produjo una equiparación en ambos sexos (figura 2). Además, en los años 2004-2006, se observó un incremento en las hospitalizaciones en mujeres que superó al de hombres.

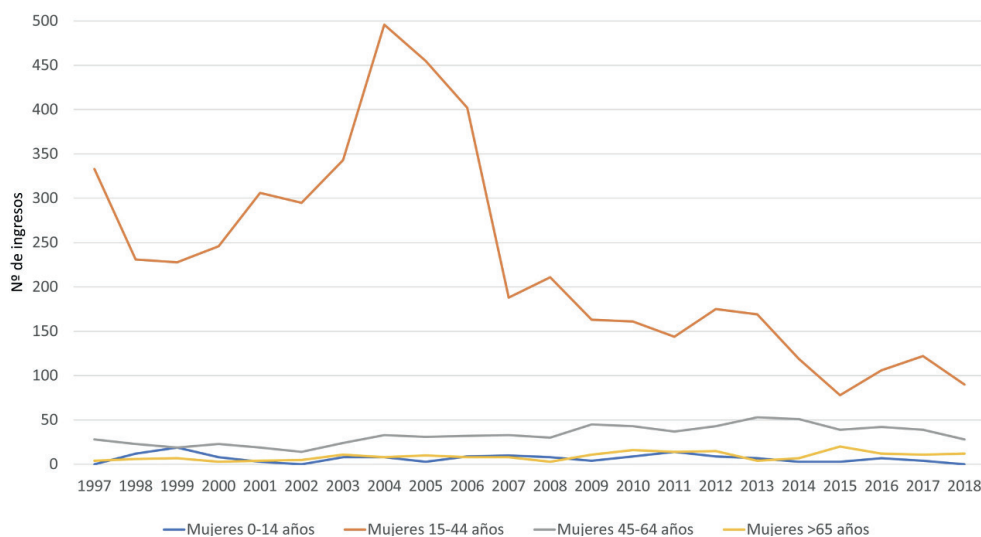
El número de hospitalizaciones anuales se mantuvo por debajo de las 100 durante todo el periodo, tanto en hombres como mujeres, en todos los grupos de edad, excepto en el grupo de 15-44 años en el que la cifra fue muy superior. En este grupo de edad, en hombres, se produjo un descenso progresivo desde los 808 ingresos del año 1997, hasta un valor inferior de 66 casos en 2018 y en mujeres, llegó a un pico máximo en el año 2004 de 496 hospitalizaciones que descendieron a partir de 2007 de manera constante. En 2015 se registró el valor mínimo con 78 hospitalizaciones (figuras 3 y 4),

En el periodo estudiado, la tendencia global fue descendente, tanto para hombres como para mujeres (PCAM=-4,6 en mujeres; PCAM=-8,3 en hombres) pero sin significación estadística en mujeres (tabla 1 y figura 2).

En el análisis por grupos de edad y sexo, la tendencia fue descendente en las mujeres de 0-14 años y de 15-44 años [PCAM=-4,6 (p<0,05); -5,4 (p<0,05), respectivamente] (tabla 1 y figura 3). Para el resto de grupos de edad fue ascendente, con un incremento significativo en el grupo de 65 y más años. En hombres, la tendencia fue descendente en todos los grupos de edad, excepto en el grupo de 65 y más años (PCAM=1,2 no significativo). El descenso fue especialmente llamativo en el grupo de 15-44 años (PCAM=-11,2 (p<0,05)) (tabla 1 y figura 4).

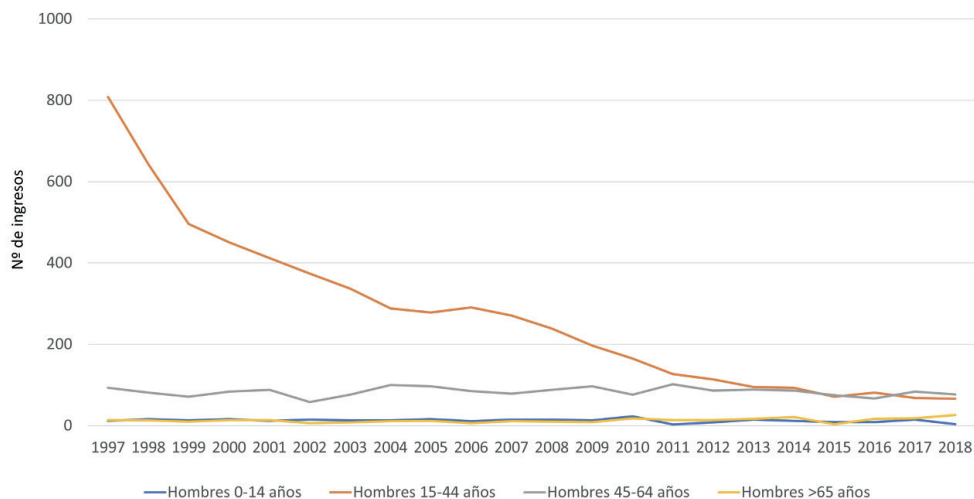
Las CC. AA. con un número de hospitalizaciones más elevado durante el periodo de estudio

Figura 3
Evolución temporal del número de hospitalizaciones de toxoplasmosis en mujeres según grupo de edad. Periodo 1997-2018.



Fuente: RAE-CMBD.

Figura 4
Evolución temporal del número de hospitalizaciones de toxoplasmosis en hombres según grupo de edad. Periodo 1997-2018.



Fuente: RAE-CMBD.

fueron la Comunidad Valenciana con 2.899 (TH=2,64) y Cataluña con 2.453 (TH=1,49). Las CC. AA. con menor número de hospitalizaciones fueron Castilla La Mancha (334 y TH=0,73) y Canarias (351 y TH=0,76). Por grupos de edad, se observó que el número de pacientes con 15-44 años en la Comunidad Valenciana presentó la tasa más alta en todo el periodo estudiado, y sus datos fueron, junto con los de Cataluña, Andalucía y la Comunidad de Madrid los más elevados de todo el país. En todas las CC. AA. se observó el mismo patrón según el cual el número de hospitalizaciones fue más elevado para el grupo de edad de 15 a 44 años, tanto para hombres como para mujeres. También fue en este grupo en el que la tendencia descendente fue más marcada (detalle autonómico no mostrado).

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria sistémica de distribución universal, con un tercio de la población mundial infectada. En España, la presencia del reservorio animal, la existencia de poblaciones callejeras de gatos en localizaciones urbanas, así como el consumo de alimentos crudos o insuficientemente cocinados de origen animal⁽¹¹⁾, están entre las causas que mantienen esta enfermedad en la comunidad. Sin embargo, se ha observado un descenso en la seroprevalencia en distintos países debido a la educación sanitaria y a mejoras en la higiene alimentaria. Prácticas como la congelación de los productos cárnicos, que impiden la supervivencia de *Toxoplasma*, las radiaciones ionizantes⁽¹²⁾ y un menor riesgo en los gatos

domésticos (en su mayoría alimentados con piensos), han permitido reducir la carga de enfermedad en diferentes territorios⁽¹³⁾.

La infección suele ser asintomática o con sintomatología leve en personas inmunocompetentes. Por el contrario, adquiere gran importancia en grupos de riesgo. En individuos inmunodeprimidos^(2,4), destaca en pacientes con VIH y con recuento de CD4 inferior a 260 células/uL, donde es la patología del Sistema Nervioso Central (SNC) más común⁽¹⁴⁾ y una de las principales enfermedades indicativas de SIDA. En casos congénitos, causados por la afectación del feto después de la primoinfección de la mujer embarazada, se pueden producir abortos y malformaciones durante la gestación, presentar graves síntomas al nacimiento, con micro y macrocefalia, afectaciones del SNC, auditivas y oculares^(1,2,5), pero también pueden ser asintomáticos al nacer, y con posterioridad, pueden aparecer importantes secuelas, principalmente neurológicas y oculares, que pueden no manifestarse hasta el año de vida o, incluso, hasta la adolescencia^(6,7).

Existen pocos estudios de la prevalencia de toxoplasmosis en España, y la mayoría son estudios de seroprevalencia en gestantes. En un reciente estudio de revisión sistemática y meta-análisis de las prevalencias globales de la toxoplasmosis latente en gestantes en diferentes países del mundo, la prevalencia latente para el territorio español fue del 23,6% (95% IC 19,8-27,6); cifra similar a países mediterráneos como Portugal (21,9%) o Italia (29,7%), inferior a otros países europeos como Francia (44,6%) o Rumanía (41,1%), pero superior a la encontrada en Reino Unido (12,3%) o Noruega (10,8%)⁽⁸⁾. En dicho estudio se observa una prevalencia global para la Región Europea del 31,2%, inferior a la de Sur América (56,2%) y África (48,7%), pero superior a Norte América (28,2%), Asia Sudoriental (23,4%) y Pacífico occidental (11,8%)⁽⁸⁾. En los distintos países

europeos los estudios parecen indicar un descenso en la incidencia de casos en los últimos años^(3,15), aunque la carencia de datos de muchos territorios impide conocer la prevalencia real⁽⁹⁾. Estos valores indican una aproximación a la prevalencia del parásito en nuestro medio, pero son muy escasos los estudios realizados en otros grupos de riesgo, como el de inmunodeprimidos o en los distintos grupos etarios de la población general.

En nuestro país, el número de altas por toxoplasmosis en el Registro se redujo drásticamente a lo largo del periodo estudiado (1997-2018). Esta tendencia también se evidenció en otros países europeos^(3,15).

Según los datos del Registro, la tasa de altas hospitalarias más elevada correspondió al grupo de 15 a 44 años de edad, tanto para hombres, como para mujeres. Pero, fue en estas edades en las que se produjo la reducción más importante a lo largo del periodo de estudio. En este grupo de edad, que coincide con la etapa reproductiva, se realiza habitualmente el cribado serológico durante la gestación y también hay un mayor número de personas con inmunocompromiso (concomitancia con VIH-SIDA o asociada a tratamientos frente al cáncer, trasplantes y otras patologías). La disminución afectó a ambos sexos y fue estadísticamente significativa, pero fue mucho mayor para hombres que para mujeres. En España la epidemia de VIH, en sus primeros años, se caracterizó por una mayor afectación de hombres en las edades de 30 a 34 años.

Este descenso en hombres estaría relacionado con la implantación progresiva del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con VIH a partir de 1996 que contribuye a la reducción de la patología por agentes oportunistas, especialmente por *T. gondii*^(16,17). Este impacto se corrobora en el estudio de Menchi-Elanzi *et al* (2021)⁽¹⁶⁾

sobre la infección de personas con VIH hospitalizadas con infección por *T. gondii* en el periodo 1997-2015. En él encontraron un descenso significativo durante esas dos décadas, coincidiendo con el uso generalizado de la terapia antiretroviral combinada. A pesar de la terapia TARGA y de los avances en el diagnóstico y tratamiento temprano, la infección por *T. gondii* es en este grupo⁽¹⁸⁾ mayor que para otras infecciones oportunistas y es una causa importante de afectación del SNC asociada a una mayor mortalidad⁽¹⁶⁾. Por otro lado, el descenso de toxoplasmosis grave en personas inmunocomprometidas podría estar relacionado con una mejora en la prevención y la iniciación temprana de profilaxis adecuada^(19,20). Las cifras en el resto de grupos de edad se mantuvieron estables a lo largo de todo el periodo estudiado con pocas variaciones y con cifras bajas, sin embargo hay que destacar la ligera tendencia ascendente del número en las hospitalizaciones de las mujeres de 65 y más años.

Los datos por CC. AA. muestran un mayor número de hospitalizaciones de la enfermedad en la cuenca mediterránea. La Comunidad Valenciana es la que contribuyó con más pacientes. El Registro incluyó casi 2.900 pacientes y la tasa de hospitalización más alta de todo el territorio español (TH=2,64). Destaca, muy por encima del resto de CC. AA., el número de diagnósticos registrados en mujeres de 15 a 44 años en dicha comunidad para el trienio 2004-2006. Con los datos disponibles se identificó que este incremento se produjo en Alicante. No se ha podido explicar este incremento, pero sí qué fue puntual y que no se observó en ningún otro momento o territorio, aunque, por su magnitud, tuvo un impacto en los resultados del análisis realizado que no se pudo ajustar.

Una limitación, relativa a los datos usados en el análisis, se refiere a la imposibilidad de distinguir entre casos nuevos, antiguos o aquellos que ingresaron por otros motivos y para los

que el diagnóstico de toxoplasmosis se recogió entre los diagnósticos secundarios por considerarlo relevante para el motivo que originó el ingreso. Tampoco es posible identificar a los pacientes que proceden de cribados y si todas las CC. AA. los incluyen en su Registro con la misma exhaustividad. Por otro lado, la información obtenida se refiere a los casos más graves que requirieron hospitalización por la enfermedad en la población, pero no incluye los casos que no precisaron ingreso hospitalario y, además se han obviado los casos catalogados exclusivamente con los códigos específicos de “toxoplasmosis congénita” que no eran objeto de este estudio⁽⁹⁾.

Un análisis de la base completa con la información detallada de todos los códigos, diagnósticos, procedimientos y características del servicio que motivó el ingreso podría arrojar luz a las limitaciones anteriores y dibujar un mapa más exhaustivo para caracterizar la situación epidemiológica de esta enfermedad en España.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Asunción Díaz Franco, responsable de la Unidad de Vigilancia de VIH, ITS y Hepatitis B y C del Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) por aportar su ayuda y conocimiento para la redacción de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann DL (2015). Control of communicable diseases manual. An official report of the American Public Health Association. 20 Ed. Apha Press. (pp. 614-617).
2. Protocolo de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Toxoplasmosis Congénita. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. Junio, 2015; 604-612. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20>

Toxoplasmosis%20Cong%C3%A9nita.pdf [citado mayo de 2021].

3. Nogareda F, Le Strat Y, Villena I, De Valk H, Goulet V. Incidence and prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in women in France, 1980-2020: model-based estimation. *Epidemiol Infect.* 2014 Aug;142(8):1661-70. doi: 10.1017/S0950268813002756
4. Flegr J, Prandota J, Sovičková M, Israili ZH. Toxoplasmosis--a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PLoS One.* 2014 Mar 24;9(3):e90203. doi: 10.1371/journal.pone.0090203.
5. Said B, Halsby KD, O'Connor CM, Francis J, Hewitt K, Verlander NQ *et al*. Risk factors for acute toxoplasmosis in England and Wales. *Epidemiol Infect.* 2017 Jan;145(1):23-29. doi: 10.1017/S0950268816002235.
6. Furtado JM, Smith JR, Belfort R Jr, Gattey D, Winthrop KL. Toxoplasmosis: a global threat. *J Glob Infect Dis.* 2011 Jul;3(3):281-4. doi: 10.4103/0974-777X.83536.
7. Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN *et al*. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. *Ecohealth.* 2019 Jun;16(2):378-390. doi: 10.1007/s10393-019-01405-7.
8. Rostami A, Riahi SM, Gamble HR, Fakhri Y, Nourollahpour Shiadeh M *et al*. Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jun;26(6):673-683. doi: 10.1016/j.cmi.2020.01.008.
9. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. (2019) Registro de Atención Sanitaria Especializada RAE – CMBD. Manual de definiciones y glosario de términos. Portal estadístico. <https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S/rae-cmbd>. Acceso en noviembre de 2020 y abril de 2021.
10. Joinpoint Trend Analysis Software [Internet]. Disponible en: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/> [citado abril de 2021].
11. Said B, Halsby KD, O'Connor CM, Francis J, Hewitt K, Verlander NQ *et al*. Risk factors for acute toxoplasmosis in England and Wales. *Epidemiol Infect.* 2017 Jan;145(1):23-29. doi: 10.1017/S0950268816002235
12. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Aplicación de radiaciones ionizantes a los alimentos. N Ref: AESA-2003-004. Doc del Comité Científico, 22 septiembre 2004.
13. Opsteegh M, Kortbeek TM, Havelaar AH, van der Giessen JW. Intervention strategies to reduce human *Toxoplasma gondii* disease burden. *Clin Infect Dis.* 2015;60(1):101-107. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu721>
14. Le LT, Spudich SS. HIV HIV-Associated Neurologic Disorders and Central Nervous System Opportunistic Infections in HIV. *Semin Neurol.* 2016;36(4):373-81. doi: 10.1055/s-0036-1585454
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital toxoplasmosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.
16. Menchi-Elanzi M, Mayoral AM, Morales J, Pinargote-Celorio H, González-Alcaide G, Ramos-Rincón JM. *Toxoplasma gondii* infection in hospitalized people living with HIV in Spain, 1997 to 2015. *Parasitol Res.* 2021 Feb;120(2):755-761. doi: 10.1007/s00436-020-07007-5
17. Soriano V, Ramos JM, Barreiro P, Fernandez-Montero JV. 5AIDS Clinical Research in Spain-Large HIV Population, Geniality of Doctors, and Missing Opportunities. *Viruses.* 2018;10(6):293.
18. Martin-Iguacel R, Ahlström MG, Touma M, Engsig FN, Stærke NB, Stærkind M *et al*. Incidence, presentation and outcome of toxoplasmosis in HIV infected in the combination antiretroviral therapy era. *J Infect. Secur* 2017;75(3):263-273.19.
19. Rajapakse S, Weeratunga P, Rodrigo C, de Silva NL, Fernando SD. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. *Pathog Glob Health.* 2017 Oct;111(7):333-342. doi: 10.1080/20477724.2017.1370528

20. Robert-Gangneux F, Meroni V, Dupont D, Botterel F, Aguado Garcia JM, Brenier-Pinchart MP *et al.* Toxoplasmosis in Transplant Recipients, Europe, 2010–2014. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24: 1497–1504. doi: 10.3201/eid2408.180045