

Toxoplasmosis: estudio epidemiológico de hospitalización en España (2000-2021)

Toxoplasmosis: epidemiologic study of hospitalized cases in Spain (2000-2021)

María González-Viadero^{1,2}  0009-0007-7994-1952

Raquel Barba-Sánchez³  0000-0002-9036-6473

David González-Barrio⁴  0000-0001-5083-8854

Isabel Fuentes-Corripio⁴  0000-0003-3605-6252

Rosa M. Estévez-Reboredo¹  0000-0001-5241-9725

¹Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Madrid 28029, España.

²Programa de Prácticas Académicas Externas Curriculares, Universidad de Alcalá. Madrid 28801, España.

³Instituto de Salud Carlos III, Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Madrid 28029, España.

⁴Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología (CNM). Majadahonda 28222, España

Correspondencia

Estévez-Reboredo Rosa M.
rm.estevez@isciii.es

Contribuciones de autoría

Este estudio se ha desempeñado con información recopilada para dar soporte a las investigaciones del Proyecto FIS AESI PI21CI-II/00031, Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación, en el cual participan varios de sus autores.

La redacción y análisis de los datos ha sido desempeñada por G-V y B-S, autoras no pertenecientes al proyecto, bajo la supervisión, revisión y visto bueno de E-R y revisión de Información de la enfermedad por G-B y F-C.

Agradecimientos

Los autores desean mostrar su agradecimiento a las Dras. Lorena Simón Méndez y Diana Gómez Barroso del CNE por su apoyo para la interpretación de parte de la información obtenida y presentada en este estudio

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Cita sugerida

González-Viadero M, Barba-Sánchez R, González-Barrio D, Fuentes-Corripio I, Estévez-Reboredo RM. Toxoplasmosis: estudio epidemiológico de hospitalización en España (2000-2021). *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;31(3):166-175. doi: 10.4321/s2173-92772023000300002

Resumen

Introducción: La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial causada por *Toxoplasma gondii*. El ser humano actúa como huésped intermediario dentro de un ciclo multiespecie en el que los hospedadores definitivos son los félidos. La importancia de la infección humana se centra, principalmente, en personas inmunocomprometidas y en los casos congénitos (mujeres gestantes que han transmitido la enfermedad al feto). El objetivo fue describir la epidemiología de la hospitalización con diagnóstico toxoplasmosis en España durante el período 2000-2021.

Método: Se plantea un análisis descriptivo de las hospitalizaciones en España con diagnóstico de toxoplasmosis entre los años 2000-2021, a partir de datos del Registro de Atención Sanitaria Especializada. Las variables analizadas fueron: sexo, edad y Comunidades y Ciudades Autónomas (CCAA).

Resultados: durante el período 2000-2021 se produjeron 8.102 altas hospitalarias con diagnóstico toxoplasmosis, (tasa de hospitalización acumulada por 100.000 hab. TH=0,81). Esta TH ha ido disminuyendo a lo largo del período, pasando de 1,55 en 2000 hasta 0,48 en 2021. El número de ingresos fue mayor en hombres y en éstos, se ha ido produciendo un descenso más acusado. El grupo de edad con la mayor TH acumulada fue el de 35-39 años (TH=1,96). Las CCAA con mayores TH totales fueron, Ceuta, Melilla, Islas Baleares y Cataluña.

Conclusiones: Las TH por toxoplasmosis han descendido progresivamente a lo largo del período 2000-2021. Este descenso es más acusado en hombres y se debe, sobre todo, a la disminución de la TH en el grupo de edad de 35-39 años.

Palabras clave: Toxoplasmosis humana; *Toxoplasma gondii*; hospitalización.

Abstract

Introduction: Toxoplasmosis is a worldwide zoonotic disease caused by *Toxoplasma gondii*. Humans are intermediate hosts within a multispecies cycle in which felids are definitive hosts. The importance of the human infection is restricted to immunocompromised individuals and pregnant women who can transmit the disease to the fetus. The purpose was to describe toxoplasmosis hospitalization epidemiology in Spain during 2000-2021.

Methods: A descriptive analysis of hospitalization in Spain with a diagnosis of toxoplasmosis from 2000 to 2021 was performed using data from the Specialized Health Care Registry (RAE-CMBD). The variables analyzed were sex, age and Autonomous Communities (CCAA).

Results: During the period 2000-2021 there were 8,102 hospital admissions with a diagnosis of toxoplasmosis (hospitalization rate HT = 0.81). This HT decreased throughout the period, from 1.55 (2000) to 0.48 in 2021. The number of admissions was higher in men and in these, there has been a steeper decline over the period. The age group with the highest accumulated HT was 35-39 years old (HT=1.96). The CCAA with the highest total HT were Ceuta, Melilla, Balearic Islands and Catalonia.

Conclusions: HT toxoplasmosis have progressively decreased throughout 2000-2021. This decrease is more pronounced in men and is due, above all, to the decrease in HT in 35-39 age group.

Key words: Human toxoplasmosis; *Toxoplasma gondii*; hospitalization.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis ocasionada por el protozoo *Toxoplasma gondii*⁽¹⁾. Se trata de un parásito intracelular obligado capaz de infectar, posiblemente, a todos los animales de sangre caliente, aunque los hospedadores definitivos son los felinos⁽³⁾. Es uno de los agentes parasitarios que mayor impacto tienen en la salud pública global y en la producción animal⁽²⁾.

La distribución de la enfermedad es mundial⁽³⁾, pero presenta grandes diferencias entre regiones y continentes, siendo mayor en zonas tropicales⁽⁴⁾. Se estima que entre un tercio y un cuarto de la población mundial está parasitada⁽⁵⁻⁶⁾, aunque sólo un pequeño porcentaje desarrolla una forma grave de la enfermedad⁽²⁾.

La infección humana se contrae por ingestión de ooquistes del parásito presentes en agua, vegetales y frutas o el consumo de quistes con bradizoítos procedentes de diferentes alimentos crudos o insuficientemente cocinados⁽⁷⁾. En el caso de primoinfección en la mujer embarazada, la transmisión vertical⁽⁸⁾ tiene gran importancia, ya que puede provocar la toxoplasmosis congénita (TC). También se ha descrito la posibilidad de adquirir la infección por los taquizoítos a través de la ingesta de leche, transfusión de sangre o trasplantes de órganos de personas enfermas⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Esta parasitosis suele presentarse de manera asintomática o con un cuadro leve, caracterizado por fiebre baja y linfadenomegalias^(1,4) que, frecuentemente se resuelven sin necesidad de intervención médica⁽³⁾. Es especialmente grave en individuos inmunocomprometidos y en el caso de mujeres gestantes que pueden transmitir el parásito al feto⁽¹¹⁾. En el primero de estos casos, se reconoce como una infección oportunista, con mal pronóstico; el protozoo puede diseminarse por todo el organismo, causando neumonitis y miocarditis, aunque el sistema más frecuentemente afectado es el sistema nervioso central (SNC)⁽⁴⁾, lo que favorece la aparición de encefalitis toxoplásmica⁽²⁾, debido a una infección aguda o a la reactivación de la enfermedad crónica (latente), seguida de la ruptura de quistes tisulares. Si no se trata puede llevar a una afectación generalizada que puede implicar la muerte⁽¹²⁾. En el caso de la TC, la gravedad de las manifestaciones en el feto se corresponden con el trimestre de gestación en el que se produce la infección (menos gravedad cuanto más avanzado está el embarazo⁽⁴⁾) y le puede provocar hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis o alteraciones neurológicas y psicomotoras, que se manifiestan incluso meses o años después del nacimiento⁽⁴⁾.

Existen pocos estudios epidemiológicos descriptivos que caractericen la presencia de la enfermedad en España (solo es EDO la TC). Por ello, el objetivo de este trabajo fue conocer la epidemiología de las hospitalizaciones por toxoplasmosis en España durante el período 2000-2021 a partir de la información útil disponible suministrada por el Registro de Atención Sanitaria Especializada.

MÉTODOS

Se ha realizado un estudio epidemiológico descriptivo a partir de los datos de los ingresos hospitalarios aportados por el Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD) del Ministerio de Sanidad, cuyo diagnóstico principal o secundario fue “toxoplasmosis” durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2021. Este registro reúne la información relativa al Conjunto Mínimo Básico de Datos y está regulado por el Real Decreto 69/2015. Para la codificación de los diagnósticos durante el período 2000-2015, utiliza la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (CIE-9-MC) y, a partir del 2016 se basa en la 10ª revisión, (CIE-10-ES). Los códigos correspondientes a toxoplasmosis en la CIE-9-MC y CIE-10-ES son 130 y B58, respectivamente. La solicitud de información se formalizó en febrero de 2023.

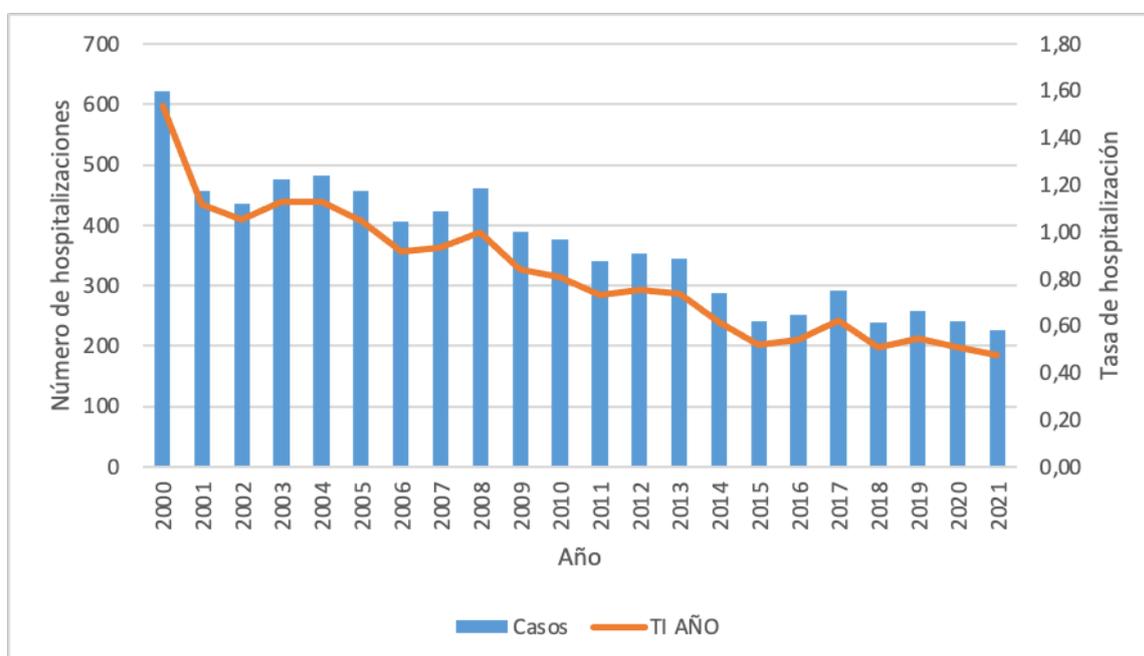
Se realizó el análisis de los datos para las variables sexo, grupos de edad quinquenales y Comunidades y Ciudades Autónomas (CCAA). Se realizaron cálculos de tasas (tasas de hospitalización acumuladas para todo el período y tasas de hospitalización anuales) por 100.000 habitantes, empleando las estimaciones intercensales de la población de residentes en España del año 2022 proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Para su cálculo sólo se tuvo en cuenta el primer ingreso de cada paciente para evitar duplicidades, que se detectaron utilizando el número de historia clínica recodificada y la fecha de ingreso. El ámbito geográfico incluyó las 17 CCAA y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla. El análisis epidemiológico se completó utilizando los programas Excel y Stata 16.

Los datos proporcionados por el RAE-CMBD no permiten la identificación de los pacientes, por lo que no se ha solicitado la revisión por ningún comité de ética, al no verse comprometido el anonimato de las personas ingresadas.

RESULTADOS

Durante el período 2000-2021 se contabilizaron en España 8.102 altas hospitalarias entre los que constaba como diagnóstico “toxoplasmosis”; lo que supone una tasa de hospitalización (TH) acumulada de 0,81. En el año 2000 se produjo el mayor número de ingresos con 627 casos (TH=1,55); mientras que el año con menos registros fue el 2021, con 226 (TH=0,48). A lo largo de todo este período se ha ido produciendo un descenso progresivo, tanto en el número de hospitalizaciones por toxoplasmosis como en las TH anuales, como se muestra en la **Figura 1**.

Figura 1. Evolución del número de hospitalizaciones y de la tasa de hospitalización por 100.000 habitantes (TH) con diagnóstico toxoplasmosis. España, período 2000-2021.

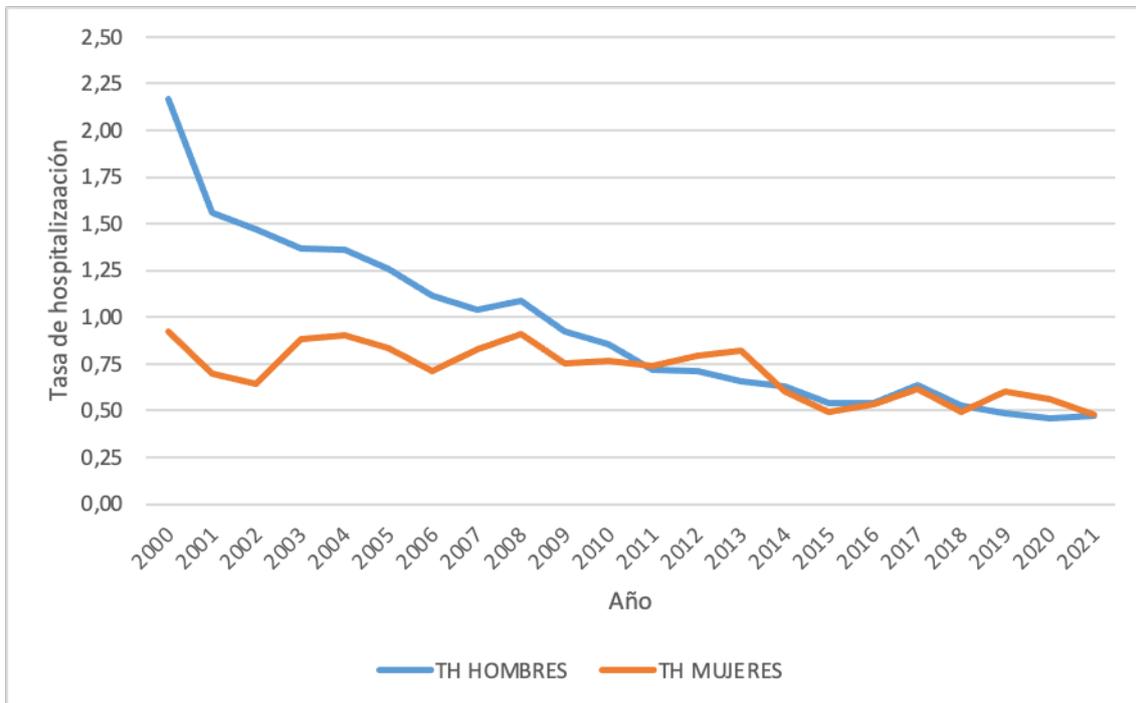


Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

En cuanto a la distribución por sexos, durante el período 2000-2021 se contabilizaron 4.497 ingresos con diagnóstico toxoplasmosis en hombres (TH=0,92) y 3.599 en mujeres (TH=0,71). La **Figura 2** muestra el progresivo descenso de la tasa de hospitalización en hombres, mientras que en las mujeres se ha mantenido más estable a lo largo de los años (en torno a los 5-10 ingresos por millón de habitantes al año). A partir de 2011 las TH por sexos son similares.

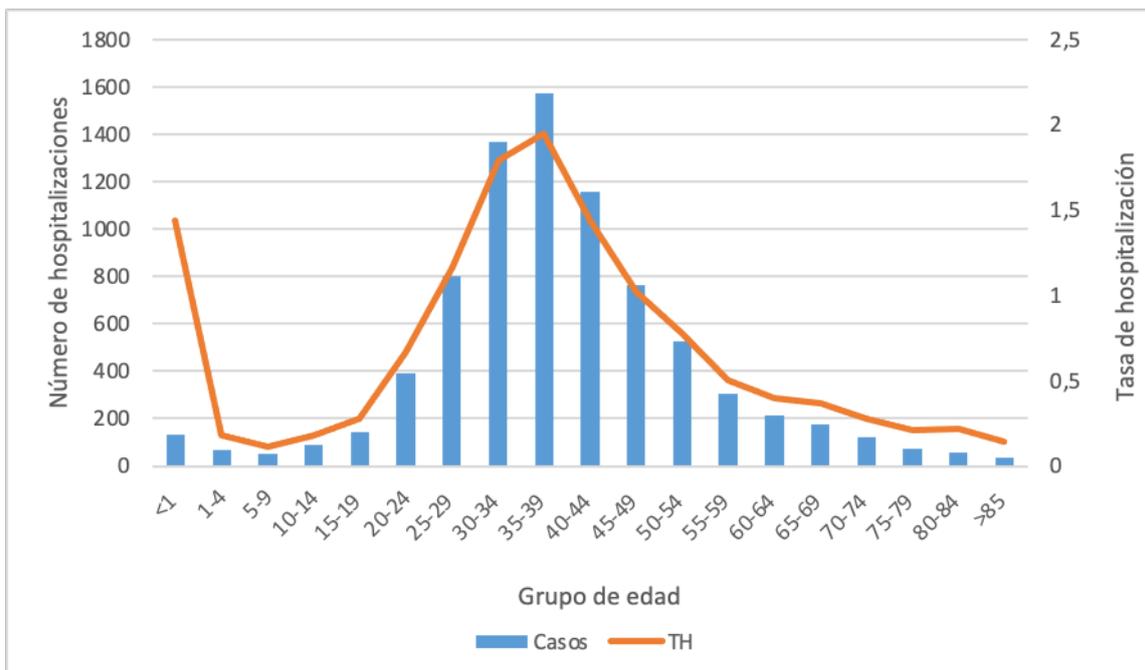
Si se consideran los ingresos por edades y sexo para todo el período, las TH acumuladas más elevadas se observan en los grupos de edades medias, de 35-39 años en hombres (TH=2,22) y de 30-34 años en mujeres (TH=2,02). Por otro lado, los grupos de edad en los que se observa una menor TH acumulada son el grupo de 5-9 años, tanto en hombres (TH=0,14), como en mujeres (TH=0,07). En la **Figura 3** se muestran el número de hospitalizaciones y las TH por grupos de edad, donde se evidencia que las TH son más elevadas en los grupos de mediana edad y disminuyen según nos acercamos a los extremos de la vida, con excepción del grupo de menores de 1 año (TH=1,44).

Figura 2. Evolución de la tasa de hospitalización por 100.000 hab. con diagnóstico toxoplasmosis por sexo. España, período 2000-2021



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

Figura 3. Número de hospitalizaciones con diagnóstico Toxoplasmosis y tasa de hospitalización (TH por 100.000 hab.) por grupos de edad. Período 2000-2021.



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

Las CCAA con las TH acumuladas más elevadas para el período 2000-2021 fueron las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla (TH=2,07 y 1,19 respectivamente), seguidas de Islas Baleares (TH=1,10), Cataluña (TH=1,04), Comunidad Foral de Navarra (TH=0,98), Comunidad Valenciana (TH=0,96) y Comunidad de Madrid (TH=0,91); todas ellas por encima de la TH global (0,81). Por el contrario, Castilla la Mancha (TH=0,49), Islas Canarias (TH=0,55) y el Principado de Asturias (TH=0,60) fueron las CCAA con las menores TH totales durante el período (**Tabla 1**).

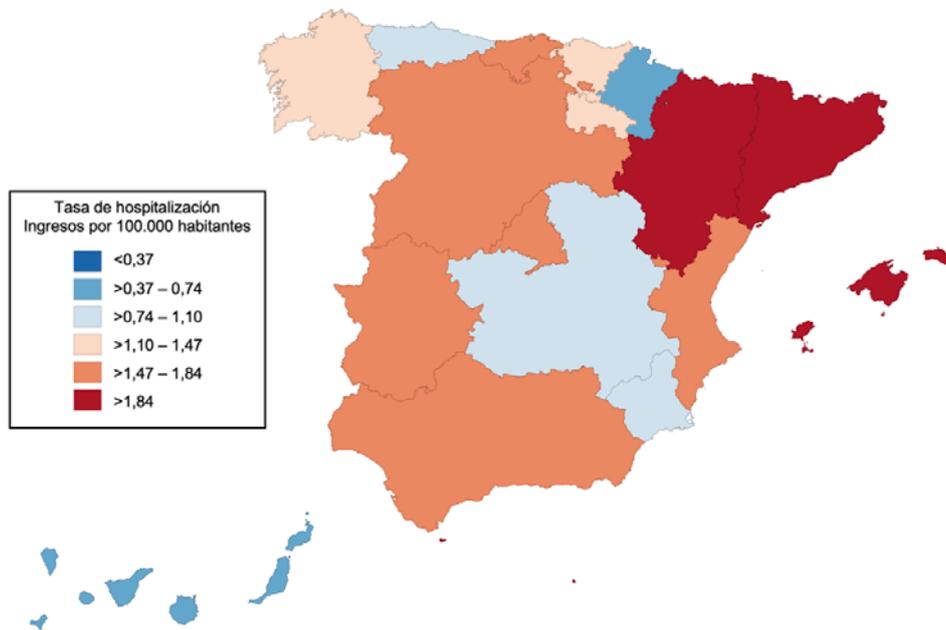
Tabla 1. Número de ingresos totales y tasa de hospitalización (TH) acumuladas por Comunidades Autónomas. Período 2000-2021.

Comunidad Autónoma	Número de hospitalizaciones	TH acumulada
Andalucía	1.141	0,64
Aragón	244	0,85
Principado de Asturias	140	0,60
Islas Baleares	255	1,10
Islas Canarias	242	0,55
Cantabria	95	0,75
Castilla y León	450	0,83
Castilla-La Mancha	215	0,49
Cataluña	1.656	1,04
Comunidad Valenciana	1.009	0,96
Extremadura	173	0,73
Galicia	450	0,75
Comunidad de Madrid	1.240	0,91
Murcia	262	0,85
C. F. de Navarra	133	0,98
País Vasco	292	0,62
La Rioja	49	0,72
Ceuta	36	2,07
Melilla	20	1,19

Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

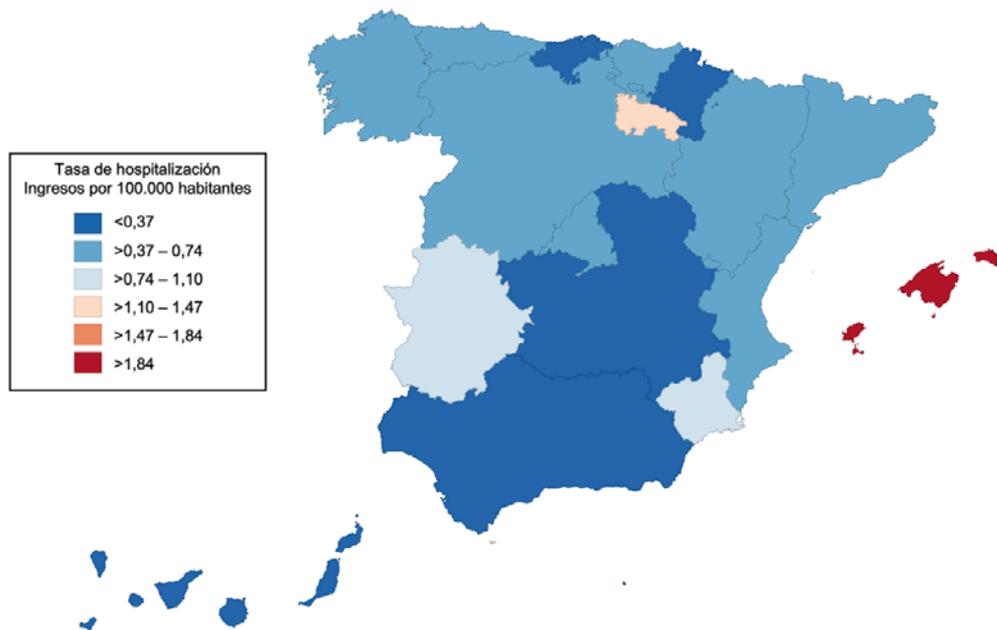
Si se realiza una comparativa de tasas de hospitalización anuales por CCAA entre el inicio (año 2000) y fin del período de estudio (año 2021) (se muestra en la **Figura 4** y la **Figura 5** respectivamente), en ellas se observa que las TH tienen una distribución geográfica heterogénea. Según los datos agregados por CCAA, en el año 2000 hubo una tasa de hospitalización promedio de 1,92, frente a la tasa del año 2021 que fue de 0,58 ingresos hospitalarios por 100.000 habitantes; lo que supone un 69,8% menos. Se encontró una tendencia decreciente de la tasa en todas las CCAA; sin embargo, se ha visto una menor disminución de estas tasas en algunas CCAA, como en Islas Baleares, donde se mantiene elevada y la Región de Murcia y La Rioja, donde la disminución porcentual en la tasa de hospitalización anual ha sido de un 9,05%, 7,06% y 13,01% respectivamente. En las Ciudades Autónomas de Melilla y Ceuta es donde se ha encontrado un descenso más marcado de las tasas de hospitalización (porcentaje de reducción del 100% y 78,6% respectivamente), seguidas de las CCAA de Aragón y Cataluña; en las que se registra, una reducción del 84,3% y 76,3%.

Figura 4. Hospitalizaciones por Toxoplasmosis en España. Tasas hospitalización (TH) por 100.000 hab. Distribución territorial por CCAA. Año 2000.



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

Figura 5. Hospitalizaciones por Toxoplasmosis en España. Tasas de hospitalización (TH) por 100.000 hab. Distribución territorial por CCAA. Año 2021.



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad protozoaria que presenta gran importancia, principalmente si afecta a personas inmunocomprometidas y en el caso de mujeres embarazadas, por la gran posibilidad de transmisión al feto. El contacto con el reservorio animal, tanto en ámbitos urbanos, como rurales y el consumo de alimentos crudos o poco cocinados mantiene esta parasitosis en la comunidad.

Aunque se considera enfermedad desatendida, se trata de la infección más común del SNC⁽¹³⁾ en el mundo y es una de las principales enfermedades indicativas de SIDA. Por otro lado, la afectación del feto tras la primoinfección de la mujer embarazada constituye uno de los mayores problemas de salud pública de algunas regiones del planeta⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Existen pocos estudios que cuantifiquen la carga de frecuencia de toxoplasmosis en nuestro territorio. En el presente trabajo se ha determinado una disminución en las TH con diagnóstico toxoplasmosis, que tal vez, podría estar relacionado con una menor incidencia de la enfermedad o, por lo menos, con una disminución en el registro de casos graves. En distintos países europeos las investigaciones también parecen indicar un descenso en la incidencia de casos en los últimos años^(5,16), pero la carencia de datos de muchos territorios impide conocer la frecuencia real.

Durante el período de estudio (2000-2021) se produjo un descenso de un 63,95% en el número total de hospitalizaciones con diagnóstico de toxoplasmosis al alta en España. La TH también ha ido disminuyendo desde el inicio al fin del período evaluado. Esta tendencia a la baja también se ha registrado en otros países europeos como Francia⁽⁵⁾.

Del mismo modo, se ha observado un descenso progresivo en el número de hospitalizaciones, principalmente en hombres y sobre todo, en los grupos de edad comprendidos entre los 30-44 años. Este descenso podría estar relacionado con la implantación progresiva del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con VIH desde finales del siglo XX⁽¹⁷⁾, lo que contribuye a la reducción de procesos concomitantes por agentes oportunistas entre estos pacientes, especialmente la toxoplasmosis⁽¹⁸⁾.

Los datos por CCAA muestran mayores TH de la enfermedad en la cuenca mediterránea. La Comunidad Autónoma de Islas Baleares es la que presentó una TH total más elevada (TH=1,10) y una menor reducción durante el período. Por otro lado, Castilla la Mancha fue la que tuvo la menor (TH = 0,49). Al comparar el primer año y el último del período estudiado, todas las CCAA presentaron un descenso de la TH; aunque fue más marcado en Ceuta y Melilla, Aragón y Cataluña.

La principal limitación de este estudio es que el registro RAE-CMBD no es una base de datos creada con fines de vigilancia; no obstante, es el único registro que incluye casos de toxoplasmosis con exhaustividad nacional y puede proporcionar información valiosa. Por otro lado, solo refiere los casos que requirieron hospitalización y se excluyen, por tanto, los pacientes más leves que sólo se sometieron a tratamiento ambulatorio. A su vez, se desconoce la exhaustividad de los registros autonómicos, especialmente los que no incluyen hospitales privados.

El abordaje de prevención, vigilancia y control de la toxoplasmosis debe realizarse a través del enfoque *Una Salud (One Health)* para garantizar la inclusión de especies y ecosistemas que pueden intervenir en el ciclo del parásito⁽¹⁾. Son necesarios más estudios para determinar la presencia de esta parasitosis en la población española, en las especies animales implicadas y en el medioambiente para poder caracterizar la situación epidemiológica real de la enfermedad. A su vez, la dinámica de la toxoplasmosis puede estar influida por condiciones ambientales, especialmente la supervivencia de oocistos en el medio. La vigilancia epidemiológica de la toxoplasmosis cobra especial importancia para adaptar medidas profilácticas y de control en la población en riesgo. En un contexto donde el riesgo de enfermedades infecciosas emergentes es muy alto debido a múltiples cambios globales, se plantea la necesidad de nuevas herramientas que permitan abordar la vigilancia de modo coordinado, mediante la monitorización de factores medioambientales, seguimiento de poblaciones animales susceptibles y establecer sistemas o modelos matemáticos que permitan hacer predicciones en el comportamiento de los agentes infecciosos y los distintos factores que intervienen en su ciclo zoonótico.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que las TH de la enfermedad han descendido progresivamente a lo largo del período de estudio (2000-2021), tanto a nivel nacional como por CCAA, siendo más marcado en Ceuta, Melilla, Aragón y Cataluña. Este descenso es más acusado en hombres y se debe, sobre todo, a la disminución de la TH en el grupo de edad de 35-39 años, que es el que mayor TH presenta en el período analizado.

La toxoplasmosis es una enfermedad de gran importancia en personas inmunodeprimidas y durante el embarazo. Para evitar la infección, son imprescindibles pautas de seguridad alimentaria, la adopción de medidas profilácticas y el seguimiento de las mujeres durante la gestación.

Existen pocos análisis epidemiológicos de esta enfermedad en España. Los registros de altas hospitalarias ofrecen información de interés y se cree que pueden llegar a proporcionar una aproximación a la incidencia real de esta infección en el territorio. A pesar de ello, son necesarios estudios dentro de la perspectiva *Una Salud*, que informen de la situación de la enfermedad desde un punto de vista zoonótico, para así poder implantar políticas de control efectivas a todos los niveles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN, Lepczyk C, Lilly EL, McLeod R, Milcarsky J, Murphy CE, Su C, VanWormer E, Yolken R, Sizemore GC. "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. Epub 2019 Apr 3. Erratum in: *Ecohealth*. 2019 Jun 5; PMID: 30945159; PMCID: PMC6682582.
2. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. "Control of human toxoplasmosis". *Int J Parasitol*. 2021 Feb;51(2-3):95-121. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.11.001. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33347832.
3. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. "The European Union One Health 2021 Zoonoses Report". *EFSA Journal*. 2022;20(12). Dot: 10.2903/j.efsa.2022.7666
4. Zhou Z, Ortiz Lopez HIA, Pérez GE, Burgos LM, Farina JM, Saldarriaga C, Lopez-Santi R, Cotella JI, Pérez ALS, Baranchuk A. "Toxoplasmosis and the Heart". *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100741. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100741. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33183832.
5. Noogareda 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.
6. Flegr J, Prandota J, Sovicková 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.
7. Pereira KS, Franco RMB, Leal DAG. Chapter 1 – "Transmission of Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) by Foods", Editor(s): Steve L. Taylor. En: Taylor SL, editor. *Advances in Food and Nutrition Research*. Academic Press; 2010; 60:1-19. doi: 10.1016/S1043-4526(10)60001-0.
8. 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.
9. Barsoum RS. "Parasitic infections in transplant recipients". *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2(9):490-503. doi: 10.1038/ncpneph0255
10. Stelzer S, Basso W, Benavides Silván J, Ortega-Mora LM, Maksimov P, Gethmann J, Conraths FJ, Schares G. "Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact". *Food Waterborne Parasitol*. 2019;15:e00037. doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00037.
11. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, Kanavaros P, Kalogeropoulos C. "Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches". *Int Ophthalmol*. 2022 Jan;42(1):295-321. doi: 10.1007/s10792-021-01994-9. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34370174; PMCID: PMC8351587.
12. Yan J, Huang B, Liu G, Wu B, Huang S, Zheng H, Shen J, Lun ZR, Wang Y, Lu F. "Meta-analysis of prevention and treatment of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients". *Acta Trop*. 2013 Sep;127(3):236-44. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.05.006. Epub 2013 May 23. PMID: 237076

- 13.** Le LT Spudich. “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.
- 14.** Milne GC, Webster JP, Walker M. “Is the incidence of congenital toxoplasmosis declining?” *Trends Parasitol.* 2023;39(1):26–37. doi: 10.1016/j.pt.2022.10.003
- 15.** Rostami A, Riahi SM, Gamble HR, Fakhri Y, Nourollahpour Shiadeh M, Danesh M, Behniafar H, Paktinat S, Foroutan M, Mokdad AH, Hotez PJ, Gasser RB. “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. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31972316.
- 16.** European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital toxoplasmosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2021
- 17.** 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.
- 18.** Soriano V, Ramos J M, Barreiro P, Fernandez-Montero J V. “5AIDS Clinical Research in Spain-Large HIV Population, Geniality of Doctors, and Missing Opportunities”. *Viruses*, 2018;10(6):293.