



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO

Toxoplasmosis en pacientes VIH, diagnóstico de laboratorio

Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en
Laboratorio Clínico

Autores:

Jhonny Gabriel Ayala Castillo
Darwin Jhovany Padilla Riofrío

Tutor:

Mgs. Alberto Darío Díaz Parra

Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros **Jhonny Gabriel Ayala Castillo** con cédula de ciudadanía **0604604322** y **Darwin Jhovany Padilla Riofrío** con cédula de ciudadanía **0605169374**, somos autores del presente trabajo de investigación titulado **“Toxoplasmosis en pacientes VIH, diagnóstico de laboratorio”**, certificamos que la producción de ideas, opiniones, análisis, criterios y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autores de la obra referida será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 16 de Enero de 2024.



Jhonny Gabriel Ayala Castillo

C.I: 0604604322



Darwin Jhovany Padilla Riofrío

C.I: 0605169374

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, **Mgs. Alberto Darío Díaz Parra** catedrático adscrito a la **Facultad de Ciencias de la Salud**, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado **“Toxoplasmosis en pacientes VIH, diagnóstico de laboratorio”**, bajo la autoría de **Jhonny Gabriel Ayala Castillo** con cédula de ciudadanía **0604604322** y **Darwin Jhovany Padilla Riofrío** con cédula de ciudadanía **0605169374**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 16 de Enero de 2024.



Mgs. Alberto Darío Díaz Parra

C.I: 0603481136

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “**Toxoplasmosis en pacientes VIH, diagnóstico de laboratorio**”, presentado por **Jhonny Gabriel Ayala Castillo** con cédula de ciudadanía **0604604322** y **Darwin Jhovany Padilla Riofrío** con cédula de ciudadanía **0605169374**, bajo la tutoría del **Mgs. Alberto Darío Diaz Parra**; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 29 de Enero de 2024.

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-08.17
VERSIÓN 01: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **AYALA CASTILLO JHONNY GABRIEL** con CC: **0604604322**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"TOXOPLASMOSIS EN PACIENTES VIH, DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO"**, cumple con el 8 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **TURNITIN**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 25 de enero de 2024

Mgs. Alberto Darío Díaz Parra

TUTOR



CERTIFICACIÓN

Que, **PADILLA RIOFRIO DARWIN JHOVANY** con CC: **0605169374**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**TOXOPLASMOSIS EN PACIENTES VIH, DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**", cumple con el 8 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **TURNITIN**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 25 de enero de 2024

Mgs. Alberto Darío Díaz Parra

TUTOR

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a mis padres Gustavo Ayala y Mónica Castillo por haber sido un apoyo constante en cada día de mi vida brindándome su cariño y amor incondicional, permitiéndome así llegar a cumplir este sueño, a mis hermanos Pamela, Tamara, Adamaris e Ismael por sus palabras de aliento y por estar siempre presentes brindándome su apoyo durante todo este tiempo; a mis abuelitos por ser el pilar fundamental en mi vida; haciendo de mí una mejor persona con principios, valores éticos y espirituales, brindándome así un ejemplo ante el vivir del día a día, para poder transmitir y servir como profesional a la sociedad.

Jhonny Gabriel Ayala Castillo

Mi presente trabajo de investigación está dedicado a Dios, a mis padres y a mis hermanas. A Dios, porque Él ha estado conmigo en todo momento, guiándome, cuidándome y dándome fortaleza día a día para no desmayar en el camino durante mi formación académica. A mis padres, quienes han velado por mí y pueda seguir adelante con mis estudios, siempre dándome consejos de vida y por último a mis hermanas quienes me han apoyado en todo momento, dándome aminos en las actividades que realicé, ellas al igual que mis padres fueron parte de mi formación profesional.

Darwin Jhovany Padilla Riofrío

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la vida y salud que me brinda día a día a mí y a toda mi familia; y por haberme permitido ser parte de esta prestigiosa institución Universidad Nacional Chimborazo, quien me abrió las puertas para estudiar la carrera de Laboratorio Clínico, a sus docentes quienes me brindaron su tiempo y paciencia para llenarme de conocimientos, a lo largo de mi formación universitaria, a mis amigos por su amistad y apoyo brindado para lograr mi anhelado objetivo.

A mi tutor Mgs. Alberto Darío Díaz Parra, quien fue mi apoyo y guía para el desarrollo de la presente investigación, aportando con sus conocimientos y tiempo para poder culminar con éxito.

Jhonny Gabriel Ayala Castillo

Mi agradecimiento, va dirigido mis profesores de la Universidad Nacional de Chimborazo , quienes han impartido sus conocimientos y experiencias, para formarme como una profesional, de la misma manera a cada uno de los licenciados de forman parte del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román y el Hospital General Puyo quienes me permitieron desarrollar y mejorar mis habilidades dentro del laboratorio, al igual que a mis amigos con quienes compartí las mejores experiencias dentro y fuera de la universidad.

Al Mgs. Alberto Darío Diaz Parra que fue mi tutor de tesis, quien supo creer en mi capacidad y orientarme sin interés alguno, para culminar con éxito esta investigación.

Darwin Jhovany Padilla Riofrío

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	15
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	18
Virus de la Inmunodeficiencia Humana	18
Clínica de la Infección.....	18
Fases de la Infección	18
Fase Precoz: Infección Aguda	18
Fase Intermedia: Infección Crónica.....	18
Fase Avanzada: SIDA.....	19
Clasificación de la Infección	19
Métodos de Diagnóstico.....	19
Pruebas de Tamizaje o Screening.....	19
Pruebas Rápidas	19
Prueba de ELISA	20
Pruebas Confirmatorias	20
Western Blot	20
Detección de Ácido Nucleico Viral	20
Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).....	21
Pruebas de Monitoreo.....	21
Contaje de Linfocitos T CD4+.....	21
Cuantificación de la Carga Viral	21
Toxoplasmosis.....	22
Agente Etiológico.....	22

Factores de Riesgo	22
Ciclo Biológico	23
Manifestaciones Clínicas.....	23
Formas Clínicas.....	24
Pacientes Inmunocompetentes	24
Pacientes Inmunocomprometidos	24
Fase Congénita.....	24
Fase Ocular	24
Fase Cerebral	25
Métodos de Diagnóstico.....	25
Detección Directa	25
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)	25
Histopatología.....	25
Aislamiento del Parásito	26
Detección Indirecta	26
Tinción de Sabin-Feldman.....	26
Pruebas de Aglutinación	26
Inmunofluorescencia Indirecta.....	27
Ensayo de ELISA.....	27
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	28
Enfoque de la Investigación	28
Tiene un enfoque	28
Tipo de Investigación	28
Según el Nivel.....	28
Según el Diseño	28
Según la Secuencia Temporal.....	28
Según la cronología de los hechos	28

Población.....	28
Muestra.....	29
Criterios de Inclusión y Exclusión	29
Criterios de Inclusión.....	29
Criterios de Exclusión.....	29
Método de Estudio	29
Métodos Empíricos	29
Técnicas y Procedimientos.....	30
Procesamiento Estadístico.....	30
Consideraciones Éticas.....	30
Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	31
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	49
ANEXOS	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pruebas de seguimiento de VIH, detección de anticuerpos anti-Toxoplasma y manifestaciones clínicas	33
Tabla 2. Métodos de diagnóstico de toxoplasmosis, sensibilidad y especificidad.	39
Tabla 3. Factores de riesgo asociados a toxoplasmosis en personas con VIH	43

RESUMEN

La infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana afecta a una gran parte de personas en el mundo, en Ecuador según el Ministerio de Salud Pública las provincias con más casos son el Guayas, Pichincha, Los Ríos y Manabí, teniendo mayor prevalencia el sexo masculino, por tal motivo al no tener un adecuado control tienden a desarrollar una infección oportunista como la toxoplasmosis. El objetivo del proyecto de investigación fue evaluar la prevalencia de toxoplasmosis en pacientes con VIH en base al diagnóstico de laboratorio, mediante la revisión de revistas científicas, libros y páginas web. El estudio se llevó a cabo con un nivel descriptivo de diseño documental bibliográfico y no experimental. Con una población de 50 referencias bibliográficas en donde se escogió mediante los criterios de inclusión y exclusión hasta conseguir la muestra de 30 artículos científicos, tomado de varias bases científicas como Google Académico, ProQuest, Redalyc, Elsevier, Scielo y PubMed. Los resultados obtenidos muestran las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico y seguimiento de la infección como anticuerpos IgG anti-toxoplasma, recuento de linfocitos T CD4 y carga viral. Además, se resalta las principales manifestaciones clínicas como convulsiones, cefalea y ataxia. Así mismo, la técnica de ELISA es el principal método de detección, con una sensibilidad y especificidad de 97,2% y 93,8% respectivamente. Mientras que dentro de los factores de riesgo destaca la edad, el consumo de agua potable de fuentes inseguras, ingesta de verduras y carne poco cocida, así como el contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito.

Palabras claves: Linfocitos CD4, *Toxoplasma gondii*, inmunodepresión, VIH.

Abstract

Human Immunodeficiency Virus infection affects a large number of people in the world. In Ecuador, according to the Ministry of Public Health, the provinces with the most cases are Guayas, Pichincha, Los Rios, and Manabi, with a higher prevalence in the male sex; for this reason, not having adequate control tend to develop an opportunistic infection such as toxoplasmosis. The objective of the research project was to evaluate the prevalence of toxoplasmosis in HIV patients based on laboratory diagnosis by reviewing scientific journals, books, and websites. The study was carried out with a descriptive level of bibliographic and non-experimental documentary design. A population of 50 bibliographic references was used, which was chosen through the inclusion and exclusion criteria to obtain the sample of 30 scientific articles taken from various scientific databases such as Google Scholar, ProQuest, Redalyc, Elsevier, Scielo, and PubMed. The results show the laboratory tests used to diagnose and follow the infection, such as IgG anti-toxoplasma antibodies, CD4 T-lymphocyte count, and viral load. In addition, the main clinical manifestations, such as convulsions, headache, and ataxia, are highlighted. Likewise, the ELISA technique is the primary detection method, with a sensitivity and specificity of 97.2% and 93.8%, respectively. Risk factors include age, consumption of drinking water from unsafe sources, ingestion of vegetables and undercooked meat, and contact with feces contaminated with parasite oocysts.

Keywords: CD4 lymphocytes, *Toxoplasma gondii*, immunosuppression, HIV.



Reviewed by:
Lic. Jenny Freire Rivera
ENGLISH PROFESSOR
C.C. 0604235036

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus, que pertenece a la familia *Retroviridae*, del género *Lentivirus*, que se subdivide en tipo 1 y 2. A medida que el virus ataca el sistema inmunitario las personas presentan paulatinamente un agotamiento en el mecanismo de defensa contra infecciones oportunistas. Así mismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) califica al VIH como un problema importante de salud en el aspecto clínico y epidemiológico ¹.

Aproximadamente 34 millones de personas en el mundo están infectadas por VIH, en África subsahariana se encuentran 23,5 millones de casos, mientras que los restantes se distribuyen: en África septentrional (300.000), América (2,8 millones), Europa (2,3 millones), Asia (4,8 millones) y Oceanía (53.000). Debido a la alta cantidad de personas afectadas y al costo elevado de su atención, se considera una prioridad en la salud pública en todo el mundo ².

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportó un incremento del 21% de casos por VIH entre los años 2010-2019 en América Latina, entre los factores asociados al contagio están; el estigma social, la pandemia de COVID-19 y el escaso acceso a servicios de salud. En el 2018 el Programa Conjunto de Naciones Unidas expone la situación de contagio, siendo Chile con el 34% el país con más casos reportados, seguido por Bolivia, Brasil y Costa Rica con 21% ³.

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el 2019 reportó 47.206 personas con VIH, la mayoría pertenece al sexo masculino, entre los 15-49 años. La provincia del Guayas registra 16.710 casos, seguido de Pichincha, Los Ríos, Manabí y Esmeraldas. Se considera que la epidemia de VIH está concentrada en mujeres transfemeninas (MTF) con 20.7% en Guayaquil y 34.8% en Quito ³.

Las infecciones oportunistas (IO) ocurren con mayor frecuencia en personas con debilidad del sistema inmunológico, estas producen complicaciones especialmente en personas con VIH, causando problemas durante el desarrollo de la infección, siendo está la principal causa de hospitalización y morbilidad. En varios estudios desarrollados en Latinoamérica demuestran que la toxoplasmosis está dentro de las infecciones oportunistas más comunes ⁴.

La toxoplasmosis al ser una enfermedad parasitaria causada por el *T. gondii*, es capaz de infectar a mamíferos no felinos, aves, incluyendo al hombre. Así mismo, el 50% de la población posee serología positiva para esta enfermedad, reportando así un millón de nuevos casos anualmente según la OMS. Pese al conocimiento de la infección, la vigilancia epidemiológica varía en cada país, siendo un reto el control de esta debido a las lesiones que puede causar el parásito en el individuo⁵.

La prevalencia varía según las áreas geográficas, debido a las diferencias culturales, socioeconómicas, hábitos de alimentación y fauna de la región. En Europa varía en cada país, Croacia con 38%, Francia con 71%, Grecia con 51%. Asia tiene mayor prevalencia en áreas como Malasia, Nepal e India entre: 41,8%-55,4%. Mientras que Norteamérica y Latinoamérica registra: 11% Estados Unidos, 39,3% Trinidad y Tobago, 75% El Salvador, 66,3% Brasil y Colombia 47,1%⁶. La epidemiología en individuos inmunocomprometidos como embarazadas y pacientes con VIH, mostró una considerable variación entre países y continentes. En revisiones recientes se estima que la prevalencia en el mundo varía entre 1,1%-33,8% en embarazadas y entre 3,24%-44,2% en personas infectadas con VIH⁷.

Estudios en Ecuador muestran que el contagio inicia a edades tempranas principalmente de 4-5 años de edad, donde el 74% presentan una prevalencia antes de los 20 años⁸. Así mismo un trabajo realizado en Guayaquil por Fernández y colaboradores mencionan que se adquiere la infección a edades tempranas, ratificando así la exposición, es decir que la incidencia es elevada hasta 10 años⁹.

El Servicio de Medicina Interna del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, realizó un estudio acerca de la toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH en donde se obtuvo una prevalencia de 23,9% como resultado. Otras publicaciones demuestran casos de coinfección diagnosticados en dos casas de salud de referencia nacional ubicados en la provincia del Guayas como: el Hospital de Especialidades “Dr. Abel Gilbert Pontón” y el Hospital de Infectología “Dr. José Rodríguez Maridueña”¹⁰. Ambos hospitales, reciben la mayor cantidad de pacientes infectados por VIH del país, provenientes de las 3 regiones. La prevalencia estimada de casos de coinfección en los dos hospitales fue del 10%¹¹. En Chimborazo, y particularmente en la ciudad de Riobamba desconocen de la presencia del parásito, además no cuentan con estudios que reporten estos casos.

El capítulo II cuenta con el marco teórico donde se da a conocer: generalidades, características clínicas y métodos de diagnóstico utilizados en el laboratorio, el capítulo III describe la metodología utilizada para el estudio investigativo, así mismo el capítulo IV muestra los resultados mediante la elaboración de tablas, en la discusión se realiza un análisis de la información encontrada en la revisión bibliográfica alusiva al tema. Por último, en el capítulo V se muestra las conclusiones planteadas en los objetivos, recomendaciones que nos ayudan a dar solución al problema mencionado y anexos relacionados al tema.

En esta investigación se presenta información referente a la temática expuesta, con todo lo mencionado anteriormente se realiza la siguiente pregunta ¿Cuál es la prevalencia de toxoplasmosis en paciente con VIH, en base al diagnóstico de laboratorio?, toda la información recopilada de revistas, libros y páginas web nos ayudara a comprender de mejor manera las posibles causas y efectos asociados al problema planteado.

La presente investigación es fundamental debido a que la toxoplasmosis es un problema grave a nivel mundial ya que infecta al 30% de la población humana y causa un efecto negativo en las personas con VIH. Cabe mencionar que este trabajo aporta información actualizada debido a la repercusión del tema, así también contribuye a que las personas tomen énfasis de la infección y así pueda tener un mejor control. Este estudio es factible debido a la cantidad de información existente en revistas científicas, páginas web y libros referentes a la temática.

El objetivo general del presente trabajo de investigación es evaluar la prevalencia de toxoplasmosis en pacientes con VIH, en base al diagnóstico de laboratorio mediante el análisis de revistas científicas, basándose en tres puntos de vista:

- Interpretar las pruebas de laboratorio y manifestaciones clínicas que permitan determinar *Toxoplasma gondii* en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- Demostrar la sensibilidad y especificidad de los métodos de diagnóstico utilizados para la identificación de toxoplasmosis.
- Destacar los posibles factores de riesgo asociados a la aparición de toxoplasmosis en personas con VIH.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Virus de la Inmunodeficiencia Humana

El VIH identificado por primera vez en 1983, es el agente causal de la fase final de la infección el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. La principal característica del virus es la destrucción del sistema inmunitario, también puede producir una serie de manifestaciones tumorales y neurológicas; además de presentar una afinidad por los linfocitos CD4 e infectar las células de estirpe macrófago. Del virus se conocen dos subtipos el: VIH-1 causante de la pandemia de SIDA, mientras el VIH-2 es considerado una variante menos transmisible y virulenta ¹².

Clínica de la Infección

La infección por VIH habitualmente es de desarrollo lento, debido a que el virus va destruye las células del sistema inmune durante varios años, en general no hay síntomas que indiquen su presencia en este periodo. En el momento en el que VIH penetra el organismo, si este no recibe tratamiento, la infección evoluciona y se agrava con el tiempo ¹³.

Fases de la Infección

Fase Precoz: Infección Aguda

Es el inicio de la infección, aparece por lo general después de 2 a 10 semanas de haber contraído el virus. Las personas en esta fase suelen tener síntomas como dolor de cabeza, fiebre y erupción cutánea. Así mismo, el virus se propaga y se reproduce por todo el organismo, al transcurrir las semanas las manifestaciones clínicas ceden de forma natural y dan paso a la siguiente fase. La concentración del virus en la infección aguda es muy alta aumentando notablemente el riesgo de trasmisión ¹⁴.

Fase Intermedia: Infección Crónica

En esta fase la presencia del virus disminuye respecto a la primoinfección, pero el VIH sigue replicándose, especialmente en el tejido linfoide. Durante esta etapa los linfocitos CD4 son destruidos, sin embargo, el organismo todavía tiene la capacidad de reponerlos, por lo que no aparece ningún síntoma durante años. Se considera que esta fase es asintomática, la única manifestación clínica que puede aparecer es el aumento en el tamaño de los ganglios

linfáticos. La infección crónica sin tratamiento antirretroviral en 10 o 12 años evoluciona habitualmente a SIDA ¹⁴.

Fase Avanzada: SIDA

Es la fase final de la infección, puesto que con el transcurrir del tiempo el sistema inmunitario pierde la capacidad de controlar la replicación viral provocando así la destrucción inmunológica. La aparición de tumores e infecciones oportunistas como: tuberculosis atípicas o diseminadas, sarcoma de Kaposi y toxoplasmosis son características en esta fase, además del descenso en los niveles de linfocitos CD4 (inferior a 200 cel./mm³) y el aumento de la carga viral. También puede aparecer una serie de manifestaciones clínicas como: fiebre o diarrea por un mes, debido al incremento incontrolado del virus ¹⁴.

Clasificación de la Infección

Determinar la fase de la infección, es fundamental en la evaluación inicial del paciente infectado. En la clasificación realizada por el CDC (Center Disease Control and Prevention) en 1993, se establecieron tres categorías clínicas. La categoría A aplica a pacientes asintomáticos. Para pacientes que presenten síntomas relacionados con la infección como: diarrea o fiebre, candidiasis vulvovaginal, herpes zoster aplica la categoría B. Mientras que la categoría C aplica a pacientes con enfermedades incluidas en la definición de SIDA como: tuberculosis pulmonar o toxoplasmosis cerebral. (**Anexo 1**) ¹⁵.

Métodos de Diagnóstico

Las pruebas de laboratorio usadas para la detección del virus se clasifican en: tamizaje, confirmatorias y seguimiento del tratamiento, las dos primeras se emplean en el diagnóstico del virus, mientras que las demás son utilizadas para evaluar el tratamiento antirretroviral, así mismo los métodos directos permiten detectar proteínas, componentes o ácidos nucleicos específicos, mientras que los métodos indirectos nos ayudan a reconocer anticuerpos producidos por el organismo como respuesta a la presencia del agente patógeno ¹⁶.

Pruebas de Tamizaje o Screening

Pruebas Rápidas

Son pruebas de cuarta generación, que permiten la detección cualitativa de anticuerpos de VIH-1, VIH-2, así como del antígeno p24, no requieren de ninguna instalación especial, ni

equipamiento para su ejecución, pero sí que el personal esté capacitado para una adecuada interpretación, dependiendo del fabricante se puede realizarse en sangre total, plasma o suero, su detección es inmediata (20 minutos o menos), se la realiza a partir de la tercera semana de la posible infección permitiendo la detección temprana del virus. En caso de que el ensayo resulte reactivo, se realizara un ELISA de tercera o cuarta generación, si la prueba sigue reactiva se considerará un diagnóstico presuntivo de infección ¹⁷.

Prueba de ELISA

Su principal característica es poseer una sensibilidad y especificidad cercana al 100%, detecta anticuerpos y/o antígenos, para su uso es necesario contar con el equipo lector de ELISA. La especificidad va a depender de la calidad del antígeno, este es uno de los componentes que define su generación, por ejemplo, los de tercera contienen péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1, VIH-2 y el antígeno VIH-1 del grupo 0, detecta IgG/IgM, mientras que los de cuarta cuentan con los mismos componentes, pero incluye la detección de los anticuerpos del antígeno p24 ¹⁸.

Si una prueba rápida resulta reactiva, posterior se debe realizar un ELISA; en el caso de que el resultado sea el mismo, se debe solicitar otra muestra de sangre al paciente, para realizar una segunda prueba por duplicado. Si una o ambas resultan reactivas, se considera un diagnóstico presuntivo de VIH ¹⁸.

Pruebas Confirmatorias

Western Blot

La prueba tiene una alta especificidad y sensibilidad, permite detectar anticuerpos contra diferentes proteínas del virus, utilizando antígenos de diferente peso molecular causando una reacción antígeno-anticuerpo, en una prueba negativa no se observan las bandas separadas, mientras que si esta presenta anticuerpos contra los principales genes (gag, pol, env), se considera un resultado concluyente, determinando su positividad de acuerdo a las entidades de salud internacionales (**Anexo 2**) ¹⁹.

Detección de Ácido Nucleico Viral

Es una técnica que permite detecta la presencia del virus, utilizando la amplificación de ácidos nucleicos virales como la PCR y métodos cualitativos para detectar el material viral,

se considera como un método de confirmación en niños menores de 18 meses, nacidos de madres con serología positiva, también es una alternativa para confirmar casos con Western Blot indeterminados ¹⁹.

Inmunofluorescencia Indirecta (IFI)

Presenta una sensibilidad y especificidad igual a la de Western Blot, es mucho más barata, además el tiempo de ejecución es menor, se utiliza para confirmar sueros positivos, y en ciertos casos negativos. Su positividad constituye un diagnóstico definitivo de la infección por el VIH, sin embargo, en los resultados negativos o indeterminados se debe repetir el ensayo a los tres y seis meses ¹⁸.

Pruebas de Monitoreo

Contaje de Linfocitos T CD4+

La prueba se realiza cada seis meses a las personas ya diagnosticadas con VIH, para monitorear la respuesta inmunológica y evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral, si la carga viral de paciente disminuye los linfocitos CD4+ aumentan ¹⁶. Para cuantificar los linfocitos se utiliza la citometría de flujo la cual nos van a aportar un valor diagnóstico y pronóstico de esta infección ²⁰.

Cuantificación de la Carga Viral

Esta técnica permite determinar la cantidad de virus existente en muestra de suero o plasma, en ocasiones sirve como método de diagnóstico, también se utiliza como marcador de replicación del virus, además de monitorear el tratamiento antirretroviral. Actualmente existen diferentes métodos de biología molecular que nos permiten medir la carga viral como la PCR o la reacción de retrotranscripción (RT-PCR), que habitualmente se lo realiza en plasma ²¹.

La muestra de sangre debe ser recolectada en tubos con EDTA y no utilizar tubos con heparina, ya que inhibe la reacción, la centrifugación debe realizarse antes de 6 horas, para mantener estable la carga viral al menos 30 horas a 4°C, además el nivel de detección es de 50 copias si se utiliza procedimientos ultrasensibles ²¹.

Toxoplasmosis

Es causada por un protozoo intracelular conocido como *T. gondii*, es capaz de infectar a roedores, aves, mamíferos incluido los seres humanos ²². Su estructura es arqueada, semilunar y no presenta flagelos, tiene movimientos de rotación helicoidal, su tamaño varío desde 2-12 μm largo \times 1,5-4 μm ancho (**Anexo 10**)²³.

Su capacidad evolutiva le ha permitido tener una mayor prevalencia gracias a una transmisión eficiente, el hospedador definitivo es el gato, llegando a eliminar más de 100 millones de ooquistes por día durante la infección aguda, que al entrar en contacto con el medio ambiente se hacen infecciosos, siendo la fuente principal de contaminación en alimentos y agua ²⁴.

Agente Etiológico

Descrito en el año 1908 por Nicolle y Manceaux, recibe ese nombre ya que se detectó por primera vez en un roedor norteafricano ²³. El parásito presenta tres formas infectantes una de ellas son los taquizoítos que son estadios de multiplicación rápida, otra son los bradizoítos de multiplicación lenta, estos se encuentran en los tejidos de los animales, mientras que los ooquistes que contienen esporozoítos son eliminados en las heces de los felinos ²².

Factores de Riesgo

Los factores para adquirir la infección están: beber agua contaminada con ooquistes, ingerir alimentos contaminados con quistes tisulares principalmente de carne de cerdo y cordero cruda o poco cocida. También se ha asociado al consumo de ostras, moluscos, almejas crudas y verduras o frutas sin lavar ²⁵. Otros factores de riesgo que pueden intervenir es la edad, género, nivel educativo, nivel socioeconómico, los antecedentes culturales, el estilo de vida, vivir en áreas rurales, la proximidad a los gatos, el contacto con la tierra, embarazo, número de nacimientos, viajes frecuentes a áreas endémicas del parásito, y el genotipo/virulencia de la cepa ²⁶.

Cabe mencionar que pueden ser fácilmente modificables y la reducción de su impacto podría reducir potencialmente la prevalencia de la infección, para ello los centros de atención de salud deben tener en cuenta todos los factores de riesgo para minimizar la carga de la

enfermedad, particularmente en ciertos grupos o poblaciones vulnerables, debido a que actualmente no se dispone de una cura para la etapa quística persistente ²⁶.

Ciclo Biológico

Reproducción Sexual

Su ciclo comienza cuando los gatos ingieren carne infectada con quistes tisulares, estos tienen una pared rica en glicoproteínas y son resistentes a los factores externos. Al ingresar al tracto gastrointestinal del hospedador por la acción de las enzimas digestivas se van a liberar los bradizoítos, estos invaden a los enterocitos, para formar la vacuola parasitófora intracelular (VP) ²⁷. En la VP los bradizoítos dan origen a una célula femenina y célula masculina que pueden desplazarse sobre el epitelio intestinal que al unirse aparece el cigoto, el cual presenta una cubierta rígida para dar lugar al ooquiste, y finalmente ser excretado al ambiente ²⁷.

Reproducción Asexual

Su proceso ocurre en los hospederos intermediarios, uno de ellos es el ser humano, que al ingieren ooquistes presentes en fuentes de agua u hortalizas contaminadas, llegan al intestino donde se liberan los esporozoitos de los ooquistes propagándose por el epitelio intestinal alojándose en la VP, dando origen a la aparición de los taquizoítos, los cuales se proliferan y destruyen los epitelios, atravesando la lámina basal hasta llegar al sistema sanguíneo ²⁷.

Al llegar al sistema sanguíneo, se van a distribuir por todo el organismo ya sea de forma libre o dentro de los macrófagos, la proliferación y diseminación producen dolor muscular, dolor de cabeza, fiebre, entre otros síntomas, principal característica de una toxoplasmosis aguda que desaparece después de 1-2 semanas. Los taquizoítos son los responsables de la destrucción tisular de órganos como el cerebro y el ojo, además de inducir al aborto en mujeres embarazadas ²⁷.

Manifestaciones Clínicas

Al ser una enfermedad compleja sus manifestaciones van desde una forma asintomática a infecciones diseminadas, los síntomas de la infección en personas inmunocompetentes son inespecíficas o suelen aparecer, mientras que en individuos inmunodeprimidos pueden ser graves e incluso provocar su muerte ²⁸.

Formas Clínicas

Pacientes Inmunocompetentes

En general la infección es asintomática, sólo el 10-20% de las personas poseen síntomas que aparecen después del periodo de incubación que varía entre los 5 a 18 días, la mayoría de las cuales son inespecíficas: fiebre moderada, escalofríos, sudoración, cefalea, mialgias, sin embargo, en ocasiones existen casos severos que presentan encefalitis, hepatitis, miocarditis, y coriorretinitis, aunque esta última se observa en las formas congénitas ²⁹.

Pacientes Inmunocomprometidos

Las manifestaciones clínicas pueden deberse a la aparición de una infección nueva o latente, la toxoplasmosis se manifiesta como una infección aguda, con tendencia a atacar al sistema nervioso central, corazón, pulmones y en sitios donde la respuesta inmunitaria es limitada, el 60% de los pacientes presentan alteraciones en el estado mental. Es importante mencionar que en individuos con un recuento menor a 200 células/mm³ de linfocitos TCD4+ tienen un alto riesgo de contraer esta infección ²⁹.

Fase Congénita

Es una infección primaria, asintomática y se adquiere durante el periodo de gestación, presenta un riesgo de transmisión y severidad fetal basada en la edad gestacional y el título de los anticuerpos; por tanto, durante primer trimestre va del 0-9 % y en tercer trimestre de 35-59 %. La transmisión hacia el feto causa: hidrocefalia, microcefalia, coriorretinitis, ceguera, retardo mental, ictericia, aborto y muerte fetal ²².

Fase Ocular

Es una de las afectaciones poco frecuentes, se estima que se produce entre 1-2% de las personas infectadas y se relaciona a la pérdida de visión, la lesión se caracteriza por la inflamación del tracto uveal, la cual inicia en la retina hasta expandirse a las coroides, la aparición de síntomas van a depender del genotipo del parásito debido a que este desempeña un papel importante en los pacientes inmunocomprometidos, puede existir necrosis celular debido al aumento de taquizoítos que desencadena una serie de reacciones inflamatorias ²².

Fase Cerebral

Es una infección oportunista del SNC que ocurre especialmente en personas inmunocomprometidos, es el resultado de una infección que ha permanecido latente y se reactiva cuando el individuo se encuentra inmunosuprimido ³⁶. Se presenta cuando el recuento de TCD4+ es menor a 200 células/mm³ y tienen deterioro neurológico subagudo siendo las lesiones cerebrales la principal causa de mortalidad en este grupo de pacientes ³⁰.

Métodos de Diagnóstico

La toxoplasmosis se puede diagnosticar de manera directa o indirecta. El método directo tiene como objetivo la identificación del parásito en muestras de tejido o líquidos corporales. Entre las técnicas más utilizadas están: ensayo de PCR, observación en fresco, tinciones citológicas, estudios histopatológicos y aislamiento del parásito. El método indirecto está basado en la detección de anticuerpos específicos en muestras como: plasma, suero, líquido cefalorraquídeo, amniótico e intraocular. Entre las técnicas más usadas están; la prueba de Sabin y Feldman, aglutinación en látex, hemoaglutinación, Inmunofluorescencia Indirecta (IFAT), ELISA y Western Blot ³¹.

Detección Directa

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

En la técnica de PCR se busca la presencia del parásito a través de la identificación de fragmentos de ADN específicos, del cual existe 35 copias del genoma perteneciente al Gen B1, utilizados en la detección del ADN, seguido por la región repetitiva de 529 pares de bases (pb), que tiene aproximadamente 300 copias en el genoma ³¹. En pacientes inmunodeprimidos bajo sospecha de toxoplasmosis, la técnica de PCR en muestras de: orina, sangre, lavado broncoalveolar, líquido cefalorraquídeo es considerado como un apoyo importante en el diagnóstico. Los valores de la especificidad y sensibilidad si la muestra está en perfectas condiciones pueden llegar al 100% ³².

Histopatología

La detección de taquizoítos en estudios histológicos suelen corresponder al diagnóstico de una infección aguda, en contraste, la detección de quistes tisulares confirma una infección

latente o una enfermedad por reactivación. Las muestras obtenidas como: autopsias, biopsias se tiñen con la tinción de hematoxilina-eosina, Wright o Giemsa³³.

Aislamiento del Parásito

La detección puede realizarse mediante la inoculación de ratones o cultivos celulares a partir de muestras de tejido o fluidos del paciente. El aislamiento es una técnica en la que se trabaja con el parásito vivo, de baja sensibilidad, pero muy útil para la tipificación de este. En la fase aguda o en una reactivación de la infección en pacientes crónicos es posible el aislamiento de taquizoítos³⁴.

Detección Indirecta

Tinción de Sabin-Feldman

Sabin y Feldman en 1948 desarrollaron un ensayo capaz de detectar anticuerpos contra *T. gondii*, utilizando al azul de metileno como agente de tinción. En la actualidad esta prueba sigue vigente en los laboratorios especializados, debido a su alta sensibilidad y especificidad. La técnica se fundamenta en colocar una suspensión de taquizoítos vivos con el suero del paciente y posteriormente agregar el azul de metileno. En el caso de existir anticuerpos en la muestra, por efecto de los factores del complemento, los parásitos se lisan perdiendo así la capacidad de captar el colorante permaneciendo incoloros bajo el microscopio. Por último, se contabiliza los taquizoítos no teñidos (muertos) y teñidos (vivos) para establecer el título de la reacción del paciente³².

Pruebas de Aglutinación

Para el diagnóstico existen diferentes ensayos de aglutinación. Estos consisten en la formación de agregados en partículas suspendidas, que pueden ser anticuerpos de *T. gondii* o antígenos totales presentes en el suero. La hemoaglutinación indirecta (HAI), utiliza los glóbulos rojos sensibilizados con antígenos solubles de *T. gondii*, mientras que la prueba de aglutinación de látex (LAT) emplea antígenos solubles conjugados con partículas de látex. En las dos pruebas se ve una aglutinación si los anticuerpos se encuentran presentes en el suero. Así mismo, la técnica de aglutinación directa (AD) utiliza una microplaca recubierta de taquizoítos fijados con formalina, en el caso de que el suero presente anticuerpos se observara una aglutinación. El test de aglutinación modificada (MAT), tiene una pequeña

modificación respecto al anterior, la forma de preparar el antígeno y el tiempo de incubación cambia. Todas las pruebas de aglutinación se emplean para la detección de IgG, a excepción de la LAT que también detecta la IgM³⁵.

Inmunofluorescencia Indirecta

Este método tiene una alta sensibilidad y especificidad para identificar anticuerpos contra *T. gondii* tipo IgG presentes en el suero. El principio de esta prueba consiste en el uso de portaobjetos con antígeno total de trofozoítos previamente fijados, listos para identificar inmunoglobulinas específicas contenidas en el suero del paciente. Para observar la reacción antígeno-anticuerpo se necesita de un microscopio de fluorescencia. Cuando la reacción es positiva presenta una fluorescencia de color amarillo verdoso brillante y mientras que si se observa un color rojo sin fluorescencia es negativo³⁶.

Ensayo de ELISA

La técnica de ELISA es la prueba más utilizada en la detección cuantitativa de anticuerpos, con una alta especificidad y sensibilidad. Consta de un antígeno o anticuerpo en la fase sólida, es decir un antígeno o anticuerpo codificado por una enzima y el sustrato dicha enzima. Este ensayo nos permite detectar anticuerpos de tipo IgG, IgM e IgA contra el parásito en suero del paciente. Existen diferentes tipos de ELISA, siendo los más comunes: el sándwich y el indirecto³⁷.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Enfoque de la Investigación

Tiene un enfoque cualitativo, debido a que se obtuvo información de diversas fuentes bibliográficas relacionadas al tema "toxoplasmosis en pacientes con VIH, diagnóstico de laboratorio" publicadas en artículos científicos previo al desarrollo de esta investigación.

Tipo de Investigación

Según el Nivel

La presente investigación tiene un nivel descriptivo, debido a que se desarrolló a partir de la recopilación y selección de información de naturaleza científica y carácter clínico. De la información seleccionada se analizó la información más relevante.

Según el Diseño

La investigación tiene un diseño de tipo bibliográfico - no experimental debido a que no se manipuló las variables de investigación, la recopilación de información se basó en publicaciones de artículos científicos obtenidos de los siguientes sitios web: Google Académico, ProQuest, Redalyc, Elsevier, Scielo y PubMed.

Según la Secuencia Temporal

La investigación fue de tipo transversal, ya que el trabajo se realizó en un periodo de tiempo determinado con un solo bloque de resultados.

Según la cronología de los hechos

La investigación fue de tipo retrospectiva, puesto que se obtuvo información de diferentes publicaciones bibliográficas realizadas en los últimos 10 años, esto permitió analizar, comparar y discutir la información relevante referente a la toxoplasmosis en pacientes con VIH.

Población

La población quedó conformada por 50 artículos científicos, de fuentes primarias y secundarias a partir de palabras claves que abordan el tema, publicadas en los últimos 10

años e indexadas en bases de datos como: Google Académico (15), ProQuest (5), Redalyc (7), Elsevier (4), Scielo (5), PubMed (14).

Muestra

De un total de 50 artículos científicos se escogió 30 artículos, aplicando los criterios de inclusión y exclusión en relación al tema planteado: Google Académico (12), ProQuest (3), Redalyc (2), Elsevier (1), Scielo (1), PubMed (11).

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- Publicaciones realizadas en los últimos 10 años.
- Revistas relacionadas con el tema central y subtemas.
- Revistas científicas publicadas en español e inglés.

Criterios de Exclusión

- Publicaciones de revistas científicas que no presentaban manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio.
- Fuentes bibliográficas que no tengan ningún valor científico.
- Publicaciones en idiomas diferentes al español e inglés.

Método de Estudio

La presente investigación bibliográfica aplicó el método teórico que permitió el análisis de artículos científicos, libros y publicaciones del tema, proporcionando así información viable para su desarrollo.

Métodos Empíricos

Análisis Documental

Al realizar el análisis de los artículos científicos se logró evaluar la prevalencia de la infección en personas con VIH, logrando así estimar el riesgo de la toxoplasmosis en este grupo vulnerable.

- **Métodos Teóricos**

Mediante la revisión de artículos científicos se pudo conocer los avances que ha tenido el tema en el transcurso del tiempo, así como la importancia de la investigación con mira al futuro. Con la información obtenida en los diferentes artículos se realizó un análisis de la prevalencia de la infección.

- **Métodos Estadísticos**

Análisis de datos y porcentajes estadísticos.

Técnicas y Procedimientos

La técnica que se utilizó fue la recolección y selección de datos, mediante el análisis de información obtenida de manera descriptiva de artículos científicos, libros digitales y revisiones bibliográficas.

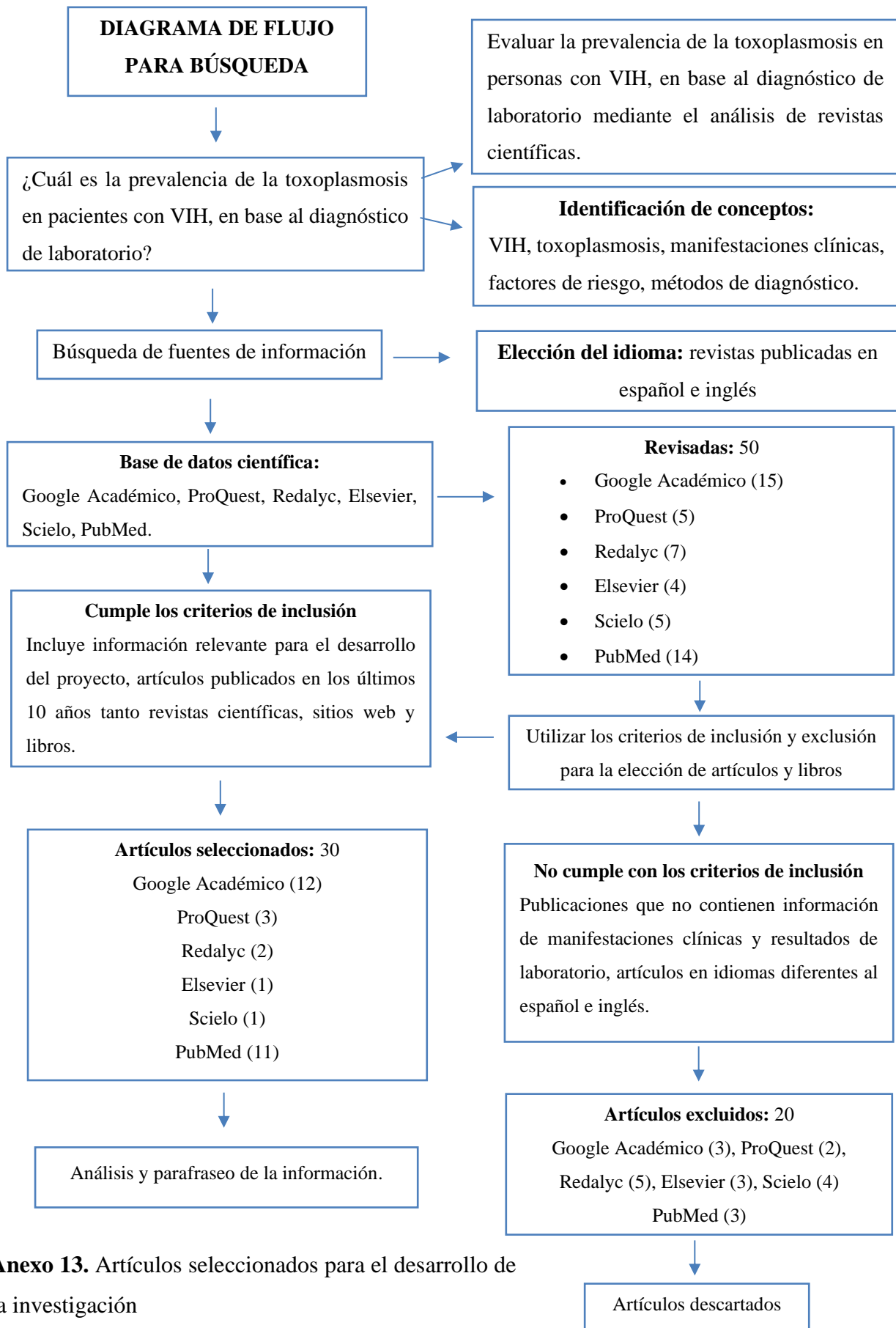
Procesamiento Estadístico

El proyecto de investigación se desarrolló mediante el análisis e interpretación de los resultados alcanzados de los diferentes artículos científicos.

Consideraciones Éticas

Al tratarse de una revisión bibliográfica no requiere de un comité de bioética, ya que la muestra utilizada no fue de origen biológico, respetando así todas las consideraciones éticas que requiere una investigación científica.

Estrategia de búsqueda bibliográfica



Anexo 13. Artículos seleccionados para el desarrollo de la investigación

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este apartado se analiza los resultados de investigaciones previas de diversos documentos de sitios web confiables, los mismos fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión mediante la selección de 30 artículos científicos que aportaron información relevante para desarrollar los objetivos planteados.

En las tablas se reflejan la recopilación de datos relacionados a pruebas de laboratorio, manifestaciones clínicas y factores de riesgo asociados a la aparición de toxoplasmosis.

Tabla 1. Pruebas de seguimiento de VIH, detección de anticuerpos anti-Toxoplasma y manifestaciones clínicas

		PRUEBAS DE LABORATORIO								
		Recuento de linfocitos TCD4+ (%)			Carga viral (CV %)			Anticuerpos anti- Toxoplasma		MANIFESTACIONES CLÍNICAS
Autores	Población	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Carga viral baja	Carga viral media	Carga viral alta	IgG	IgM	
		≥ 500 células/ mm ³ .	200 - 499 células/ mm ³ .	< 200 células/ mm ³ .	51 - 1.000 copias/ mm ³ .	10.000 - 100.000 copias/ mm ³ .	100.000 - 1.000.000 copias/ mm ³ .			
Arechúa et al. ³⁸	80	4%	14%	79%	30%	13%	33%	100%		<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Vómitos
Cañar et al. ³⁹	69	28,99%	31,88%	39,13%	No detectado			100%		<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Ataxia • Convulsiones

Marochi et al. ⁴⁰	44	0%	50%	50%	0%	22%	88%	96%	4%	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Convulsiones
Coletti et al. ⁴¹	235	28,1%	28,4%	22%	26,9%	39,3%	26,5%	28%	No detectado	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Ataxia
Acevedo et al. ⁴²	84	0%	14,71%	85,29%		No detectado		95,74%	No detectado	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Convulsiones
Azovtseva et al. ⁴³	90	10%	20%	70%	17,8%	82,2%	0%		100%	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia
Luma et al. ⁴⁴	97	0%	26,8%	73,2%		No detectado			100%	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Fiebre • Convulsiones
Carrillo et al. ⁴⁵	100	0%	25%	75%	0%	34%	66%	26%	3%	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones
Dávila et al. ⁴⁶	72	8,3%	12,5%	79,2%		No detectado			100%	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Fiebre • Convulsiones
Rezanezhad et al. ⁴⁷	90	14,6%	38,8%	46,6%		No detectado		21,1%	No detectado	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea

Moro et al. ⁴⁸	111	40,5%	54,1%	5,4%	2,7%	74,8%	22,5%	72,9%	No detectado	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Convulsiones
Armijos et al. ⁴⁹	Reporte de un caso	No detectado	100%	100%		No detectado		100%	No detectado	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea

Análisis

Dentro de la tabla 1, se identifica las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de la toxoplasmosis en pacientes con VIH, donde los autores indican que el recuento linfocitos TCD4+, la carga viral, se los clasifica según su estadio y los niveles de IgG e IgM son las pruebas más utilizadas al igual que las manifestaciones clínicas que forman parte fundamental para el diagnóstico, para ello artículos seleccionados que aporten con este tipo de información nos serán útiles en el desarrollo de la discusión.

Discusión

Para Coletti "et al." ⁴¹ en su estudio realizado en Córdoba, el recuento de TCD4+, se debe clasificar según su estadio, además la detección del ARN viral nos permite evaluar actividad de replicación del virus, la carga de la infección, y determinar el estado de sistema inmune, la relación L TCD4/CD8 son marcadores clínicos e inmunológicos de severidad.

Arrechúa "et al." ³⁸ realizó una investigación en el Hospital Teodoro Maldonado tomando en cuenta a 80 pacientes con VIH, de los cuales el 79% tenían conteos de TCD4+ menores a 200 cel./mm³, el 14% presentaban niveles de entre 200 a 499 cel./mm³ y sólo en el 4% mayores a 500 cel./mm³ y una carga viral alta en 33% de la población, mientras que Dávila "et al." ⁴⁶ en la misma ciudad el 51.4% tuvieron un conteo de TCD4+ menor de 100 cel./ mm³.

Cañar "et al." ³⁹ también incluyó los mismos estudios, pero en la ciudad de Loja con 69 pacientes con el 39,13% presentaron linfocitos TCD4 < de 200 cel./ mm³, 31,88% entre 200-500 cel./ mm³, y solo el 28.99% de los pacientes presentaron TCD4+ mayor de 500 cel./ mm³ al igual que Carrillo "et al." ⁴⁵ también identificó el nivel de carga viral \geq 100.000 copias/mm³ es mayor en hombres a comparación con las mujeres en la ciudad de Guayaquil.

Coletti "et al." ⁴¹ menciona que los anticuerpos IgG, nos indican una respuesta de memoria frente a una infección crónica y en su estudio encontró que, en la población total, el 28% de estos pacientes presentaron anticuerpos IgG anti *T. gondii* al igual que Marochi "et al." ⁴⁰ y Acevedo "et al." ⁴² observaron que en 32 (96%) pacientes y en 45 pacientes (95.74%)

fueron reactivos en anticuerpos IgG anti *T. gondii*, todos estos autores presentaron recuentos por debajo de los 200 cel/mm³.

Azovtsevan "et al." ⁴³ también tomo en cuenta la carga viral en pacientes que ya fueron diagnosticados con toxoplasmosis cerebral y encontró una proporción de individuos con carga viral suprimida fue menor a comparación aquellos con una carga viral superior a 50 copias/ mm³. Mientras que Coletti "et al." ⁴¹ presentó que, en la población total, la carga viral fue detectada entre 26,5-39,3%, el cual corresponde a 40-400 copias/mm³, lo que significa que la incidencia de toxoplasmosis cerebral aumenta significativamente con un recuento de TCD4 inferior a 100 cel./ mm³, y con una carga viral del VIH superior a 50 copias/ mm³.

Luma "et al." ⁴⁴ presentó la prevalencia de encefalitis por toxoplasma del 14,4%, de los 97 casos, el 52,6% eran mujeres, con la mediana del recuento de células TCD4 fue de 68/mm³, teniendo el 73,2% menos de 100 células/mm³ y los hombres tenían recuentos medios de células TCD4 más bajos, esto lo comparamos con los estudios de Azovtseva "et al." ⁴³ en el cual menciona que de los 90 pacientes diagnosticados con 75,5% eran hombres y el 24,4% mujeres siendo los hombres más propensos a contraer enfermedades oportunista.

Por otro lado, Rezanezhad "et al." ⁴⁷ concluye que seroprevalencia de *Toxoplasma* -IgG fue de 21,1% de los pacientes VIH positivos y podrían presentar un riesgo de desarrollar una reactivación de toxoplasmosis, especialmente cuando los recuentos de células TCD4 son menores a 100. células/mm³, para Moro "et al." ⁴⁸ que de 332 pacientes con VIH/síndrome de inmunodeficiencia (SIDA) que fueron evaluados, 111 tenían serología para toxoplasmosis y con conteo de TCD4 <200 cel./mm³.

Al igual que las pruebas de laboratorio, las manifestaciones clínicas nos aportan al seguimiento de la toxoplasmosis cerebral Luma "et al." ⁴⁴ con base en su estudio propone que la fiebre y cefalea fueron los síntomas más comunes en el 92,8% y el 87,6% de los pacientes al igual que Dávila "et al." ⁴⁶ en donde presentaron cuadros de cefalea y fiebre, acompañado de crisis convulsiva y/o deterioro de la conciencia.

Marochi "et al." ⁴⁰ presenta un estudio en São Paulo, Brasil en donde el principal síndrome neurológico observado fue la cefalea; sin embargo, 12 pacientes (26%) presenta meningoencefalitis, Acevedo "et al." ⁴² en Lima, Perú encontró que la cefalea está

presente en 61 casos (72.62%) mientras que Carrillo “et al.”⁴⁵ y Armijos “et al.”⁴⁹ presentaron síndrome de hipertensión endocraneana, hernia cerebral y cefalea, encontrando en 17 de ellos tuvieron deterioro del estado de la conciencia y 9 tenían vómitos.

Para Arrechúa “et al.”³⁸ el síntoma más predominante fue la cefalea con un 81%, 43% náuseas, vómitos 31% y crisis convulsivas 21%, Cañar “et al.”³⁹ revela que dentro de la Toxoplasmosis cerebral la cefalea, ataxia y las convulsiones son las manifestaciones más frecuentes en los pacientes. Moro “et al.”⁴⁸ las manifestaciones de esta enfermedad dependen de la ubicación en el cuerpo y del número de lesiones. Los síntomas más comunes incluyen déficits motores focales, hemiparesia, ataxia, trastornos sensoriales, trastornos del habla, dolor de cabeza intenso, convulsiones, confusión mental, letargo y alteraciones visuales.

Tabla 2. Métodos de diagnóstico de toxoplasmosis, sensibilidad y especificidad

Autor	Tipo de muestra	Método	Sensibilidad	Especificidad	Seroprevalencia	
					Hombres %	Mujeres %
Marochi et al ⁴⁰	LCR	PCR	50%	95%	44%	
Coletti et al ⁴¹	Suero	ELFA	100%	98,4%	27,2%	28,8%
Azovtseva et al ⁴³	Suero	ELISA	98,25%	98,45%	75,5%	24,4%
	LCR	PCR	65%	100%		
Walle et al ⁵⁰	Suero	ELISA	97,2%	93,8%	41,7%	58,3%
Kodym et al ⁵¹	Suero	ELISA	97,2%	93,8%	40,2%	43,5%
Rosmati et al ⁵²	Suero	ELISA IgG	98,25%	98,45%	94,6%	5,4%
		Captura-ELISA	98,9%	98,5%		
	Sangre Total	PCR	97%	100%		
Rezanezhad et al ⁵³	Suero	ELISA	97,2%	93,8%	21,3%	20,7%
	Sangre Total	PCR	97%	100%		
Tegegne et al ⁵⁴	Suero	Toxo-latex	96,1%	89,6%	67,7%	90,8%
Shen et al ⁵⁵	Suero	ELISA	97,2%	93,8%	7,7%	15,9%
Pawelczyk et al ⁵⁶	Suero	ELISA	95,4%	98,7%	50%	
	Sangre Total	PCR	97%	100%		

Zakari et al ⁵⁷	Suero	ELISA	97,2%	93,8%	0%	32,6%
Enah et al ⁵⁸	Suero	ELISA	100%	97,4%	45,7%	55%
		Inmunocromatográfica	91,6%	99%		
Mao et al ⁵⁹	Suero	ELISA	98,4%	99,4%	9,05%	9,22%

Análisis

En la tabla 2, se identificaron cada uno métodos utilizados en la detección de *T. gondii*, como: la técnica de Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas, (ELISA), Enzima Vinculada a Ensayo Fluorescente (ELFA), Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), aglutinación en látex y pruebas de inmunocromatográfica, además se incluyó la seroprevalencia entre hombres y mujeres.

Discusión

Marochi “et al.”⁴⁰ menciona que la toxoplasmosis cerebral se detecta con métodos histopatológicos o por PCR en LCR con una sensibilidad y especificidad de 50%-95%, esta última estaba disponible en 17 (38%) pacientes y solo fue positiva en 3 (17%) y sólo en 1 paciente se realizó biopsia cerebral, confirmándose el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral. Rostami “et al.”⁵² utilizó el mismo método, pero con sangre total y obtuvo una de las muestras fue detectada positivamente mediante PCR.

Coletti “et al.”⁴¹ utilizó el método ELFA automatizado para la cuantificación de IgG, IgM específicas para *T. gondii*, este tiene una sensibilidad 100% y 98,4% de especificidad, se observó que, en la población total, el 28% de estos pacientes presentaron anticuerpos de tipo IgG, mientras que 72% fueron serología negativa. Los pacientes de sexo masculino tenían una prevalencia de 27,2%, mientras que para el sexo femenino fue 28,8% y no se encontró cambios significativos en ambos grupos.

Rezanezhad "et al."⁵³ realizó un estudio acerca de la prevalencia de la infección parasitaria en aquellos pacientes con VIH de Jahrom, Irán, mediante la técnica de ELISA, analizando los anticuerpos IgG, con una sensibilidad del 97,2% y una especificidad del 93,8%, considerando positiva una muestra de paciente con un valor de corte mayor o igual a 50 UI/ml, lo que significa que tuvieron un contacto previo con *T. gondii*. Los títulos de IgG inferiores a 50 UI/ml se consideraron negativos, y como resultado el título de IgG fue superior a 1.000 UI/ml se encontró en el 57,9% de los pacientes y la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- *T. gondii* entre los participantes VIH positivos fue del 21,1%.

Walle “et al.”⁵⁰ presentó una seropositividad anti- *T. gondii* IgG, con un número significativamente mayor de varones afectados que de mujeres, por lo contrario, Tegegne “et al.”⁵⁴ menciona que la prevalencia de seropositividad anti-*T. gondii* fue mayor en mujeres que en los hombres. Mientras que Kodym “et al.”⁵¹ la prevalencia de serología positiva para

Toxoplasma fue del 40,2% en hombres infectados por el VIH y del 43,5% en mujeres infectadas por el VIH.

Rostami "et al." ⁵² también utilizan los métodos de ELISA, sin embargo, este último opto por Captura-ELISA en 94 muestras de suero analizadas de pacientes con VIH/SIDA, 18 (19,1%) muestras tenían anticuerpos IgG anti *T. gondii*, cinco (5,3%) fueron positivas para antigenemia de *T. gondii* mediante captura-ELISA. Además, Tegegne "et al." ⁵⁴ utilizo una prueba rápida de aglutinación Toxolátex el kit tiene una sensibilidad y especificidad diagnóstica del 96,1% y 89,6%.

Por otro lado, Shen "et al." ⁵⁵, anexó los anticuerpos IgM, dando como resultado una seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma* fue del 9,7% en pacientes con VIH, mientras que los anticuerpos IgM anti- *Toxoplasma* demuestra la presencia de una infección reciente por primera vez. También entre todos los pacientes con VIH/SIDA, 15 hombres (7,7%) y 10 mujeres (15,9%) dieron positivo para anticuerpos IgG anti- *T. gondii*; sin embargo, no se encontró ninguna diferencia con relación a la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma* entre hombres y mujeres.

Enah "et al." ⁵⁸ comenta que la detección serológica de la infección por Toxoplasma se lo puede detectar con una prueba rápida Aria Toxo IgG/IgM Combo con una precisión del 94,9% y 97,8% de IgG e IgM respectivamente, este es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral, se reportó en total, 43 hombres (45,7%) y 127 mujeres (55%) presentaron anti- *T. anticuerpos gondii*.

Por último, Pawelczyk "et al." ⁵⁶ de 152 infectados por VIH en el seguimiento de rutina sometidos a pruebas de IgM fue de 3,9% y la prueba de IgG fue 32,9% para *T. gondii* fueron positivos, Zakari "et al." ⁵⁷ la seroprevalencia de anti-*T. gondii* IgG e IgM fue del 29,4% y 4,4%, respectivamente, entre las mujeres embarazadas con VIH seropositivos y del 28,1% y 3,1%, respectivamente, entre las mujeres VIH seronegativas. Mao "et al." ⁵⁹ de los 332 pacientes con VIH/SIDA que fueron evaluados, 111 tenían serología para toxoplasmosis, todos fueron detectados por ELISA.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a toxoplasmosis en personas con VIH

Autores	Población	Factores de Riesgo	Seroprevalencia OR - (IC 95%)
Seyoum et al. ⁶⁰	1.647	Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	4,34
		Edad \geq 25 años	3,08
		Consumo de carne cruda o poco cocida	2,43
		Consumo de vegetales crudos	1,14
		Fuente de agua potable insegura	0,80
Walle et al. ⁵⁰	103	Consumo de carne cruda o poco cocida	5,73
		Edad de 21-30 años	5,58
		Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	4,29
Tegegne et al. ⁵⁴	135	Consumo de carne cruda o poco cocida	3,51
		Edad $>$ 48 años	3,00
		Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	1,19
Barros et al. ⁶¹	103	Edad \geq 35 años	2,93
		Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	2,35
		Fuente de agua potable insegura	1,55
		Consumo de vegetales crudos	1,36

		Consumo de carne cruda o poco cocida	1,23
		Edad \geq 45 años	7,20
Tsegaye et al. ⁶²	170	Consumo de carne cruda o poco cocida	4,36
		Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	3,41
		Edad 28-37 años	2,57
Ayalew et al. ⁶³	270	Consumo de carne cruda o poco cocida	6,61
		Edad 25–34 años	0,84
		Contacto con el suelo	0,49
Ayi et al. ⁶⁴	125	Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	0,48
		Consumo de carne cruda o poco cocida	0,23
Nikbakht et al. ⁶⁵	64	Consumo de carne cruda o poco cocida	4,06
		Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	3,38
		Edad 41-50 años	2,33
Sayuri et al. ⁶⁶	200	Consumo de carne cruda o poco cocida	1,74
		Consumo de vegetales crudos	2,24
Safarpour et al. ⁶⁷	111	Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	1,88
		Consumo de carne cruda o poco cocida	0,74
Waenurama et al. ⁶⁸	300	Contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito	0,27

Análisis

En la tabla 3, se detalla los principales factores de riesgo asociados a la toxoplasmosis en personas con VIH, en la misma se utiliza dos métodos estadísticos; la regresión logística (OR) e intervalo de confianza del 95%, en donde los diferentes autores destacan el consumo de agua potable de fuentes inseguras, la ingesta de carne poco cocida o cruda y el contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito.

Discusión

Seyoum “et al.”⁶⁰ en su estudio realizado en Etiopia de seropositividad contra *T. gondii* en personas infectadas con VIH, menciona que las condiciones climáticas de esta región favorecen a la supervivencia de este parásito, así como las costumbres alimentarias de sus habitantes. Se estima que la prevalencia de anticuerpos fue del 85,7%, también destaca algunos factores de riesgo para contraer la infección, donde el contacto con las heces de gato contaminadas (OR: 4,34), la edad ≥ 25 años (OR: 3,08) y el consumo de carne poco cocida (OR: 2,43) mostraron efectos significativos estadísticamente, mientras que otros factores no mostraron efectos significativos como: consumo de vegetales crudos (OR: 1,14) e ingesta de agua potable de fuentes inseguras (OR: 0,80).

Walle “et al.”⁵⁰ en Etiopía, evaluó la prevalencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en personas con VIH antes del TAR y en donantes de sangre aparentemente sanos, además en su investigación resalta los posibles factores asociados a la seroprevalencia de toxoplasmosis como: el consumo de carne semi cruda, el contacto con heces de gato contaminadas y tener la edad de 21-30 años. Así mismo, Tegegne “et al.”⁵⁴ en su estudio realizado en pacientes con VIH, menciona algunos factores predisponentes asociados a la infección entre los que se encuentran: el consumo de carne (OR: 3,51), el contacto con heces de gato contaminadas (OR: 1,19) y estar en el grupo de edad > 48 años.

Barros “et al.”⁶¹ en su investigación en pacientes inmunodeprimidos resalta los principales factores de riesgo asociados a la aparición de toxoplasmosis, mediante un rango de intervalos de confianza del 95%, en donde destaca la edad (2,93%), contacto con heces de gato contaminadas (2,35%), consumo de agua de fuentes inseguras (1,55%), ingesta de carnes y vegetales crudos (1,23-1,36%). Tsegaye “et al.”⁶² en su estudio en 170 personas con VIH al sur Etiopia, menciona que los factores predisponen para la exposición al contagio de

toxoplasmosis son: la edad, el consumo de carne cruda, contacto con heces de gato contaminadas, coincidiendo así con los autores ya expuestos anteriormente.

Ayalew “et al.”⁶³ en su estudio realizado en el Hospital General Mizan Aman en Etiopía, destaca los principales factores de riesgo en mujeres infectadas por VIH en edad fértil, en donde menciona que las mujeres entre 28-37 años tienen mayor probabilidad de ser seropositivas, así mismo se encontró que el consumo de carne cruda está asociado significativamente con la aparición de la infección. Ayi “et al.”⁶⁴ en su estudio realizado en 125 personas seropositivas por VIH en Accra, Ghana detectó anticuerpos específicos anti-*Toxoplasma* IgG e IgM, mediante la técnica de ELISA en donde la seroprevalencia fue de 57,6%. La exposición a factores de riesgo como: el contacto con heces de gato contaminadas, así como el consumo de carne cruda no mostro ninguna asociación estadísticamente significativa contra la infección en el estudio.

Nikbakht “et al.”⁶⁵ en Irán evaluó la seroprevalencia de la toxoplasmosis en pacientes VIH positivos y sanos, donde destacó el consumo de carne poco cocida (OR: 4,06) como un factor de riesgo asociado a pacientes inmunosuprimidos. Sayuri “et al.”⁶⁶ en su estudio realizado en Brasil, resalto que el contacto con heces de gato contaminadas es el factor más significativo para la aparición de la infección, seguido del consumo de carne poco cocida de origen vacuno.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Para el diagnóstico en pacientes con VIH que presentan toxoplasmosis las pruebas utilizadas son la identificación de anticuerpos IgG anti-toxoplasma que pueden elevarse durante una infección activa, mientras que las pruebas de monitoreo de VIH van a presentar un recuento de linfocitos CD4+ < 200 cel./mm³ y niveles superiores a 1000 copias/mm³ de la carga viral, además la cefalea, convulsiones y ataxia son las manifestaciones clínicas más comunes.
- El método de ELISA es la principal técnica de diagnóstico debido a que la mayoría de laboratorio poseen esta prueba, tiene una sensibilidad de 97,2% y especificidad 93,8%, mientras que ELFA posee una sensibilidad y especificidad mayor a la anterior sin embargo no todos los laboratorios cuentan con esta técnica de diagnóstico, por otro lado, la PCR tiene una mayor especificidad y menor sensibilidad a comparación de los anteriores métodos.
- Entre los factores de riesgo predisponentes para la aparición de toxoplasmosis en pacientes con VIH esta la edad, el consumo de agua potable de fuentes inseguras, la ingesta de verduras y carne poco cocida, así como el contacto con heces contaminadas con ooquistes del parásito.

RECOMENDACIONES

- La toxoplasmosis en pacientes inmunodeprimidos puede ser mortal sin un previo tratamiento, es por esto que el diagnóstico precoz de la infección en pacientes con VIH es de vital importancia, por lo que se recomienda seguir realizando investigaciones en el país y especialmente en la ciudad de Riobamba para disminuir la prevalencia y mortalidad en estos pacientes.
- Los pacientes con VIH deben recibir información oportuna y veraz por parte del personal médico respecto al tipo de infecciones a las que están expuestos, con el objetivo de que exista un mejor control en la coinfección por microorganismos oportunistas.
- La mejor medida para evitar una coinfección en pacientes con VIH es tomar medidas de prevención como lavarse las manos después de tener contacto con gatos, evitar el consumo de frutas y verduras mal lavadas o carnes poco cocidas. Es importante mencionar que los pacientes infectados con VIH deben mantenerse con tratamiento antirretroviral para prevenir la aparición de infecciones oportunistas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leonardo C, Roberth D, Sara Z, Dennys R. Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH): una revisión sistemática de la prevalencia en mujeres embarazadas de entre 15 a 35 años. [Online].; 2021. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: [file:///C:/Users/USER/Downloads/Dialnet-VirusDeInmunodeficienciaHumanaVIH-8383853%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USER/Downloads/Dialnet-VirusDeInmunodeficienciaHumanaVIH-8383853%20(1).pdf).
2. Jaiberth C, Luis H. Impacto del VIH/SIDA sobre la calidad de vida. [Online].; 2014. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/resp/v88n1/06_revision4.pdf.
3. Juan T, Yelisa D. VIH/Sida en Ecuador: Epidemiología, comorbilidades, mutaciones y resistencia a antirretrovirales. [Online].; 2021. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1997/4095>.
4. Gabriel M, Rosario Z, Manuel G, Luis R, Francisco A, Patricio V. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. [Online].; 2021. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/facsalud-unemi/article/view/1218/1154>.
5. José L, Jhonatan L. Prevalencia de Toxoplasmosis según variables demográficas y factores asociados. [Online].; 2020. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/2525/1/LOOR%20MACIAS-LOPEZ%20ALVARADO.pdf>.
6. Mimica Francisco MCMPO. Toxoplasmosis, zoonosis parasitaria prevalente en Chile: recuento y desafíos. [Online].; 2015. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n5/art08.pdf>.
7. Janeth B, Nereida V. Toxoplasmosis y su asociación a morbimortalidad en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana. [Online].; 2022. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/703/1253>.
8. Carrillo Joffre RMMJ. Predictores de la coinfección toxoplasmosis cerebral/VIH por sexo, registrados en hospitales públicos en Guayaquil, Ecuador. [Online]. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202019000400361.

9. Cañarte Jenniffer MA. Toxoplasma gondii, inmunidad y estrategias de prevención. [Online].; 2022. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/664/1153>.
10. Camila P, Andrea M, Alexandra F, Sónia M, Juliana. C. Toxoplasmosis en sistema nervioso central: revisión sobre la patología. [Online].; 2021. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1248592>.
11. Esteban C. VIH: Infección Aguda, Pesquisa y Manejo. [Online].; 2014. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864014700586>.
12. Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida. Documento de informativo sobre la infección del VIH. [Online].; 2017. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/05/documento_informativo_sobre_infeccion_vih_profesionales.pdf.
13. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos. [Online].; 2019. Acceso 21 de Noviembre de 2023. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf.
14. O. CCI. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Online]. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>.
15. Ministerio de Salud Pública. Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA. [Online]; 2016. Acceso 11 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GUIA-AT.ADULTOS-VIH.pdf>.
16. Ministerio de Salud Pública. Especificaciones técnicas para la adquisición de Kit de prueba rápida de 4ta generación para determinación de VIH. [Online]; 2019. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: https://portal.compraspublicas.gob.ec/sercop/wp-content/uploads/2019/09/especificaciones_tecnicas0677342001568932913.pdf.
17. Álvarez R. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. [Online]; 2017. Acceso 20 de Noviembre de 2023.

- Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400009.
18. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos, Guía de Práctica Clínica. [Online]; 2019. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf.
 19. Pérez J. Fundamentos de Citometría de flujo: Su aplicación diagnóstica en la investigación biomédica y clínica. [Online]; 2018. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2018/muv182d.pdf>.
 20. Rodríguez M. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH. [Online]; 2016. Acceso 20 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/Acceso_al_diagnostico/1_Diagnostico_en_ITS_VIH_Sida/b.Proceso_diagnostico/pruebas%20dx%20vih.pdf.
 21. Mileydis Cruz AHAD. El nexo entre biología, respuesta inmune y clínica en la infección por *Toxoplasma gondii*. [Online]; 2019. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v38n4/1561-3011-ibi-38-04-e256.pdf>.
 22. Rolando Sánchez YR. Un lenguaje claro sobre toxoplasmosis. [Online]; 2019. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: http://obsinvestigacion.unach.edu.ec/obsrepositorio/libros/lenguaje_claro_sobre_toxoplasmosis.pdf.
 23. Field J. Estudio de frecuencia de toxoplasmosis en pacientes atendidos en tres laboratorios en Ensenada, Baja California, México. [Online]; 2019. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Revistadeenfermedadesinfecciosasenpediatria/2019/vol31/no128/5.pdf>.
 24. Elsheikha Hany MC. Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis cerebral. [Online]; 2020. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.00115-19>.
 25. Kalogeropoulos D. Toxoplasmosis ocular: una revisión de los enfoques diagnósticos y terapéuticos actuales. [Online]; 2021. Acceso 21 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10792-021-01994-9#citeas>.

26. María Galván RM. Toxoplasmosis Humana. [Online]; 2017. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.ecorfan.org/libros/BOOK_TOXOPLASMOSIS.pdf.
27. Correa D. Toxoplasmosis. [Online]; 2017. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/68_1/PDF/Toxoplasmosis.pdf.
28. Isabel Vives PS. Toxoplasmosis congénita. [Online]; 2013. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: [https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocol%20toxoplasmosi%20UPIIP%202013-1%20\(revisado%20en%202016\)_0.pdf](https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocol%20toxoplasmosi%20UPIIP%202013-1%20(revisado%20en%202016)_0.pdf).
29. Cajal J. Toxoplasmosis cerebral: paresia del miembro superior única, una manifestación poco usual. [Online]; 2022. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032022000100079#:~:text=La%20toxoplasmosis%20cerebral%20es%20una, en%20este%20grupo%20de%20pacientes.
30. Hachi Emmily LB. Diagnóstico y caracterización clínica del *Toxoplasma gondii* mediante. [Online].; 2022. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9302/1/Hachi%20Rivera%20%2cE%2c%20Lema%20Yanchaliqu%2c%20%2cB%282022%29Diagn%2c%20%20Y%20caracterizaci%20%20n%20cl%20%20adnica%20del%20Toxoplasma%20gondii%20mediante%20t%20a%20cnicas%20de%20inmunoensayo%20%>.
31. Maximiliano R, Marina C. Epidemiología clínica y desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico de la toxoplasmosis. [Online].; 2021. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://ri.unsam.edu.ar/bitstream/123456789/1953/1/TDOC%20EBYN%202021%20REM.pdf>.
32. Espinoza Jorge LEDJCR. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*. [Online].; 2022. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v39n2/0716-1018-rci-39-02-0132.pdf>.
33. María de la Luz Galvan RM. Toxoplasmosis Humana. [Online].; 2017. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Ma-Galvan-Ramirez/publication/320404110_Toxoplasmosis_Humana/links/59e28780458515393d57f665/Toxoplasmosis-Humana.pdf#page=182.

34. Gabriel S. Evaluación de la seroprevalencia y estado de infección por *Toxoplasma gondii*. [Online].; 2019. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/10405/Soto_sg.pdf?sequence=3.
35. Dirección de Redes en Salud Pública de Colombia. Guía para la vigilancia por laboratorio de *Toxoplasma gondii*. [Online].; 2017. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/guia-para-la-vigilancia-por-laboratorio-toxoplasma-gondii.pdf>.
36. Lizbeth O. Toxoplasmosis. [Online].; 2019. Acceso 22 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.biblioteca.upal.edu.bo/htdocs/TextosCompletos/EX05387-UPAL.pdf>.
37. Arechua S. Toxoplasmosis cerebral como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil. [Online]; 2017. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/9359/1/T-UCSG-PRE-MED-628.pdf>.
38. Cañar P. “Toxoplasmosis en pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana atendidos en el Hospital General Isidro Ayora Loja”. [Online]; 2020. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23387/1/PaolaLiseth_CanarCastillo%281%29.pdf.
39. Marochi P. Toxoplasmosis cerebral con coinfección neurológica en personas que viven con SIDA/VIH: resultados de una cohorte prospectiva en São Paulo, Brasil. [Online]; 2023. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10014194/>.
40. Coletti L. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR TOXOPLASMA GONDII EN PACIENTES CON VIH. [Online]; 2023. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Cesar-Collino/publication/369998084_Seroprevalence_of_Toxoplasma_gondii_infection_in_patients_with_HIV/links/64385f7920f25554da2bd3fe/Seroprevalence-of-Toxoplasma-gondii-infection-in-patients-with-HIV.pdf.
41. Acevedo A. Evaluación de los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con encefalitis toxoplásmica e infección por el VIH-SIDA en un hospital de nivel iii-1 de Lima, Perú. [Online]; 2019. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en:

- https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6417/Evaluacion_AcevedoVitvitskaya_Alexander.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
42. Azovtseva O. Toxoplasmosis cerebral en pacientes infectados por el VIH entre 2015 y 2018 (un estudio de caso de Rusia). [Online]; 2020. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7374806/>.
 43. Luma H. Encefalitis por toxoplasma en pacientes VIH/SIDA ingresados en el hospital general de Douala entre 2004 y 2009: un estudio transversal. [Online]; 2013. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-6-146>.
 44. Davila S. Sinergias educativas, 2020, E(Esp.1), ISSN: 2661-6661 PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la encefalitis por toxoplasma en el contexto de pacientes inmunodeprimido (VIH/SIDA). [Online]; 2020. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://sinergiaseducativas.mx/index.php/revista/article/view/93/229>.
 45. Rezanezhad H. Seroprevalencia de Toxoplasma gondii entre pacientes con VIH en Jahrom, sur de Irán. [Online]; 2017. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.parahostdis.org/journal/view.php?doi=10.3347/kjp.2017.55.1.99>.
 46. Moro J. Perfil clínico-epidemiológico y sociodemográfico de pacientes VIH/SIDA coinfectados con Toxoplasma gondii en la región fronteriza de Brasil. [Online]; 2020. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33237145/>.
 47. Armijos E. Lesión cerebral ocupante de espacio en paciente VIH positivo en terapia antirretroviral: reporte de caso. [Online]; 2019. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://revistamedica.com/toxoplasmosis-cerebral/>.
 48. Walle F. Seroprevalencia y factores de riesgo de toxoplasmosis en personas infectadas y no infectadas por el VIH en Bahir Dar, noroeste de Etiopía. [Online]; 2013. Acceso 08 de Diciembre de 2023. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1756-3305-6-15>.
 49. Kodym P. Incidencia, características inmunológicas y clínicas de la reactivación de la infección latente por Toxoplasma gondii en pacientes infectados por el VIH. [Online]; 2014. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/incidence-immunological-and-clinical-characteristics-of-reactivation->

[of-latent-toxoplasma-gondii-infection-in-hivinfected-patients/3ED693372F379A202151D5BD8E9D93FB.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3ED693372F379A202151D5BD8E9D93FB/)

50. Rostami A. Frecuencia de *Toxoplasma gondii* en pacientes VIH positivos del oeste de Irán mediante ELISA y PCR. [Online]; 2014. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345086/>.
51. Tegegne D. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma* y factores de riesgo asociados en pacientes con VIH. [Online]; 2016. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764516300384?via%3Dihub>.
52. Shen G. Seroprevalencia de la infección por *Toxoplasma gondii* entre pacientes con VIH/SIDA en el este de China. [Online]; 2016. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.parahostdis.org/journal/view.php?doi=10.3347/kjp.2016.54.1.93>.
53. Pawełczyk A. Infección seronegativa por *Toxoplasma gondii* en pacientes asintomáticos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y en donantes de sangre. [Online]; 2020. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836849/>.
54. Zakari M. Encuesta serológica y factores de riesgo asociados con la infección por *Toxoplasma gondii* entre mujeres embarazadas infectadas por el VIH que asisten al Hospital Terciario de Abuja, Nigeria. [Online]; 2020. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7812142/>.
55. Enah E. Investigación de los factores de riesgo de seroprevalencia y la correlación entre el recuento de células T CD4+ y las respuestas de anticuerpos humorales a la infección por *Toxoplasma gondii* entre pacientes con VIH en el Distrito de Salud de Bamenda, Came. [Online]; 2021. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0256947>.
56. Mao F. Seroprevalencia y factores de riesgo de la infección por *Toxoplasma gondii* en poblaciones de alto riesgo en la provincia de Jiangsu, este de China. [Online]; 2021. Acceso 08 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8581562/>.
57. Seyoum Zewdu HD. Posibles factores de riesgo asociados con la seropositividad para *Toxoplasma gondii* entre mujeres embarazadas e individuos infectados por el VIH en Etiopía: una revisión sistemática y un metaanálisis. [Online]. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/WfBt5qzx3dCKqJtwhj8RhYq/?lang=en>.

58. Barros Janeth VN. Toxoplasmosis y su asociación a morbimortalidad en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana. [Online].; 2022. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/703/1253>.
59. Tsegaye Yohanes SD. Infección latente por Toxoplasma gondii y factores de riesgo asociados entre personas infectadas por el VIH en el Hospital Arba Minch, sur de Etiopía. [Online]. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/art/2014/652941/>.
60. Jejaw Zeleke YA. Seroprevalencia de Toxoplasma gondii y factores de riesgo asociados entre mujeres infectadas por el VIH en el grupo de edad reproductiva en el Hospital General Mizan Aman, suroeste de Etiopía. [Online].; 2017. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13104-017-2390-6#Tab5>.
61. Ayí Irene OKA. Infecciones por Toxoplasma gondii entre mujeres embarazadas, niños y personas seropositivas al VIH en Accra, Ghana. [Online].; 2016. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s41182-016-0018-5#Tab3>.
62. Nikbakht Gordafarin MBS. Seroprevalencia de la infección por Toxoplasma gondii entre pacientes VIH positivos en el suroeste de Irán y factores de riesgo asociados: un estudio de casos y controles. [Online].; 2022. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/116/10/930/6547702?redirectedFrom=fulltext>.
63. Sayuri Lucy, D. A. Seroprevalencia del anticuerpo IgG contra Toxoplasma gondii en personas infectadas por VIH/SIDA en Maputo, Mozambique. [Online].; 2020. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/WfBt5qzx3dCKqJtwhj8RhYq/?lang=en>
64. Safarpour Hanie CMN. Situación global de la infección por Toxoplasma gondii y factores de riesgo asociados en personas que viven con el VIH. [Online].; 2020. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en: https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2020/03010/Global_status_of_Toxoplasma_gondii_infection_and.14.aspx.
65. Waenurama Chemoh NS. Toxoplasma gondii: prevalencia y factores de riesgo en pacientes infectados por el VIH del Hospital Songklanagarind, sur de Tailandia..

[Online]. Acceso 12 de diciembre de 2023. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4658439/>.

ANEXOS

Anexo 1. Criterios de VIH/SIDA según Organización Mundial de la Salud

Etapa	Características
A	<ul style="list-style-type: none">• Infección por VIH asintomática• Linfadenopatía generalizada persistente• Enfermedad VIH aguda o primaria
B	<ul style="list-style-type: none">• Angiomatosis bacilar• Candidiasis vulvovaginal o candidiasis oral resistente al tratamiento• Displasia de cérvix uterino o carcinoma de cérvix no invasivo• Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)• Fiebre menor de 38.5 o diarrea, de más de un mes de duración• Herpes zoster (más de un episodio o un episodio con afección de más de un dermatoma)• Leucoplasia oral vellosa
C	<p>Infecciones bacterianas</p> <ul style="list-style-type: none">• Septicemia recurrente por <i>Salmonella</i>• Infección por <i>Mycobacterium avium</i>• Infecciones por micobacterias atípicas <p>Víricas</p> <ul style="list-style-type: none">• Infección por citomegalovirus (retinitis o diseminada)• Infección por el virus del herpes simple (VHS tipos 1 y 2), puede ser crónica o en forma de bronquitis, neumonitis o esofagitis <p>Micosis</p> <ul style="list-style-type: none">• Aspergilosis• Candidiasis, tanto diseminada como del esófago, tráquea o pulmones• Criptococosis extrapulmonar• Neumonía por <i>Pneumocytis jiroveci</i>• Toxoplasmosis neurológica <p>Procesos crónicos</p> <ul style="list-style-type: none">• Bronquitis y neumonía <p>Procesos asociados directamente con el VIH</p> <ul style="list-style-type: none">• Demencia relacionada con el VIH (encefalopatía por VIH)• Sarcoma de Kaposi• Linfoma de Burkitt• Leucoencefalopatía multifocal progresiva• Carcinoma invasivo de cérvix

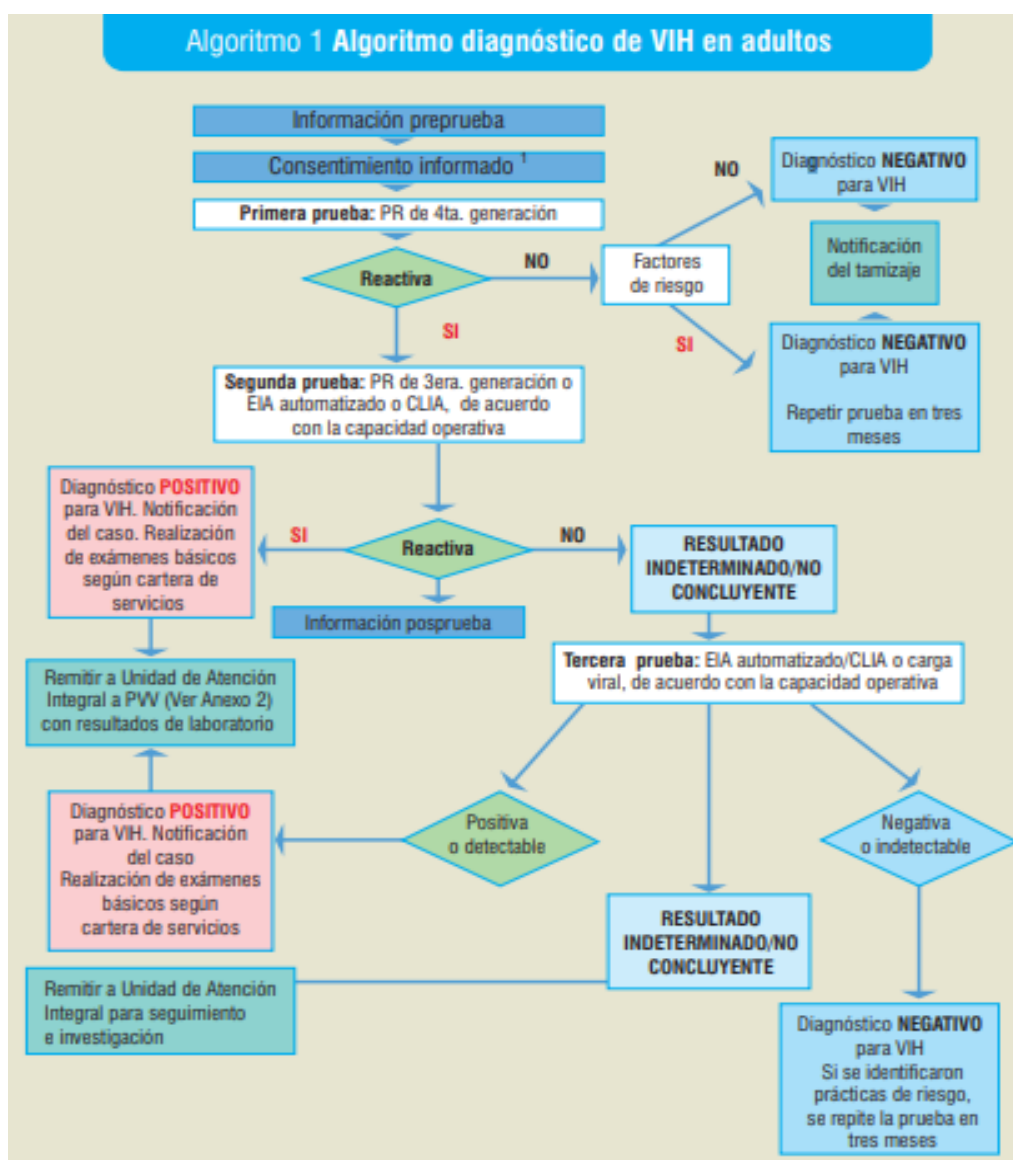
Fuente: <https://www.geuvih.org/wp-content/uploads/2020/10/Infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-VIH.-S%C3%ADndrome-de-inmunodeficiencia-adquirida.pdf>

Anexo 2. Criterios de positividad para VIH por la técnica de Western Blot

Criterio	Positividad frente a:
OMS	Dos glicoproteínas cualquiera de la envoltura: gp160, gp120, gp41
FDA	gp24 + p 32 + dos bandas de envoltura (gp41o gp120 o gp160).
CDC	gp24 + dos bandas de envoltura (gp41o gp120 o gp160) o gp41 + (gp120 o gp160).

Fuente: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GUIA-AT.ADULTOS-VIH.pdf>

Anexo 3. Algoritmo diagnóstico de VIH en adultos.



Fuente: <https://es.scribd.com/document/369601967/algoritmo-flujos-HIV>

Anexo 5. Prueba Confirmatoria Western Blot

Prueba confirmatoria (WESTERN BLOT VIH - 1)

Las pruebas de confirmación tienen como objetivo verificar que los resultados obtenidos con las pruebas de escrutinio sean correctos.

La prueba de electroinmunotransferencia (Western Blot) es la principal prueba confirmatoria de la actualidad. Básicamente consiste en la separación de las proteínas (antígenos virales) obtenidos del cultivo del virus del VIH-1 lisados y purificados por centrifugación. La proteína viral así obtenida se coloca en un gel de poliacrilamida en forma de láminas delgadas y luego se efectúa una electroforesis, con lo que las proteínas de menor peso molecular (p17, p24) emigran más lejos en el gel, mientras que las de mayor peso molecular se mantienen cerca de su lugar de depósito. Después se transfieren a una tira de nitrocelulosa y se cortan en tiras de 3 a 5 mm de ancho.

Posteriormente, la prueba se basa en un ensayo inmunoenzimático indirecto, sobre la tira de nitrocelulosa que contiene todas las proteínas constituyentes del virus VIH-1 y un control interno Anti- IgG. Éstas son las tiras que se exponen al suero del paciente, después de una incubación se lavan y se vuelven a incubar con una IgG antihumana marcada con una enzima (conjugado), se lavan y posteriormente con la exposición de un revelador enzimático (sustrato de la enzima o cromógeno) producirá una banda coloreada (azul-violeta) en las zonas correspondientes a los anticuerpos específicos que contenga la muestra del paciente en estudio.

La banda de control interno se encuentra junto al extremo no numerado de la tira y permite validar la adición de la muestra y de los reactivos así como un buen desarrollo del método. Se debe observar cuidadosamente las tiras, ya que pueden contener un número variable de bandas; por lo tanto, debe compararse cada tira problema simultáneamente con el corrimiento de un suero control NEGATIVO y un suero control POSITIVO.

Existen diferentes criterios de interpretación del Western Blot del VIH-1 para considerarlo como positivo.

ORGANIZACIÓN	CRITERIO
ASTPHLD/CDC	Cualquiera par: p24, gp 41 ó gp120/160
FDA	Presencia de: p24 , p31 y gp41 ó Gp120/160
Standardización Serología Consortio de Retrovirus (CRSS)	Al menos dos bandas: p24 ó p31 y gp41 o gp 120/160
American Red Croos	Tres bandas, una de cada producto. Del genoma: env, gag y pol.

Las principales bandas del Western Blot y su posición correspondiente a las masas molares de las proteínas virales se representan en la tabla siguiente:

DENOMINACIÓN	GEN	NATURALEZA	WESTERN BLOT
GP 160	ENV	Glicoproteína precursora de la GP 110/120 y de la GP 41	Banda nítida
GP 110/120	ENV	Glicoproteína de envoltura	Banda de bordes difusos.
P68	POL	Transcriptasa inversa.	Banda nítida.
P55	GAG	Precursora de las proteínas internas	Banda doble.
P52	POL	Transcriptasa inversa.	Banda nítida.
GP 41	ENV	Glicoproteína transmembranaria.	Banda difusa.
P 40	GAG	Precursora de proteínas internas.	Banda nítida.
P 24/25	GAG	Proteína interna.	Banda nítida.
P 18	GAG	Proteína interna	A veces banda doble.

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE CONFIRMACIÓN WESTERN □ BLOT VIH - 1

El nuevo perfil de interpretación del HIV □ 1 por el grupo de estudio del consejo de Europa y la O.M.S. considera sumamente importante ayudarse del control positivo para identificar los anticuerpos revelados, y a continuación referirse a la tabla siguiente:

INTERPRETACIÓN	PERFIL
POSITIVO	2 ENV + GAG + POL
INDETERMINADO	1 ENV + GAG + POL GAG + POL GAG POL
NEGATIVO	Ninguna banda Bandas no significativas

La calificación de indeterminado puede hacer sospechar una de las alternativas siguientes:

Seroconversión reciente (Repetir en 3 meses).

VIH □ 2

Reacción cruzada con otros retrovirus.

Fuente: [https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol2_num2/articulos/met_detect_vih.html#:~:text=La%20prueba%20de%20electroinmunotransferencia%20\(Western%20Blot\)%20es%20la%20principal%20prueba,lisados%20y%20purificados%20por%20centrifugaci%C3%B3n](https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol2_num2/articulos/met_detect_vih.html#:~:text=La%20prueba%20de%20electroinmunotransferencia%20(Western%20Blot)%20es%20la%20principal%20prueba,lisados%20y%20purificados%20por%20centrifugaci%C3%B3n)

Anexo 6. Técnica de ELISA

Evaluación de un Nuevo Elisa para la detección de anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2 de 3ª generación



8 min.



El virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por HIV. Es muy importante en estos pacientes ofrecerle una buena calidad de vida, para esto es trascendental su detección. En esta nota Wiener lab nos presenta un nuevo ELISA para la detección de anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2 de 3ª generación.



Malacrida, C; Capriotti, G. A. y Torruella, M. Centro de Investigación y Biotecnología, Wiener lab., Rosario, Argentina.



E-mail: cmalacrida@wiener-lab.com.ar



Introducción

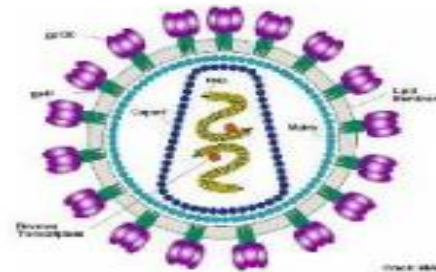
Los virus de la inmunodeficiencia humana HIV-1 y HIV-2 son los agentes causales del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Estos retrovirus se transmiten por contacto con fluidos corporales infectados tales como sangre o productos derivados de la misma, secreciones genitales y por pasaje a través

de la placenta. Evidencia serológica de la infección por estos virus puede obtenerse determinando la presencia de anticuerpos en suero o plasma de individuos en los que se sospecha infección. Se ha desarrollado un nuevo producto denominado HIV 1+2 ELISA 3ª generación para la detección de anticuerpos contra HIV-1, HIV-1 grupo O y HIV-2 en suero o plasma.

El diseño de los ELISA de tercera generación (sándwich de antígeno) permite un gran avance para acortar el período ventana, ya que puede detectar otras inmunoglobulinas como IgM e IgA que se encuentran presentes durante la seroconversión además de presentar una mayor sensibilidad analítica para IgG.

Objetivo

Evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión del nuevo producto HIV 1+2 ELISA 3ª generación Wiener lab.



Materiales y métodos

Fundamentos: Los pocillos de la

policubeta están recubiertos con antígenos recombinantes de los virus HIV-1 y HIV-2. La muestra se incuba en los pocillos. Si la muestra contiene anticuerpos contra HIV-1 o HIV-2, los mismos se unirán a los antígenos sensibilizados en la placa. El material no unido es removido por lavado. En el paso siguiente se agrega el conjugado que contiene los mismos antígenos de la placa conjugados a peroxidasa, estos se unirán a los anticuerpos si estaban presentes en la muestra. El conjugado no unido se remueve por lavado. Luego se agrega una solución conteniendo tetrametilbencidina y peróxido de hidrógeno. Las muestras reactivas desarrollan color celeste que vira al amarillo cuando se detiene la reacción con ácido sulfúrico.



ANTIGENO RECOMBINANTE
 ANTICUERPO
 CONJUGADO

Resultados Sensibilidad

Los paneles de seroconversión son muestras de plasma recolectadas de un solo donante, durante el desarrollo de una infección viral y la respuesta inmune subsiguiente.

Estos paneles son utilizados para evaluar la precocidad de la detección de un equipo o metodología diagnóstica en un paciente recientemente infectado.

Un reactivo será más precoz en su detección cuanto menor sea en número de extracción en la que su resultado sea positivo.

Se evaluaron paneles de seroconversión Seracare-BBI, tomando como referencia un ELISA de 3ª generación y el Western blot.



Panels BBI	HIV 1+2 ELISA 3ª Generación	ELISA HIV 3ª G. (según BBI)	Western Blot (según BBI)
Nombre del Panel	Tiempo (días) de recolección de muestras	Tiempo (días) en que la muestra se vuelve reactiva	
PRB 904 D	0 21 49 92 99	92	92
PRB 912 L	0 9 14 16 28 30	0	9
PRB 916 P	0 4 9 18 30 35	30	30
PRB 919 S	0 9 11	9	9
PRB 924 X	0 2 8 10 26 33 35 40	33	35 (ndet)
PRB 925 Y	0 10 18 22 44 49	44	44 (ndet)
PRB 930 AE	0 3 7 10	7	10 (ndet)
PRB 934 AJ	0 7 11	7	ND
PRB 943	0 5 7 12 14 19 21	19	21 (ndet)
PRB 944 AT	0 2 7 9 14 16	14	14 (ndet)
PRB 945 AU	0 3 7 13 15 20	15	20
PRB 947 AW	0 9 11 20	9	20
PRB 949 AY	0 6 9 18 20	20	20 (ndet)
PRB 951 BE	0 2 8 11 15 19	19	No reactivo
PRB 952 BB	0 7 10 14 17 21	17	17
PRB 953 BC	0 3 7 10	10	No reactivo
PRB 959	0 7 9 14 19 21 26	9	9 14
PRB 966	0 2 20 22 39 35 37 44 48 51	48	No reactivo

Especificidad

Para realizar el estudio de especificidad de este kit se ensayaron 3004 muestras provenientes de 5 centros de salud diferentes. Se encontraron 33 muestras reactivas de las cuales 28 fueron confirmadas por otros métodos, obteniéndose una especificidad del 99.83 %.



Muestras	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Centro 4	Centro 5	Total
Muestras	698	759	492	248	-	2197
Sueros	-	-	399	-	451	847
Total	698	759	878	248	451	3034
Positivas	-	12	4	12	-	28
Falsos (+)	-	6	6	3	-	15
Especificidad	100.00%	99.80%	99.88%	98.75%	100.00%	99.83%
Prevalencia	0.00%	1.58%	0.82%	4.83%	0.00%	0.93%

Interferencias

Se estudió la posible aparición de reacción cruzada en 272 muestras provenientes de individuos con diferentes condiciones clínicas que podrían ser causantes de reacciones inespecíficas en el ensayo HIV 1+2 ELISA 3ª Generación. Este grupo incluye muestras:

-con anticuerpos contra HAV, HBV, CMV, HSV, VZV, HCV, HTLV y otros virus.

-con anticuerpos contra Treponema pallidum, Mycoplasma pneumoniae, Toxoplasma gondii, Toxocara canis,



Muestra	Media DO	Intra-ensayo		Inter-ensayo	
		DS	CV	DS	CV
M1	0.354	0.028	7.34 %	0.037	10.45%
M2	0.790	0.073	9.24 %	0.107	13.54%
C (+)	1.273	0.098	4.46 %	0.098	7.54%
C (-)	0.014	0.002	15.22 %	0.003	23.19%

Conclusiones

HIV 1+2 ELISA 3ª generación desarrollado por Wiener lab., ofrece sensibilidad, especificidad y precisión adecuadas para la determinación de anticuerpos anti-HIV-1 y anti HIV-2 en suero o plasma utiliza una técnica robusta, de una hora y media de duración y con reactivos listos para usar.



Sensibilidad clínica con Paneles de Performance

Panel	Muestras Reactivas	Muestras Detectadas
PRZ 206	12	11
PRZ 207	14	14
PRB 601	15	15
WWW350	18	18

Sensibilidad en paneles de muestras reactivas anti-HIV

Son muestras que pertenecen a la seroteca de Wiener lab., y que fueron tipificadas con diferentes métodos.



Serología	Muestras Reactivas	Muestras Detectadas
HIV-1 (s)	123	123
HIV-1 grupo O (s)	7	6
HIV-2 (s)	13	13

-con diferentes autoanticuerpos como AGA, AMA, ATA, FAN, factor reumatoideo y otros. La especificidad en esta población fue de 97.42%.

En otro estudio sobre 91 muestras de embarazadas se observó una especificidad del 98.9%.

Precisión

Se evaluó la precisión del equipo de HIV 1+2 ELISA 3ª Generación siguiendo el protocolo EP-5A recomendado por la CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Los ensayos fueron realizados con los controles y con muestras de diferentes niveles de reactividad. Se realizaron 2 ensayos diarios durante el transcurso de 20 días. Se determinaron los coeficientes de variación (CV) intra e inter ensayos

Fuente: <https://www.revistabioanalisis.com/images/flippingbook/Rev41%20n/nota7.pdf>

Anexo 7. Prueba de ELISA para la detección de VIH



Bio-HIV Elisa

Código: 6001319

Ensayo para la detección de HIV

INDICACIONES DE USO

Para la detección cualitativa de anticuerpos del virus de inmunodeficiencia humana (HIV 1+2) en suero humano y plasma. Agente de diagnóstico in vitro, para uso exclusivo de laboratorio clínico o de gabinete.

RESUMEN Y APLICACIÓN

La evidencia actual indica que el síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es causado por el VIH - 1 y VIH-2 virus. Los virus se transmiten por contacto sexual, exposición a la sangre (incluyendo intercambio de agujas y jeringas contaminados) de ciertos productos de la sangre o transmitida de una madre infectada a su feto o hijo durante el período prenatal. La presencia de anticuerpos frente a los virus en el suero de un paciente indica infección viral. HIV-1 y HIV - 2 virus han sido aislados de pacientes con SIDA y complejo relacionado con el SIDA - (ARC), las personas de alto riesgo para el SIDA. Virus eliminar células HIV 1/2 T, una subpoblación de células T de defensa del cuerpo, causando por lo tanto los pacientes con SIDA susceptibles a las infecciones oportunistas y el desarrollo de tumores malignos. La incidencia de anticuerpos específicos para el HIV 1/2 es alta en el SIDA, ARC y las personas con alto riesgo de SIDA.

DESCRIPCIÓN

Prueba inmunoenzimática. Ensayo inmunoenzimático conteniendo placa de microporos recubiertos con anticuerpos específicos, reactivo enzimático conjugado, controles, sustratos, solución de paro y solución de lavado. Este ensayo se basa en el método sándwich de dos pasos. En la primera etapa, la muestra y recubiertos de antígeno recombinante de microplacas HIV se combinan. Durante la incubación, los anticuerpos del HIV presente en la muestra se unen el antígeno recubierto en los pocillos. Después del lavado, en el segundo paso, se añade conjugado de enzima a los pocillos. Durante la incubación, se permite presente Anti-HIV en la muestra para reaccionar simultáneamente con los dos antígenos, lo que resulta en el anticuerpo HIV esta intercalada entre la fase sólida y antígenos ligados a enzimas. A continuación, un complejo esta, por tanto, generado por la reacción inmunológica entre el antígeno en la fase sólida, el anticuerpo HIV que estaban presentes en la muestra y el antígeno conjugado enzima. Después del lavado, se añaden entonces sustrato A y B sustrato y catalizadas por el complejo. Un color azul se desarrolla, la intensidad de la cual es proporcional a la cantidad de Anti-HIV que estaba presente en la muestra. La reacción enzimática se detuvo mediante la adición de solución de parada, que cambia el color azul a amarillo. La reacción criogénico resultante se mide como absorbancia. La intensidad de color es proporcional a la cantidad del Anti-HIV de la muestra.

MATERIALES PROVISTOS	96 PRUEBAS
Microporos recubiertos con antígeno HIV1/2	12X8X1
Reactivo enzimático conjugado	7.5 mL
Control negativo	1 mL
Control positivo	1 mL
Solución de paro	7.5 mL
Sustrato A	7.5 mL
Solución de lavado concentrada (20x)	50 mL
Sustrato B	7.5 mL
Instructivo	1 pieza
Bolsa ziplock	1 pieza

MATERIALES REQUERIDOS, PERO NO PROVISTOS

1. Micro pipetas capaces de transportar 5 - 200 µl.
2. Agua desionizada o destilada.
3. Pegamento o cinta adhesiva.
4. Papel absorbente o una toalla de papel.
5. Lavadora automática o semiautomática.
6. Lector de placas de micro Elisa con una capacidad de leer a una longitud de onda de 450nm.
7. Medidor de tiempo.

ALMACENAMIENTO

Los kits de prueba sin abrir deben almacenarse a una temperatura de entre 2°C a 8°C al recibirla y la microplaca debe mantenerse en una bolsa sellada con desecantes para minimizar la exposición a la humedad del aire.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso solo In Vitro.
2. No utilizar después de la fecha de vencimiento.
3. No utilizar los reactivos de diferentes equipos.
4. Los tubos de ensayo no deben contener ácido, que inhibe la actividad de la peroxidasa.
5. Almacene reactivos 2-8°C. No lo congele.
6. Las tiras de micro pocillos deben mantenerse secos en la bolsa de aluminio resellada con desecante.
7. Deje que las tiras y la bolsa alcancen la temperatura ambiente antes de abrir la bolsa para evitar la condensación de humedad en tiras. Siempre vuelva a sellar la bolsa de aluminio después de su uso.
8. Todos los especímenes, incluidos los controles positivos y negativos deben ser tratados como material infeccioso.
9. No fumar, comer o beber en las zonas donde se realizan las pruebas.
10. No pipeteé con la boca. Las precauciones universales deben ser practicadas. Guantes de PVC y gafas, así como ropa de protección adecuada. Lávese bien las manos después.
11. Infecciones de las muestras y los derrames no ácido que contienen deben limpiarse a fondo con un 5% de hipoclorito de sodio.
12. Todos los materiales de desecho deben desinfectarse adecuadamente antes de su eliminación. Los desechos líquidos y sólidos deben ser esterilizados en autoclave durante al menos 1 hora a 121,5°C.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

1. Mantener los reactivos a temperatura ambiente y mezclar suavemente.
2. Prepare la solución de lavado (1x) mediante la dilución de 1 parte de la solución de lavado 20 x con 19 partes de agua desionizada o destilada. Mezclar bien antes de usar.

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

1. Recoja la sangre por punción venosa.
2. Deje que la sangre se coagule y separar el suero por centrifugación tan pronto como sea posible para evitar la hemólisis. Todos los coágulos deben ser eliminados.
3. Suero o plasma pueden ser usados.
4. Si las muestras no pueden ser analizadas inmediatamente, deben refrigerarse a 2-8°C antes de la prueba para reducir al mínimo su deterioro. Para el almacenamiento a largo plazo, las muestras deben ser congeladas por debajo de -20°C. No se recomienda el almacenamiento en congeladores auto-descongelación.
5. Las muestras congeladas pues, deben descongelarse y mezclarse a fondo antes de su uso.
6. Evite la congelación y descongelación repetida de las muestras.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

1. Asegure el número de tiras necesarias en el marco de plástico proporcionado.
1. Dispense 50 µl de cada uno de control negativo, control positivo y muestras de ensayo en los pocillos apropiados.
2. Mueva suavemente los pozos durante 20 segundos, y luego cubrir los pozos con una cinta adhesiva. Incubar los pocillos a 37°C durante 30 minutos. **Nota: Deseche la hoja adhesiva o cinta adhesiva y no volver a utilizarlo para evitar la contaminación.**
3. Deseche el contenido de los pocillos y lave 6 veces con la solución de lavado preparada a concentración 1X. golpee los pocillos contra papel absorbente para remover las gotas de agua residual.

5. Añadir 50 µl de enzima conjugada a cada pocillo.
6. Incubar los pocillos a 37°C durante 30 minutos
7. Deseche el contenido de los pocillos y lave 6 veces con la solución de lavado preparada a concentración 1X. golpee los pocillos contra papel absorbente para remover las gotas de agua residual.
8. Agregue 50 µl de sustrato A y 50 µl de sustrato B a cada pocillo e incúbelo a 37°C por 10 minutos.
9. Añadir 50 µl de solución de paro a cada pocillo y agite suavemente para mezclar bien.
10. Lea la microplaca con una lectura de 450 nm y mida la densidad óptica de cada pocillo. Un filtro de 620 a 690 se puede utilizar como una longitud de onda de referencia para optimizar el resultado.

CÁLCULO DE RESULTADOS

El valor de corte = 0,100 + absorbancia media del control negativo. Si la absorbancia media del control negativo es menor que 0,05, entonces usar 0,05 para el cálculo del valor de corte.

Calcular la relación de cada muestra dividiendo su valor de absorbancia entre el valor de corte de la siguiente manera:

$$\text{Relación de la muestra} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Valor de Corte}}$$

Interpretaciones	Relación de la muestra
Negativo	< 1.00
Positivo	> 1.00

Un resultado negativo indica la ausencia o la no posibilidad de detectar anticuerpos anti-VIH I/II en la muestra. Un resultado positivo es evidencia presuntiva de la presencia de anticuerpos contra el VIH-1 y / o VIH-2 en la muestra.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

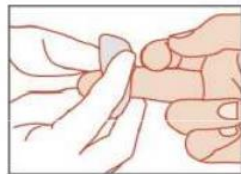
1. El rendimiento óptimo ensayo requiere estricto cumplimiento al procedimiento de ensayo descrito en esta hoja de instrucciones. Cualquier modificación del procedimiento puede dar lugar a resultados aberrantes.
2. Un resultado positivo en repetidas ocasiones es evidencia presuntiva de la presencia de anticuerpos contra el VIH-1 y / o VIH-2 en la muestra. Las muestras reactivas deben ser confirmadas mediante un ensayo complementario, como la prueba de Western Blot.
3. Un resultado negativo indica la ausencia probable de anticuerpos detectables para el VIH-1 y VIH-2 en la muestra. Sin embargo, un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición o infección por el VIH-1 y / o VIH-2. La prueba puede no haber sido lo suficientemente sensible o la conversión no ha ocurrido en el momento de la prueba.
4. Los resultados falsos positivos se pueden esperar de los procedimientos de ensayo de esta naturaleza. La proporción de positivos que son falsos positivos dependerá de la sensibilidad y especificidad de la prueba, así como en la prevalencia de VIH-1 y anticuerpos contra el VIH-2 en la población de ser supervisados. (En general, la mayor prevalencia de VIH-1 y / o anticuerpos contra el VIH-2 en una población, menor es la proporción de muestras positivas falsas.
5. El sistema ELISA VIH micro pocillos se limita a la determinación de anticuerpos contra el VIH en suero humano, plasma, o plasma recalcificado.

El resultado obtenido en esta prueba sólo se debe utilizar como un complemento a otros procedimientos de diagnóstico y la información disponible para el médico.

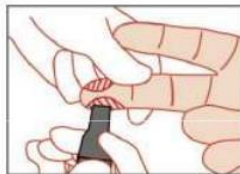
Fuente: <https://grupomexlab.com/wp-content/uploads/2020/08/6001319-HIV-I-II.pdf>

Anexo 8. Protocolo para el recuento de linfocitos CD4+

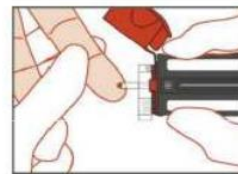
1 Recolección de la muestra: Sangre entera capilar o venosa



Elegir el dedo e higienizar



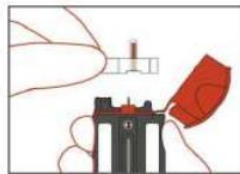
Usar lanceta



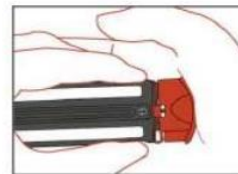
Recolectar la muestra



Chequear llenado de ventana



Remover el recolector



Cerrar el cartucho

2 Realización del test



Seleccionar "Run Test"



Insertar el cartucho



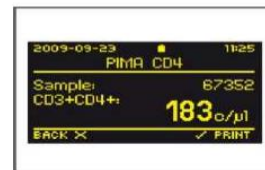
Ingresar ID del operador



Ingresar ID de la muestra



Esperar 20 min



Ver el resultado

3 Impresión del resultado



Los resultados son almacenados en la memoria y pueden imprimirse usando la impresora USB Pima.



Fuente: <http://www.distribuidoramuller.com.ar/equipos/siemens/CD4%20PIMA.pdf>

Anexo 9. Protocolo para la carga viral equipo Genexpert

5 Principio del procedimiento

Los sistemas del instrumento GeneXpert automatizan e integran la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras simples o complejas mediante ensayos de RT-PCR en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal, y software precargado para realizar los ensayos y ver los resultados. Los sistemas requieren cartuchos GeneXpert desechables de un solo uso, que contienen los reactivos de RT-PCR y llevan a cabo los procesos de extracción de las muestras y de RT-PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre muestras es mínimo. Si desea obtener una descripción completa de los sistemas, consulte el *Manual del operador del GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del GeneXpert Infinity*, adecuados.

El ensayo HIV-1 VL XC contiene reactivos para la detección de ARN del HIV-1 en las muestras, y dos controles internos que se utilizan para la cuantificación del ARN del HIV-1. Los controles internos también se utilizan para monitorizar la presencia de inhibidores en las reacciones de RT y PCR. La amplificación y la detección del ARN del HIV-1 se logra utilizando cebadores y sondas dirigidos a la región LTR altamente conservada y al gen de la polimerasa (diana doble) del genoma del HIV-1. El control de comprobación de la sonda (probe check control, PCC) comprueba la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de las sondas y la estabilidad del colorante.

El ensayo HIV-1 VL XC se estandarizó en comparación con el 4.º estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HIV-1 (código NIBSC: 16/194).³

11 Recogida, transporte y conservación de muestras

La sangre completa debe recogerse en tubos de preparación de plasma BD Vacutainer® PPT™ para métodos de pruebas de diagnóstico molecular, o en tubos de recogida estériles utilizando EDTA K2 como anticoagulante. La sangre completa debe centrifugarse para separar el plasma y los hematíes según las instrucciones del fabricante.

- Se requiere 1 ml de plasma como mínimo para el ensayo HIV-1 VL XC. Si se usa la pipeta de transferencia incluida en el kit, llénela con plasma justo hasta debajo del bulbo para transferir el volumen requerido. De modo alternativo, si se usa una pipeta de precisión, se requiere 1 ml de plasma como mínimo. Consulte el apartado 12.2 Preparación del cartucho, paso 6.
- Antes de la separación del plasma, la sangre completa recogida en tubos de preparación de plasma BD Vacutainer PPT para métodos de pruebas de diagnóstico molecular, o en tubos de recogida estériles con EDTA K2 como anticoagulante, puede mantenerse a 2-30 °C durante 24 horas como máximo.
- El plasma deberá extraerse del tubo de recogida primario después de la centrifugación para el almacenamiento. El plasma separado de la sangre completa puede mantenerse en tubos secundarios a 2-35 °C durante 24 horas como máximo, a 2-8 °C durante 7 días como máximo, o congelado (≤ -18 °C y ≥ -70 °C) durante 6 semanas como máximo, antes de analizarlo.
- Las muestras de plasma son estables durante cinco ciclos de congelación y descongelación como máximo. Descongele la muestra a 15-30 °C.
- El transporte de muestras de sangre completa o plasma debe cumplir la normativa local estatal, regional y nacional vigente para el transporte de agentes etiológicos.

L158

12 Procedimiento

12.1 Preparación de la muestra

1. Después del centrifugado de las muestras de sangre completa, el plasma se puede pipetear directamente al cartucho del ensayo. Es esencial utilizar un volumen suficiente para poder obtener resultados válidos en el ensayo (consulte el apartado 12.2, Preparación del cartucho).
2. Descongele por completo las muestras de plasma congelado y deje que se equilibren a 15-30 °C antes analizarlas.
3. Saque del refrigerador las muestras de plasma almacenadas a 2-8 °C y deje que se equilibren a 15-30 °C antes de analizarlas.
4. Antes de utilizar las muestras de plasma almacenadas a 2-8 °C o congeladas y descongeladas, agítelas en un mezclador vórtex durante 15 segundos.
5. Si las muestras de plasma están turbias, aclárelas mediante un centrifugado rápido (10 segundos) antes de utilizarlas.

12.2 Preparación del cartucho

Importante Comience el ensayo en las 4 horas siguientes a añadir la muestra al cartucho.

Nota Si no se pipetea plasma o se pipetea menos de 1 ml de plasma en el cartucho, se activará un error de volumen insuficiente (ERROR 2096 y ERROR 2097, respectivamente) y el instrumento no podrá procesar la muestra.

1. Llevar guantes de protección desechables.
2. Espere a que las muestras y los cartuchos del ensayo HIV-1 VL XC se equilibren a una temperatura de 15-30 °C antes de pipetear el plasma en el cartucho.
 - No pipetee plasma en un cartucho que esté frío (a menos de 15 °C).
3. Inspeccione el cartucho del ensayo para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.
4. Etiquete el cartucho con la identificación de la muestra.
5. Abra la tapa del cartucho del ensayo.
6. Añada la muestra al cartucho del ensayo.
 - Si se utiliza la *pipeta de transferencia* incluida en el kit (Figura 1), llénela justo hasta debajo del bulbo para transferir al menos 1 ml de plasma del tubo (Figura 1). Asegúrese de que no se formen burbujas de aire grandes en la punta de la pipeta mientras se llena la pipeta. Vacíe el contenido de la pipeta en la cámara de muestras del cartucho (Figura 2).
 - Si se utiliza una *pipeta de precisión*, humedezca previamente la punta de la pipeta una vez, para lo que deberá llenar la punta de la pipeta con plasma y vaciarla en el tubo. A continuación, utilizando la punta de pipeta prehumedecida, llene la pipeta con al menos 1 ml de plasma del tubo. Vacíe el contenido de la pipeta en la cámara de muestras del cartucho (Figura 2).

Nota No retire la película de plástico fina que cubre el anillo interior del cartucho.

7. Cierre la tapa del cartucho. Asegúrese de que la tapa encaje firmemente en su sitio.

12.3 Inicio del ensayo

Importante Antes de iniciar el ensayo, compruebe que se haya importado al software el archivo de definición del ensayo (Assay Definition File, ADF) correcto.

Este apartado describe los pasos básicos para realizar el ensayo. Para ver instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el instrumento que se esté utilizando.

1. Encienda el instrumento GeneXpert:
 - Si está utilizando el *instrumento GeneXpert Dx*, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®. O bien,
 - Si está utilizando el *instrumento GeneXpert Infinity*, ponga en marcha el instrumento. El software Xpertise se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software Xpertise en el escritorio de Windows®.
2. Inicie sesión en el software del sistema GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba (Create Test)** (GeneXpert Dx) o en **Solicitudes (Orders)** y **Solicitar prueba (Order test)** (Infinity). Se abrirá la ventana Crear prueba (Create Test). Aparecerá el cuadro de diálogo Escanear código de barras de Id. del paciente (Scan Patient ID Barcode).
4. Escanee la Id. paciente (Patient ID) (opcional). Si escribe la Id. paciente (Patient ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. paciente (Patient ID) se asocia a los resultados del ensayo, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results). Aparece el cuadro de diálogo Escanear código de barras de Id. de la muestra (Scan Sample ID Barcode).
5. Escanee o escriba la Id. muestra (Sample ID). Si escribe la Id. muestra (Sample ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. muestra (Sample ID) se asocia a los resultados del ensayo, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results) y en todos los informes. Aparecerá el cuadro de diálogo Escanear código de barras de cartucho (Scan Cartridge Barcode).
6. Escanee el código de barras del cartucho del ensayo. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Seleccionar ensayo (Select Assay), Id. del lote (Reagent Lot ID), N° de serie del cartucho (Cartridge S/N) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

Nota Si el código de barras del cartucho no se escanea, repita el ensayo con un cartucho nuevo.

7. Haga clic en **Iniciar prueba (Start Test)** (GeneXpert Dx) o en **Enviar (Submit)** (Infinity). Introduzca su contraseña si se le solicita.
8. Cargue y retire el cartucho:

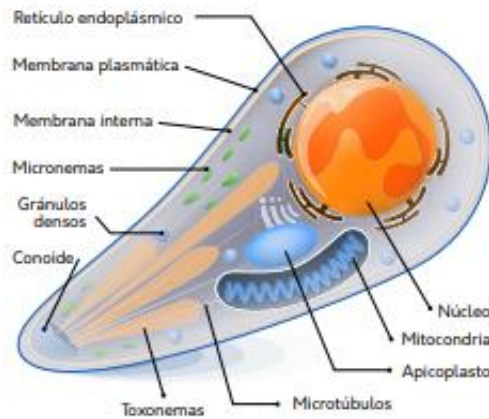
- En el *sistema GeneXpert Infinity*, coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará el ensayo y el cartucho usado se colocará en el recipiente de residuos. O bien,
- En el *instrumento GeneXpert Dx*:
 - a) Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.
 - b) Cierre la puerta. El ensayo se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizado el ensayo, la luz se apaga.
 - c) Espere hasta que el sistema desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retirar el cartucho.

IF-2023-31644600-APN-INPM#ANMAT

obbett
tico
A.N. 11.158

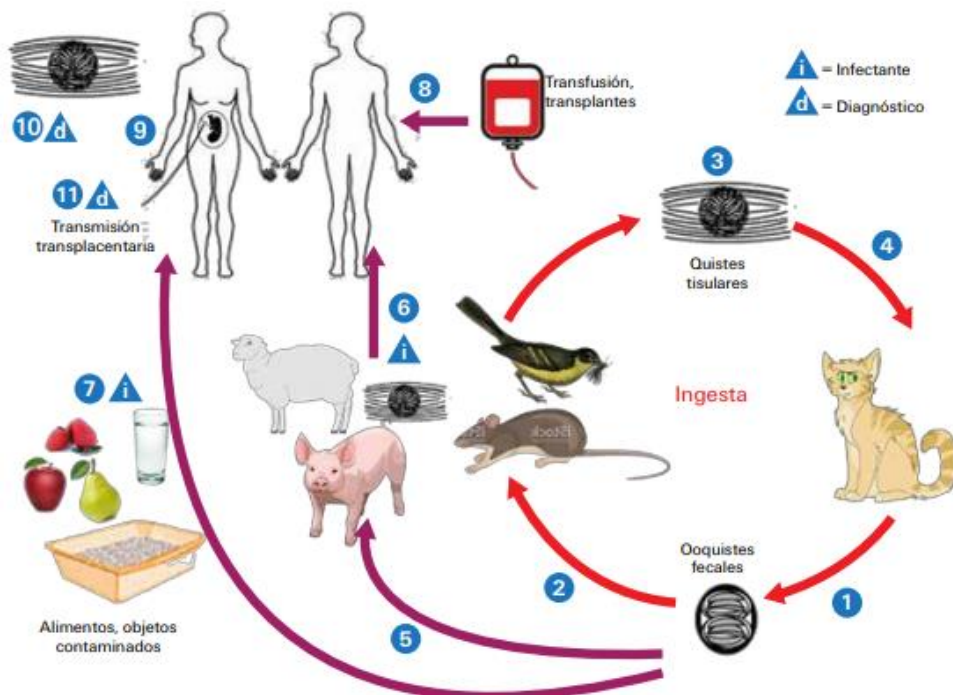
Fuente: <https://helena.anmat.gov.ar/uploads/pdfs/IF-2023-31644600-APN-INPM%20ANMAT.pdf?rnd=030f7771-8a5e-4dab-b4cc-a7e418269d4c>

Anexo 10. Estructura del *T. gondii*



Fuente: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/68_1/PDF/Toxoplasmosis.pdf

Anexo 11. Ciclo de vida del parásito



Fuente: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/68_1/PDF/Toxoplasmosis.pdf

Anexo 12. Protocolo de la prueba de ELISA



Bio-Toxo IgG

Inmunoensayo enzimático para la detección cualitativa de Toxoplasma Gondii IgG en suero o plasma.

INTENCIÓN DE USO

El kit Toxoplasma IgG ELISA se utiliza para la detección de anticuerpo IgG de Toxoplasma en suero o plasma humano.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El Toxoplasma Gondii es un parásito (protozoo) que causa Toxoplasmosis, una enfermedad común que afecta entre 30 y 50 de cada 100 personas adultas en Estados Unidos. La principal fuente de contagio es el contacto directo con heces felinas o la ingesta de alimentos poco cocidos o crudos. La Toxoplasmosis generalmente presenta síntomas leves en individuos inmuno competentes, sin embargo, en pacientes inmuno comprometidos, la infección puede traer serias consecuencias. Toxoplasmosis aguda en mujeres embarazadas puede acarrear abortos, poco crecimiento del feto, parto prematuro, o muerte fetal. El tratamiento en la mujer embarazada infectada puede prevenir y aliviar la enfermedad en el neonato. El tratamiento de un niño infectado también aliviana la severidad de la enfermedad cuando el paciente crezca. Los anticuerpos IgG e IgM al Toxoplasma pueden ser detectados entre dos y tres semanas con posterioridad al contagio. El IgG permanece positivo, y con el tiempo los niveles de anticuerpo decrecen. Mediante ELISA puede detectarse anticuerpo IgM a Toxoplasma un año después de la infección, en más del 50% de los pacientes. Por lo tanto, los resultados positivos IgM deben ser re evaluados con una o dos muestras, si se sospecha de infección en curso.

PRINCIPIO DEL ENSAYO

El suero diluido del paciente es agregado a los micropozos recubiertos con antígeno purificado. El anticuerpo IgG específico, en caso de estar presente, se une al antígeno. Todos los materiales no unidos son lavados y el conjugado enzimático es agregado para unirse al complejo anticuerpo-antígeno, en caso de estar presente. El exceso de conjugado enzimático es lavado para luego agregar el sustrato. La microplaca es incubada a efectos de permitir la hidrolización del sustrato por la enzima. La intensidad de color generada es proporcional a la cantidad de anticuerpo IgG específico en la muestra.

MATERIALES PROVISTOS	96 Pruebas
1. Micropozos recubiertos antígeno Toxoplasma	12x8x1
2. Diluyente de la muestra: 1 Frasco (listo para usar)	22 ml
3. Calibrador: 1 Vial (listo para usar)	1 ml
4. Control Positivo: 1 Vial (listo para usar)	1 ml
5. Control Negativo: 1 Vial (listo para usar)	1 ml
6. Conjugado Enzimático: 1 Frasco (listo para usar)	12 ml
7. Sustrato TMB: 1 Frasco (listo para usar)	12 ml
8. Solución de Frenado: 1 Frasco (listo para usar)	12 ml
9. Concentrado de Lavado 20X: 1 Frasco	25 ml

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROVISTOS

1. Agua destilada o desionizada.
2. Pipetas de precisión.
3. Puntas de pipetas desechables.
4. Lector de micro ELISA con lente a 450nm de longitud de onda con una banda de amplitud de 10 nm o menor y un rango de densidad óptica de 0-2 OD o mayor.
5. Papel absorbente o toalla de papel.
6. Papel cuadrículado.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

1. Almacene el kit a 2 - 8°C.
2. Mantenga las tiras de los pocillos selladas en la bolsa de aluminio.
3. Los compuestos son estables hasta su fecha de expiración siempre que las condiciones de almacenaje sean estrictamente llevadas a cabo como aquí se indica.
4. No exponga los reactivos al calor, luz solar o intensa luz eléctrica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Materiales con potencial riesgo biológico: Los calibradores contienen componentes de origen humano, que se han sido probados y encontrados no reactivos para el antígeno de superficie de hepatitis B y anticuerpos contra el VIH Aprobado por la FDA. Sin embargo no hay método de prueba que puede ofrecer completa seguridad de que el virus VIH, Hepatitis B u otros agentes infecciosos estén presentes. Estos reactivos deben ser manejados según el Nivel de Bioseguridad 2, como se recomienda en los Centros para el Control de Enfermedades / Institutos Nacionales de Salud manuales. "Bioseguridad en laboratorios microbiológicos y biomédicos" 1984:
2. No pipeteo con la boca. No fume, coma, o beba en el área donde maneje este equipo.
3. Los componentes en este equipo son para uso como una unidad integral. Los componentes de diferentes lotes no se deben mezclar.
4. Para obtener óptimos resultados, debe apegarse estrictamente al protocolo. Pipeteado exacto y preciso, así como después de la hora exacta y requerimientos de temperatura prescritos son esenciales. Cualquier desviación de este pueden dar datos no válidos.

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

1. Recolecte sangre por venopunción y separe el suero de inmediato.
2. En caso de no llevar a cabo el examen inmediatamente, refrigere la muestra a (2-8°C) por siete días. En caso de exceder dicho plazo, congele a -20°C hasta seis meses. Evite múltiples ciclos de congelación - descongelación.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Prepare la solución de lavado 1X agregando el contenido de la botella (25X) a 475 mL de agua destilada o desionizada. Almacene a temperatura ambiente (18-26°C).

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Previo al ensayo, todas las muestras y reactivos deben ser llevados a temperatura ambiente (18-26°C). Mezcle gentilmente todos los reactivos previos a su uso.

1. Corte el número de pozos a utilizar. Cierre y selle el resto de los pozos no utilizados y refrigérelos a 2-8°C.
2. Los controles (positivo y negativo) y el calibrador están listos para su uso. Prepare una dilución de las muestras de 1:21, agregando 10 µl de la muestra a 200 µl del diluyente. Mezclar bien.
3. Dispense 100 del suero diluido, calibrador y controles en los pozos designados. Para el reactivo blanco, dispense 100µl de diluyente de la muestra en la posición 1A. Golpee el pozo para remover las burbujas de aire del líquido y mezcle bien. Incubar por 20 minutos a temperatura ambiente.
4. Retire el líquido de los pozos. Lave en tres tiempos con 300 µl de solución de lavado a 1x. Golpee los pozos sobre una toalla o papel absorbente.
5. Dispense 100 µl de conjugado enzimático en cada pozo e incube por 20 minutos a temperatura ambiente.
6. Retire el conjugado enzimático de los pozos. Lave en tres tiempos con 300 µl de solución de lavado a 1x. Golpee los pozos sobre una toalla o papel absorbente.
7. Dispense 100 µl de sustrato TMB e incube por 10 minutos a temperatura ambiente.
8. Agregue 100 µl de solución de frenado.
9. Lea la densidad óptica a 450nm con un lector de placa de micro valoración en un plazo de 15 minutos después de haber agregado la solución de frenado.

CÁLCULO DE RESULTADOS

1. Chequear el Factor de Calibración (CF) valorado en el frasco del Calibrador. Este valor puede variar de lote a lote.
2. Calcule el valor del punto de corte. Calibrador (OD) por Factor de Calibración.
3. Calcule el anticuerpo (Ab) para cada determinación, dividiendo el valor (OD) de cada muestra entre el valor del punto de corte.

EJEMPLO DE MUESTRA TÍPICA

Media del Calibrador O.D.	0.8
Factor de Calibración (CF)	0.5
Valor Punto de Corte	0.4
Control Positivo O.D.	1.2
Anticuerpo Índice	3.0
Muestra del Paciente O.D.	1.6
Anticuerpo Índice	4.0

CONTROL DE CALIDAD

Esta prueba puede considerarse válida siempre que se siga el siguiente criterio metodológico:

1. El OD. Del calibrador debe ser mayor que 0.250.
2. El Anticuerpo Índice para control negativo debe ser menor que 0.9.
3. El Anticuerpo Índice para control positivo debe ser menor que 1.2.

INTERPRETACIÓN

Lo siguiente es una guía para la interpretación de resultados de Toxoplasma IgG; cada laboratorio deberá establecer su criterio para interpretación basado en sus muestras.

INTERPRETACIÓN DE LOS ANTICUERPOS ÍNDICES

<0.9 Anticuerpo no detectado de Toxoplasma IgG por ELISA

0.9-1.1 Sobre el límite positivo se recomienda otra identificación clínica.

>1.1 Anticuerpo detectado de Toxoplasma IgG por ELISA

PERFORMANCE

1. Sensibilidad y Especificidad:

360 Pacientes fueron analizados utilizando el presente kit ELISA y un kit ELISA de referencia. 124 sueros resultaron positivos y 218 resultaron negativos por ambos métodos. Las coincidencias entre ambos fueron del 95% Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

	Toxoplasma IgG ELISA		
	+	-	Total
Kit de Referencia ELISA	124	8	132
-	10	218	228
Total	134	226	360

2. Precisión:

Estudio Intra Ensayo

Suero	No. de Réplicas	Media	Desvío Estandar	Coefficiente de Variación %
1	16	1.93	0.08	4.06
2	16	0.45	0.03	6.66
3	16	0.12	0.01	8.33

Estudio Inter Ensayo

Suero	No. de Réplicas	Media	Desvío Estandar	Coefficiente de Variación %
1	10	2.15	0.25	11.62
2	10	0.44	0.02	0.545
3	10	0.10	0.01	10.00

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. Los resultados obtenidos mediante la utilización de este kit sirven solo como ayuda en el diagnóstico y deben ser interpretados en relación a la historia clínica del paciente, síntomas y otros procedimientos de diagnóstico
2. Las muestras hemolizadas o lipémicas pueden causar resultados erróneos.

REFERENCIAS

1. Wilson M; Remington JS; Clavel C; Varney G; Press C; Ware D. Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to Toxoplasma gondii. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group.
2. Obwallner A; Hassl A; Picher O; Aspöck H. An enzyme-linked immunosorbent assay with whole trophozoites of Toxoplasma gondii from serum-free tissue culture for detection of specific antibodies. Parasitol Res 1995; 81(5):361-4.
3. Loyola AM; Durigetto AF Jr; Silva DA; Mineo JR. Anti-Toxoplasma gondii immunoglobulins A and G in human saliva and serum. J Oral Pathol Med 1997; 26(4):187-91.
4. Doehring E; Reiter-Owona I; Bauer O; Kaisi M; Hlobil H; Quade G; Hamudu NA; Seitz HM. Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women and their newborns in Dar es Salaam, Tanzania. Am J Trop Med Hyg 1995; 52(6):546-8.
5. Cotty F; Descamps P; Body G; Richard-Lenoble D. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: the role of Toxoplasma IgA antibodies in amniotic fluid [letter]. J Infect Dis 1995; 171(5):1384
6. Altintas N; Kuman HA; Akisu C; Aksoy U; Atambay M. Toxoplasmosis in last four years in Aegean region, Turkey. J Egypt Soc Parasitol 1997; 27(2):439-43.

Rev. 01-2017

Fuente: <https://grupomexlab.com/wp-content/uploads/2020/12/6001208-Toxoplasma-IgG.pdf>

Anexo 13. Artículos seleccionados según el diagrama de flujo

N°	Año	Base de Datos	Autor	Título en Inglés	Título en Español
1	2013	PudMed	Luma et al.	Toxoplasma encephalitis in HIV/AIDS patients admitted to the Douala general hospital between 2004 and 2009: a cross sectional study.	Encefalitis por toxoplasma en pacientes VIH/SIDA ingresados en el hospital general de Douala entre 2004 y 2009: un estudio transversal.
2	2013	ProQuest	Walle et al.	Seroprevalence and risk factors for Toxoplasmosis in HIV infected and non-infected individuals in Bahir Dar, Northwest Ethiopia.	Seroprevalencia y factores de riesgo de toxoplasmosis en personas infectadas y no infectadas por el VIH en Bahir Dar, noroeste de Etiopía.
3	2013	Redalyc	Sayuri et al.	Seroprevalence of Toxoplasma gondii IgG antibody in HIV/AIDS-infected individuals in Maputo, Mozambique	Seroprevalencia del anticuerpo IgG contra Toxoplasma gondii en personas infectadas por VIH/SIDA en Maputo, Mozambique
4	2014	ProQuest	Kodym et al.	Incidence, immunological and clinical characteristics of reactivation of latent Toxoplasma gondii infection in HIV-infected patients	Incidencia, características inmunológicas y clínicas de la reactivación de la infección latente por Toxoplasma gondii en pacientes infectados por el VIH.
5	2014	PudMed	Rostami et al.	Frequency of Toxoplasma gondii in HIV Positive Patients from West of Iran by ELISA and PCR	Frecuencia de Toxoplasma gondii en pacientes VIH positivos del oeste de Irán mediante ELISA y PCR.

6	2014	Google Académico	Ayalew et al.	Latent <i>Toxoplasma gondii</i> Infection and Associated Risk Factors among HIV-Infected Individuals at Arba Minch Hospital, South Ethiopia	Infección latente por <i>Toxoplasma gondii</i> y factores de riesgo asociados entre personas infectadas por el VIH en el Hospital Arba Minch, sur de Etiopía
7	2015	Google Académico	Waenurama et al.	<i>Toxoplasma gondii</i> – Prevalence and Risk Factors in HIV-infected Patients from Songklanagarind Hospital, Southern Thailand	<i>Toxoplasma gondii</i> : prevalencia y factores de riesgo en pacientes infectados por el VIH del Hospital Songklanagarind, sur de Tailandia
8	2016	PudMed	Shen et al.	Seroprevalence of <i>Toxoplasma gondii</i> Infection among HIV/AIDS Patients in Eastern China.	Seroprevalencia de la infección por <i>Toxoplasma gondii</i> entre pacientes con VIH/SIDA en el este de China.
9	2016	Elsevier	Tagegne et al.	Anti- <i>Toxoplasma</i> antibodies prevalence and associated risk factors among HIV patients.	Anti- <i>Toxoplasma</i> Prevalencia de anticuerpos y factores de riesgo asociados entre pacientes con VIH.
10	2016	Google Académico	Ayi et al.	<i>Toxoplasma gondii</i> infections among pregnant women, children and HIV-seropositive persons in Accra, Ghana	Infecciones por <i>Toxoplasma gondii</i> entre mujeres embarazadas, niños y personas seropositivas al VIH en Accra, Ghana
11	2017	PudMed	Rezanezhad et al.	Seroprevalence of <i>Toxoplasma gondii</i> among HIV Patients in Jahrom, Southern Iran.	Seroprevalencia de <i>Toxoplasma gondii</i> entre pacientes con VIH en Jahrom, sur de Irán.

12	2017	Google Académico	Arechúa	Cerebral toxoplasmosis as an opportunistic disease in patients with VIH/SIDA at the Teodoro Maldonado Hospital Guayaquil Carbo.	Toxoplasmosis cerebral como enfermedad oportunistas en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil.
13	2017	Google Académico	Ayalew et al.	Seroprevalence of Toxoplasma gondii and associated risk factors among HIV-infected women within reproductive age group at Mizan Aman General Hospital, Southwest Ethiopia: a cross sectional study	Seroprevalencia de Toxoplasma gondii y factores de riesgo asociados entre mujeres infectadas por el VIH en el grupo de edad reproductiva en el Hospital General Mizan Aman, suroeste de Etiopía: un estudio transversal
14	2019	ProQuest	Armijos et al.	Space Occupying Brain Injury In An Hiv Positive Patient On Antiretroviral Therapy: Case Report.	Lesión cerebral ocupante de espacio en paciente VIH positivo en terapia antirretroviral: reporte de caso.
15	2019	Scielo	Carrillo et al.	Predictors of cases of cerebral toxoplasmosis/hiv coinfection by gender, registered in Public Hospitals in Guayaquil.	Predictores de la coinfección toxoplasmosis cerebral/vih por sexo, registrados en hospitales públicos en Guayaquil, Ecuador.
16	2019	Google Académico	Acevedo et al	Evaluation of in-hospital mortality-associated risk factors in patients with toxoplasmic encephalitis and HIV infection at a third level hospital in Lima, Peru	Evaluación de los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con

				encefalitis toxoplásmica e infección por el VIH-SIDA en un Hospital de nivel III-1 de Lima, Perú
17	2020	Google Académico	Cañar P.	Toxoplasmosis in patients infected with the Virus of Human Immunodeficiency treated in the Isidro Ayora Loja General Hospital
				Toxoplasmosis en pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana atendidos en el Hospital General Isidro Ayora Loja
18	2020	PudMed	Azovtseva et al.	Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015–2018 (a case study of Russia).
				Toxoplasmosis cerebral en pacientes infectados por el VIH entre 2015 y 2018 (un estudio de caso de Rusia).
19	2020	Redalyc	Davila et al.	Toxoplasma Encephalitis In The Context Of Immunodepressed Patients (HIV / SIDA).
				Encefalitis por toxoplasma en el contexto de pacientes inmunodeprimido (VIH/SIDA).
20	2020	PudMed	Moro et al.	Clinico-epidemiological and sociodemographic profile of HIV/AIDS patients who are co-infected with Toxoplasma gondii in the border region of Brazil
				Perfil clínico-epidemiológico y sociodemográfico de pacientes VIH/SIDA coinfectados con Toxoplasma gondii en la región fronteriza de Brasil
21	2020	PudMed	Zakari et al.	Serological survey and risk factors associated with Toxoplasma gondii
				Encuesta serológica y factores de riesgo asociados con la infección por Toxoplasma

				infection among HIV-infected pregnant women attending Abuja Tertiary Hospital, Nigeria	gondii entre mujeres embarazadas infectadas por el VIH que asisten al Hospital Terciario de Abuja, Nigeria
22	2020	Google Académico	Seyoum et al.	Potential risk factors associated with seropositivity for Toxoplasma gondii among pregnant women and HIV infected individuals in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis	Posibles factores de riesgo asociados con la seropositividad para Toxoplasma gondii entre mujeres embarazadas e individuos infectados por el VIH en Etiopía: una revisión sistemática y un metanálisis
23	2020	Google Académico	Safarpour et al.	Global status of Toxoplasma gondii infection and associated risk factors in people living with HIV	Situación global de la infección por Toxoplasma gondii y factores de riesgo asociados en personas que viven con el VIH
24	2021	PudMed	Enah et al.	Investigating the risk factors for seroprevalence and the correlation between CD4+ T-cell count and humoral antibody responses to Toxoplasma gondii infection amongst HIV patients in the Bamenda Health District, Cameroon	Investigación de los factores de riesgo de seroprevalencia y la correlación entre el recuento de células T CD4+ y las respuestas de anticuerpos humorales a la infección por Toxoplasma gondii entre pacientes con VIH en el Distrito de Salud de Bamenda, Camerún
25	2021	PudMed	Mao et al.	Seroprevalence and Risk Factors of Toxoplasma gondii Infection Among High-	Seroprevalencia y factores de riesgo de la infección por Toxoplasma gondii en

				Risk Populations in Jiangsu Province, Eastern China	poblaciones de alto riesgo en la provincia de Jiangsu, este de China
26	2022	Google Académico	Coletti et al.	Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in patients with HIV	Seroprevalencia de la infección por Toxoplasma gondii en pacientes con VIH.
27	2022	PudMed	Pawelczyk	Seronegative Infection with Toxoplasma gondii in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)-Infected Patients and in Blood Donors	Infección seronegativa por Toxoplasma gondii en pacientes asintomáticos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y en donantes de sangre
28	2022	Google Académico	Barros et al.	Toxoplasmosis and its association with morbidity and mortality in patients with human immunodeficiency virus infection	Toxoplasmosis y su asociación a morbimortalidad en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana
29	2022	Google Académico	Nikbakht et al.	Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection among HIV-positive patients in Southwest Iran and associated risk factors: a case-control study Get access Arrow	Seroprevalencia de la infección por Toxoplasma gondii entre pacientes VIH positivos en el suroeste de Irán y factores de riesgo asociados: un estudio de casos y controles
30	2023	PudMed	Morachi et al.	Cerebral toxoplasmosis with neurological co-infection in people living with AIDS/HIV: results of a prospective cohort in São Paulo, Brazil.	Toxoplasmosis cerebral con coinfección neurológica en personas que viven con SIDA/VIH: resultados de una cohorte prospectiva en São Paulo, Brasil.