

Artículo Original / Original Article

Características clínico-epidemiológicas de toxoplasmosis en sistema nervioso central de pacientes con VIH que acuden al Instituto de Medicina Tropical. Enero a diciembre 2023

Clinical-epidemiological characteristics of toxoplasmosis in the central nervous system of HIV patients attending the Institute of Tropical Medicine. January to December 2023

*María Belén Gaona Lerea¹ 

Gustavo Benítez Estigarribia² 

Miguel Angel Cardozo³ 

Desirée Almirón¹ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay

²Instituto de Previsión Social. Hospital Central. Servicio de Infectología. Asunción. Paraguay

³Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto de Medicina Tropical, Dirección Médica. Asunción, Paraguay

RESUMEN

Introducción: Entre el 10% y el 50% de las personas con VIH que también presentan serología positiva para *Toxoplasma* desarrollan encefalitis toxoplásmica (ET). Aproximadamente el 50% de estos casos presentan secuelas neurológicas y la mortalidad se aproxima al 20%. Debido a estos datos, la ET se posiciona como la segunda infección oportunista más frecuente que afecta el sistema nervioso central (SNC) en pacientes VIH positivos. **Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas y evolución de la toxoplasmosis en pacientes portadores de VIH atendidos en el Instituto de Medicina Tropical durante enero a diciembre del 2023. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Se incluyeron pacientes con confirmación serológica laboratorial de infección por VIH; mayores de 18 años; con sospecha clínica de infección en el sistema nervioso central por *Toxoplasma gondii*, atendidos en el Instituto de Medicina Tropical de enero a diciembre del 2023. **Variables de interés:** sociodemográficas: edad, sexo, procedencia; laboratoriales: carga viral de VIH, recuento de linfocitos tCD4; variables clínicas: signos y síntomas asociados, desenlace. Los datos fueron procesados en Excel 2010; las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas en medias. **Resultados:** Fueron incluidos 44 pacientes adultos, edad media 38 años; 66% correspondieron al sexo masculino. 48% de los casos procedentes del Departamento Central. La cefalea fue el síntoma más frecuente: 19 pacientes (43%), seguido de las convulsiones y las focalizaciones neurológicas. La media del recuento de linfocitos tCD4 fue de 79 cel./UL (min: 3, máx:334; RIC:27-104). 41 pacientes (93%) con conteo linfocitario menor a 200 cel/mm³. La media de CV fue de 421865 copias/mL. En el 95,6% de los casos los pacientes recibieron tratamiento médico con trimetoprima sulfametoxazol. En 40,9% se observó hipo densidad en dedo de guante por tomografía axial computarizada, 2,2% presentó proceso expansivo por el mismo método y 6,8% presentaron hipo densidad en resonancia magnética. El 90,9% de los pacientes fueron dados de alta médica. **Conclusión:** Predominaron adultos jóvenes de sexo masculino, con cefalea como síntoma más frecuente, en su mayoría con una disminución significativa del recuento de linfocitos TCD4. La implementación del tratamiento médico mejoró la respuesta clínica, disminuyendo las complicaciones neurológicas.

Palabras claves: Toxoplasmosis cerebral. *Toxoplasma gondii*. Virus de inmunodeficiencia humana.

***Autor correspondiente:** María Belén Gaona Lerea. Correo Correspondencia: belu92gaon@hotmail.com

Fecha de recibido: 03/09/24

Fecha de aceptado: 21/11/24

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Financiación: El estudio contó con financiación propia.

Contribuciones de los autores: Todos los autores han contribuido con la redacción del artículo y han dado su conformidad para su publicación.

Editor Responsable: Dr. Gustavo Cuéllar. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. <https://orcid.org/0009-0004-8431-1371>

Revisor: Dra. Aurelia Taboada. Instituto de Previsión Social. Hospital Central Asunción. Paraguay. <https://orcid.org/0000-0001-7267-1071>



ABSTRACT

Introduction: Between 10% and 50% of people with HIV who also have positive serology for *Toxoplasma* develop toxoplasmic encephalitis (TE). Approximately 50% of these cases present neurological sequelae and mortality approaches 20%. Due to these data, TE is positioned as the second most frequent opportunistic infection that affects the central nervous system (CNS) in HIV-positive patients. **Objective:** To describe the clinical-epidemiological characteristics and evolution of toxoplasmosis in patients with HIV treated at the Institute of Tropical Medicine from January to December 2023. **Methodology:** Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study. Patients with laboratory serological confirmation of HIV infection were included; over 18 years of age; with clinical suspicion of central nervous system infection by *Toxoplasma gondii*, treated at the Institute of Tropical Medicine from January to December 2023. **Variables of interest:** sociodemographic: age, sex, origin; laboratory: HIV viral load, tCD4 lymphocyte count; clinical variables: associated signs and symptoms, outcome. The data were processed in Excel 2010; qualitative variables were expressed in absolute and relative frequencies, and quantitative variables in means. **Results:** 44 adult patients were included, mean age 38 years; 66% were male. 48% of cases came from the Central Department. Headache was the most frequent symptom: 19 patients (43%), followed by seizures and neurological focalizations. The mean CD4 t lymphocyte count was 79 cells/UL (min: 3, max: 334; IQR: 27-104). 41 patients (93%) had a lymphocyte count less than 200 cells/mm³. The mean VL was 421,865 copies/mL. In 95.6% of the cases, the patients received medical treatment with trimethoprim sulfamethoxazole. In 40.9%, hypodensity was observed in the glove finger by computed axial tomography, 2.2% presented an expansive process by the same method and 6.8% presented hypodensity in magnetic resonance imaging. 90.9% of the patients were discharged from the hospital. **Conclusion:** Young male adults predominated, with headache as the most frequent symptom, mostly with a significant decrease in the CD4 t lymphocyte count. The implementation of medical treatment improved the clinical response, decreasing neurological complications.

Keywords: Cerebral toxoplasmosis. *Toxoplasma gondii*. Human immunodeficiency virus.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Toxoplasma gondii* en el ser humano y en los animales se encuentra ampliamente distribuida. Se estima que el 60% de la población humana mundial presenta títulos de anticuerpos contra *T. gondii*. En Estados Unidos y Gran Bretaña se estima una seroprevalencia entre 16 y 40% y en Europa y Latinoamérica entre 50 a 80%⁽¹⁾.

Entre el 10-50% de los pacientes infectados con el VIH y con serología positiva para *Toxoplasma* desarrollan encefalitis toxoplásmica (ET), con casi un 50% de secuelas neurológicas y cuya mortalidad se acerca al 20%. Estos porcentajes la convierten en la segunda infección oportunista más común que afecta el sistema nervioso central (SNC) en pacientes VIH positivos⁽²⁾.

La epidemia asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, cerca de un millón de personas fallecieron a consecuencia de la infección por causas relacionadas a la misma; acorde a los datos estadísticos de 2016 el número de personas infectadas era de 36,7 millones, 34,5 millones eran adultos y 2,1 millones niños (menores de 15 años), se calculaba para 2016 que hubo cerca de 1,8 millones de nuevas infecciones por VIH. La encefalitis por toxoplasma (ET) es una zoonosis de distribución global, es una de las enfermedades oportunistas más frecuentes en pacientes con inmunosupresión por VIH. El *Toxoplasma gondii* es un protozooario, que infecta al ser humano por medio de la ingesta de carne cruda o mal cocida.

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) provoca que los linfocitos T CD4+ vayan disminuyendo lentamente lo que causa deterioro progresivo del sistema inmunológico, que a su vez predispone la presencia de infecciones oportunistas. La toxoplasmosis es generalmente una complicación tardía en los pacientes infectados con este virus y usualmente ocurre en pacientes con menos de 200 células T CD4 cel/ μ l⁽³⁾.

El daño producido por *T. gondii* depende del número de taquizoitos que proliferan en las células y de la virulencia de las cepas; este parásito penetra en la pared intestinal y sigue la vía linfática o hemática para diseminarse a una gran variedad de tejidos, después penetra

las células, de forma activa, gracias a sus movimientos y a la producción de lisozimas y hialuronidasa; estos se reproducen por endodiogénesis y pasan de célula a célula causándoles la muerte; esta proliferación constituye la forma activa de toxoplasmosis⁽⁴⁾.

Los pacientes con VIH que presentan un sistema inmune competente la infección por *T. gondii* permanece latente, reactivándose cuando presentan una alteración a nivel inmunológico y se hace evidente la infección cuando un número suficiente de quistes se rompen y liberan bradizoítos, esta reactivación puede ser localizada o generalizada dependiendo de, en donde se hayan ubicado previamente los quistes^(5,6).

Después de la ingestión de alimentos contaminados, los taquizoitos se diseminan por todo el cuerpo e infectan a todas las células nucleadas, lo que lleva a la producción de un foco necrótico rodeado de inflamación. Como resultado los taquizoitos se transforman en quistes tisulares que resultan en una infección de por vida⁽⁷⁾.

En la infección por VIH debida a la inmunosupresión, la infección oportunista con *T. gondii* se produce debido al agotamiento de las células T CD4, la producción alterada de IL-12 e INF gamma y la actividad de los linfocitos T citotóxicos alterada. Hay una producción in vitro disminuida de IL-12, INF gamma y una menor expresión de CD154 en respuesta a *T. gondii* (7). Los linfocitos (Ls) son las células encargadas de la respuesta inmune adquirida o específica. Se originan en la médula ósea, se subdividen en dos grupos principales, los LsB que van al bazo para su maduración definitiva, y los LsT que necesitan pasar por el timo para iniciar su maduración que termina en el torrente circulatorio⁽⁸⁾.

El VIH infecta las células CD4. Cuanto más bajo sea el recuento de células CD4, más posibilidades hay de que la persona adquiera enfermedades oportunistas⁽⁹⁾.

El 80% y 90% de las personas infectadas se presentan de forma asintomática. Las manifestaciones clínicas que se presentan en su mayoría son leves o con síntomas no específicos, de los que predominan: adenopatías 12 cervicales bilaterales, no mayores de 3 cm y no fluctuantes. Las formas clínicas de la enfermedad son: Toxoplasmosis aguda sintomática: es la forma febril exantemática, rara, se presenta después del tiempo de incubación de 5 a 18 días, como un síndrome febril de tipo séptico, con fiebre alta, escalofríos, diaforesis, cefalea, astenia y anorexia, rara vez exantema, dolor faríngeo, tos y expectoración. En los casos más graves hay alteraciones gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea o constipación. Se presenta compromiso de los ganglios mesentéricos, los cuales aumentan de tamaño. Toxoplasmosis ganglionar o linfática: esta es la presentación más común; se presenta durante su período de incubación que varía de dos semanas o dos meses⁽¹⁰⁾. Se manifiesta como un cuadro febril similar a la forma aguda, con predominio de las poliadenopatías principalmente cervicales, suboccipitales, cadena espinal los cuales son de gran tamaño, consistencia dura y dolorosa, la evolución es benigna después de algunas semanas o meses, desaparece el cuadro y persiste la astenia y las adenopatías⁽¹⁰⁾.

La toxoplasmosis cerebral es la infección cerebral focal más común en pacientes con inmunosupresión. Su incidencia en autopsias depende de la seroprevalencia local y se ha reportado entre 6 y 47%. Puede ser la manifestación inicial de SIDA o señalar hacia este padecimiento en enfermos con factores de riesgo o cuadro clínico previos negados o no reconocidos. La toxoplasmosis del sistema nervioso central comúnmente es consecuencia de reactivación de la infección adquirida previa, la cual se mantuvo latente por bradizoítos enquistados en el encéfalo u otros órganos hasta la inmunosupresión. La enfermedad establecida sin tratamiento adecuado es rápidamente fatal, por lo que el reconocimiento clínico y laboratorial en estos pacientes de forma precoz es de suma relevancia.

A pesar de la elevada presentación de infección por *T. gondii* en pacientes con VIH no se cuenta con estudios que reporten estos casos, por lo que se presenta la siguiente

investigación, cuyo objetivo fue describir las características clínico-epidemiológicas y evolución de la toxoplasmosis en pacientes portadores de VIH atendidos en el Instituto de Medicina Tropical de enero a diciembre del 2023.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. La población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de infección por *Toxoplasma gondii*, portadores de VIH, atendidos en el Instituto de Medicina Tropical de enero a diciembre del 2023. Criterios de inclusión: Pacientes con confirmación serológica laboratorial de infección por VIH; pacientes mayores de 18 años; sospecha clínica de infección en el sistema nervioso central por *Toxoplasma gondii*; fichas clínicas completas. Criterios de exclusión: Pacientes tratados en otra Institución; Pacientes con otros tipos de afección diferente a la neurológica; pacientes no portadores de VIH; fichas clínicas incompletas.

Para la selección de los casos se incluyeron a todos los pacientes portadores de VIH sospecha clínica de infección en el sistema nervioso central por *Toxoplasma gondii* que fueron tratados en el Instituto de Medicina Tropical en el periodo de estudio establecido, y cumplían los criterios de inclusión.

Para recolección de los datos se elaboró una ficha con las variables de interés: sociodemográficas: edad, sexo, procedencia; laboratoriales: carga viral de VIH, recuento de linfocitos tCD4; variables clínicas: signos y síntomas asociados, enfermedad neuro meníngea asociada, evolución clínica, estado de desenlace.

Para la recolección de la información se solicitó autorización al jefe de departamento de Infectología y al Director del Instituto de Medicina Tropical.

Los datos fueron procesados en Excel 2010; las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas en medias.

En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos por parte del investigador. El protocolo de estudio fue previamente aprobado por el equipo de tutores temáticos de Educación Médica y Dirección de Posgrado.

El presente trabajo de investigación se realizó manteniendo los principios bioéticos establecidos por la asociación médica Mundial de la Declaración de Helsinki del año 1964. El código Núremberg en los cuales se establecen que el deber medico es de la de proteger la vida la salud la Dignidad integridad derecho de la autonomía la no maleficencia y la justicia de las personas que participan en la investigación. Se respetaron los principios de autonomía, principio de beneficencia; principio de justicia.

RESULTADOS

Fueron incluidos 44 pacientes adultos con diagnóstico de infección por *Toxoplasma gondii*, portadores de VIH, ingresados al Instituto de Medicina Tropical de enero a diciembre 2023.

La edad media de los pacientes en estudio fue de 38 años, con mín:18, máx:66. Según franja etaria cinco pacientes (11%) tuvieron entre 18 y 29 años; 16 (36%) de 30 a 39 años; diez (23%) de 40 a 49 años, 12 (27%) de 50 a 59 años, y solo un paciente más de 60 años. El 66% correspondieron al sexo masculino. Ver Tabla 1.

Tabla 1: Características sociodemográficas de pacientes con diagnóstico de infección por *Toxoplasma gondii*, portadores de VIH. Instituto de Medicina Tropical. Enero a diciembre 2023. (n= 44)

Características generales	Frecuencia	Porcentaje
Edad (años)	38 ^a	Mín:18, máx:66. (30-45) ^b
18-29	5	11
30-39	16	36
40-49	10	23
50-59	12	27
>60	1	2
Sexo		
Masculino	29	66
Femenino	15	34
Procedencia		
Central	21	48
Capital	15	34
Interior del País	8	18
Manifestaciones clínicas		
Cefalea	19	43
Fiebre	2	5
Convulsiones	15	34
Focalización	15	34

(^a: Mediana; ^b: Rango Intercuartílico).

El 48% de los casos fueron procedentes del Departamento Central, 34% procedentes de la Capital del país, y 18% de otros departamentos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas se encontró que la cefalea fue el síntoma más frecuente: 19 pacientes (43%), seguido de las convulsiones en 15 (34%) al igual que las focalizaciones neurológicas (paresia fasciobraquiocrural, hemiparesia, disartria, alteración de la agudeza visual); en menor frecuencia se observó la fiebre como síntoma inicial, en dos pacientes (5%).

La media del recuento de linfocitos tCD4 fue de 79 cel./UL (min: 3, máx:334; RIC:27-104). Se encontró en 41 pacientes (93%) un conteo linfocitario menor a 200 cel/mm³, y en sólo tres pacientes (7%) más de 200 cel/mm³. La media de CV fue de 421865 copias/mL.

En el 95,6% de los casos los pacientes recibieron tratamiento médico con trimetoprima sulfametoxazol.

En referencia a los métodos diagnósticos por imágenes se encontró en el 40,9% hipodensidad en dedo de guante por tomografía axial computarizada, 2,2% presentó proceso expansivo por el mismo método y 6,8% presentaron hipo densidad en resonancia magnética.

En el 90,9% fueron dados de alta médica, mientras el 9,1% fueron fallecidos.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio fueron incluidos 44 pacientes adultos con diagnóstico de infección por *Toxoplasma gondii*, portadores de VIH, ingresados al Instituto de Medicina Tropical de enero a diciembre 2023. La edad media de los pacientes en estudio fue de 38 años. Según franja etaria cinco pacientes (11%) tuvieron entre 18 y 29 años; 16 (36%) de 30 a 39 años;

diez (23%) de 40 a 49 años, 12 (27%) de 50 a 59 años, y solo un paciente más de 60 años. El 66% correspondieron al sexo masculino. En un estudio publicado por Alanoca et al. (11) en un análisis de distribución de casos positivos de toxoplasmosis por grupos etarios en pacientes portadores de VIH, se observan más casos positivos (50%) en el grupo etario (\geq a 50) años, disminuyendo los porcentajes de casos positivos entre las edades de 35-44, 25-34, \leq 24 años con 46,1%, 34,4% y 30,7% respectivamente. La infección crónica por *T. gondii* no se asoció significativamente ($p > 0,05$) con el género de las personas en este estudio.

En nuestra casuística La media del recuento de linfocitos tCD4 fue de 79 cel./UL. Se encontró en 41 pacientes (93%) un conteo linfocitario menor a 200 cel/mm³, y en sólo tres pacientes (7%) más de 200 cel/mm³. La media de CV fue de 421865 copias/mL. En el estudio realizado por Yohanes et al. (12) el 45,6% de pacientes portadores de VIH con resultado positivo para toxoplasmosis presentaron un recuento de linfocitos T CD4+ \leq 200 cel/ml.

En nuestro estudio 95,6% de los casos los pacientes recibieron trimetoprim sulfametoxazol como tratamiento, en cuanto a los síntomas manifestado por los pacientes 43% refirió cefalea, 29% convulsiones, 23% hemiparesia y 5% fiebre, de los antecedentes de enfermedad neuromeningea en estos pacientes, 59,0% tuvieron toxoplasmosis, 2,2% toxoplasmosis cerebral, 2,2% candidiasis y 2,2% meningitis por criptococo. En cuanto a los métodos diagnósticos por imagen se encontró en el 40,9% hipodensidad en dedo de guante en tomografía computarizada, 2,2% presentó proceso expansivo por el mismo método y 6,8% presentaron hipodensidad en resonancia magnética. En el 90,9% fueron dados de alta médica, mientras el 9,1% fueron fallecidos. Oconor Romero et al⁽¹³⁾ efectuaron un estudio observacional, descriptivo y transversal de 18 pacientes con sida, quienes recibieron diagnóstico clínico y microbiológico de neurotoxoplasmosis, caracterizados según hallazgos en la resonancia magnética por imágenes antes y después del tratamiento, desde enero de 2017 hasta diciembre de 2019, en la investigación primaron el sexo masculino, las edades de 34 o menos años (66,7 %) y las manifestaciones clínicas de fiebre (100,0

%) y cefalea (88,9 %). La localización más habitual de las lesiones fue en la unión cortico-subcortical (66,1 %). Resultaron más frecuentes las imágenes hipointensas en T1 y en recuperación de la inversión atenuada de fluido y las imágenes hiperintensas en T2; se destacaron las lesiones múltiples (66,7 %), de pequeño tamaño (50,0 %) y los contornos irregulares (88,9 %). Antes del tratamiento tuvieron mayor frecuencia el realce de tipo anular (72,2 %) y el edema vasogénico de grado 2 (50,0 %); después de este, 55,6 % de los afectados presentaron calcificaciones y 72,2 % hemorragia intralesional. Se evidenció que 77,8 % tuvieron mejoría con respecto al edema cerebral.

CONCLUSIÓN

En pacientes HIV/SIDA la infección por *Toxoplasma gondii* es la causa más común de lesión ocupante de espacio (LOE). Un cuadro clínico de encefalitis con disfunción neurológica, sumado a estudios complementarios imagenológicos y serología positiva, es altamente sugestivo de una reactivación de esta infección. La efectividad del tratamiento empírico valida el diagnóstico, incluso sin la confirmación de su presencia en el tejido cerebral. La detección temprana y el tratamiento médico adecuado mejorarían la respuesta clínica, reduciendo las complicaciones neurológicas e incluso previniendo desenlaces fatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dian S, Ganiem AR, Ekawardhani S. Cerebral toxoplasmosis in HIV- infected patients: a review. *Pathog Glob Health*. 2023 Feb;117(1):14- 23.
2. Elsheikha HM, Marra CM, Zhu XQ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2020 Nov 25;34(1): e00115-19.
3. Zawadzki R, Modzelewski S, Naumowicz M, Matyja AM, Urbaniak AD, Zajkowska J, Kubas B. Evaluation of imaging methods in cerebral toxoplasmosis. *Pol J Radiol*. 2023 Aug 25;88: e389-e398.
4. Ayoade F, Joel Chandranesan AS. HIV-1–Associated Toxoplasmosis. 2022 Sep 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 28722907.
5. Hosoda T, Mikita K, Ito M, Nagasaki H, Sakamoto M. Cerebral toxoplasmosis with multiple hemorrhage lesions in an HIV infected patient: A case report and literature review. *Parasitol Int*. 2021 Apr;81: 102280.
6. Azovtseva OV, Viktorova EA, Bakulina EG, Shelomov AS, Trofimova TN. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015-2018 (a case study of Russia). *Epidemiol Infect*. 2020 May 4;148: e142. doi: 10.1017/S0950268820000928. PMID: 32364106; PMCID: PMC7374806.
7. Khosla A, Singhal S, Jotwani P, Kleyman R. Cerebral Toxoplasmosis As the Initial Presentation of HIV: A Case Series. *Cureus*. 2022 Mar 21;14(3):e23359. doi: 10.7759/cureus.23359. PMID: 35475054; PMCID: PMC9018902.
8. Czech T, Shah P, Lee G, Watanabe G, Ogasawara C, Noh T. Cerebral toxoplasmosis in a patient with combined variable immunodeficiency. *Surg Neurol Int*. 2022 Aug 12; 13: 354.
9. Patel J, Kuppachi S. AKI in a Patient with Cerebral Toxoplasmosis. *Kidney360*. 2020 Apr 30;1(4):316-317.
10. Valadão IM, Sequeira AS, Barcelos V. Cerebral toxoplasmosis associated with the use of immunosuppressive treatments. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022 Apr 8;55: e07202021.
11. Alanoca, Bertha, Vargas Rivero, Tania, Allende Larrain, Gustavo, & Flores Leon, Amílcar A. (2023). Seroprevalencia y factores de riesgo de *Toxoplasma gondii* en Personas que Viven con VIH/SIDA (PVVS) en el departamento de Cochabamba, Bolivia. *Gaceta Médica Boliviana*, 46(2), 63-67.
12. Yohanes T, Debalke S, Zemene E. Latent *Toxoplasma gondii* infection and associated risk factors among HIV-infected individuals at Arba Minch Hospital, south Ethiopia. *AIDS Res Treat*. 2014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4241326/>
13. Oconor Romero Y, Reyes Rodriguez C, Salomón López JA, Rodríguez Castillo L. Aspectos clínicoepidemiológicos e imagenológicos de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/sida y diagnóstico de neurotoxoplasmosis MEDISAN. 2022: 26 (6): e4373.