

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**Caracterización de los Trastornos del Sistema Nervioso Central en Pacientes Hospitalizados con Infección por Virus VIH en el Hospital Universitario de Santander**

**Jairo Enrique López Aldana**

**Trabajo de Grado para optar al título de  
Especialista en Medicina Interna**

**Director:**

**Dr. Agustín Vega Vera**

**Magister en Docencia Universitaria**

**Codirectora:**

**Dra. Claudia Figueroa Pineda**

**Magister en Epidemiología Clínica**

**Universidad Industrial De Santander**

**Facultad de Salud**

**Escuela de Medicina**

**Especialista Medicina Interna**

**Bucaramanga**

**2020**

### **Dedicatoria**

*A mis Padres Jairo y Ana Graciela, ya que su amor, cariño y educación son el pilar fundamental de mi vida y me han permitido forjarme como profesional. A mis hermanos Fredy, Chanel y Pedro quienes me han apoyado incondicionalmente en todo lo que he necesitado, a mis docentes que me han enseñado con dedicación para ser un buen ser humano y profesional. A Karen quien con su amor y apoyo me ha motivado en la búsqueda de mis sueños; al Dr. Agustín Vega quien me brindo su orientación y respaldo para que este trabajo se hiciera realidad, a la Dra. Claudia Figueroa, porque su guía y enseñanza fue fundamental en la ejecución del estudio; a los estudiantes que hicieron parte de este proyecto por su dedicación y tiempo; por último y más importante a los pacientes ya que ellos son la razón de todo lo que hacemos.*

**Tabla De Contenido**

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| <b>Introducción</b>  | <b>16</b>   |
| <b>1. Planteamiento del problema</b>   | <b>17</b>   |
| <b>2. Justificación</b>  | <b>18</b>   |
| <b>3. Marco teórico</b>  | <b>21</b>   |
| <b>3.1. La infección por el virus del VIH</b>  | <b>21</b>   |
| 3.1.1. Antecedentes  | 21          |
| 3.1.2. Generalidades   | 27          |
| 3.1.3. Clasificación VIH   | 28          |
| <b>3.2. Historia natural de la infección por VIH a nivel del sistema nervioso central</b>  | <b>34</b>   |
| 3.2.1. Infección Aguda   | 34          |
| 3.2.2. Periodo de Sero-Conversion  | 34          |
| 3.2.3. Complicaciones Tardías  | 35          |
| 353.2.4. Complicaciones por síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica   | 35          |
| <b>3.3. Epidemiología del VIH</b>  | <b>35</b>   |
| <b>3.4. Clasificación de las principales patologías del SNC en el paciente con VIH</b>   | <b>38</b>   |
| 3.4.1. Infecciones Oportunistas.   | 39          |
| 3.4.2. Efecto Directo Por El VIH   | 61          |
| 3.4.3. Desordenes Autoinmunes. El síndrome de Guillan-Barre (GBS) / Polineuropatía desmielinizante. inflamatoria crónica (CIDP). | 61          |
| 3.4.4. Neoplasias.   | 62          |
| <b>3.5. Apariencia radiológica de las lesiones del SNC</b>   | <b>63</b>   |
| 3.4.5. Las lesiones del SNC con efecto masa  | 63          |
| 3.4.6. Lesiones del SNC sin efecto de masa   | 65          |
| <b>3.6. Desafíos planteados en estudios de patologías del SNC</b>  | <b>67</b>   |
| <b>4. Pregunta de investigación</b>  | <b>71</b>   |
| <b>5. Objetivos</b>  | <b>71</b>   |

|  |           |
|--|-----------|
| TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH | 6         |
| <b>5.1. Objetivo General</b>                                 | <b>71</b> |
| <b>5.2. Objetivos Específicos</b>                            | <b>71</b> |
| <b>6. Hipótesis</b>  | <b>72</b> |
| <b>7. Metodología</b>  | <b>73</b> |
| <b>7.2. Tipo de estudio</b>                                  | <b>73</b> |
| <b>7.3. Población</b>  | <b>73</b> |
| <b>7.4. Muestra</b>  | <b>74</b> |
| 7.4.1. Cálculo del tamaño de la muestra                      | 74        |
| 7.4.2. Criterios de inclusión                                | 74        |
| 7.4.3. Criterios de exclusión                                | 74        |
| <b>7.5. Recolección y almacenamiento de la información</b>   | <b>75</b> |
| <b>7.6. Plan de análisis general</b>                         | <b>75</b> |
| <b>7.7. Disposiciones éticas</b>                             | <b>76</b> |
| <b>7.8. Presupuesto</b>                                      | <b>78</b> |
| <b>7.9. Análisis de viabilidad</b>                           | <b>78</b> |
| <b>7.10. Análisis de factibilidad.</b>                       | <b>78</b> |
| <b>8. Variables.</b>   | <b>79</b> |
| <b>8.1. Definición de las variables</b>                      | <b>79</b> |
| 8.1.1. Datos demográficos                                    | 79        |
| 8.1.2. Otros.  | 79        |
| 8.1.3. Síntomas y signos.                                    | 79        |
| 8.1.4. Temporalidad.   | 79        |
| 8.1.5. Parámetros del LCR                                    | 80        |
| 8.1.6. Neuroimágenes.  | 80        |
| 8.1.7. Diagnósticos  | 81        |
| <b>9. Cronograma</b>   | <b>93</b> |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|   |            |
|---|------------|
| <b>10. Resultados esperados</b>   | <b>94</b>  |
| <b>10.1. Resultados relacionados con la generación de conocimientos y/o nuevos desarrollos tecnológicos</b> | <b>94</b>  |
| <b>10.2. Resultados conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional</b>                  | <b>94</b>  |
| <b>10.3. Resultados dirigidos a la apropiación social del conocimiento</b>                                  | <b>95</b>  |
| <b>11. Impactos esperados</b>   | <b>95</b>  |
| <b>11.1. Social</b>   | <b>95</b>  |
| <b>11.2. Económico</b>  | <b>96</b>  |
| <b>12. Resultados</b>   | <b>97</b>  |
| <b>12.1. Inclusión de pacientes</b>   | <b>97</b>  |
| <b>12.2. Descripción de la población</b>  | <b>98</b>  |
| 12.2.1. Descripción hallazgos clínicos en la población general  | 101        |
| <b>12.3. Descripción hallazgos paraclínicos de laboratorio</b>  | <b>102</b> |
| <b>12.4. Descripción estudios imagenológicos</b>  | <b>103</b> |
| <b>12.5. Descripción frecuencia de presentación alteraciones SNC</b>  | <b>104</b> |
| <b>12.6. Análisis por subgrupos</b>   | <b>106</b> |
| 12.6.1. Toxoplasmosis en sistema nervioso central   | 106        |
| 12.6.2. Criptococosis en sistema nervioso central   | 111        |
| 12.6.3. Tuberculosis en sistema nervioso central  | 115        |
| 12.6.4. Neurosífilis  | 120        |
| 12.6.5. Otras infecciones del sistema nervioso central.   | 123        |
| 12.6.6. Trastorno neurocognitivo asociado al VIH HAND   | 124        |
| <b>12.7. Análisis multivariado</b>  | <b>124</b> |
| <b>12.8. Mortalidad en los pacientes con hospitalizados con VIH y trastornos del SNC</b>                    | <b>130</b> |
| <b>12.9. Discusión</b>  | <b>131</b> |
| 12.9.1. Diagnóstico del VIH y terapia antirretroviral.  | 131        |
| 12.9.2. Criptococosis en Sistema Nervioso Central.  | 133        |

|  |            |
|--|------------|
| TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH | 8          |
| 12.9.3. Tuberculosis Sistema Nervioso Central                | 135        |
| 12.9.4. Neurosífilis   | 136        |
| <b>12.10. Debilidades del estudio</b>                        | <b>138</b> |
| <b>13. Conclusión</b>  | <b>139</b> |
| <b>Referencias bibliográficas</b>                            | <b>141</b> |
| <b>Apéndices</b>   | <b>149</b> |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

### Lista de Tablas

|   |     |
|---|-----|
| Tabla 1.Comparativo entre los principales datos epidemiológicos, de las patologías del SNC en pacientes VIH a nivel mundial.....                        | 22  |
| Tabla 2.Principales estudios de patologías del sistema nervioso central en pacientes con infección por VIH realizados a nivel nacional.....             | 24  |
| Tabla 3.Presentación clínica de la infección primaria por VIH.....  | 27  |
| Tabla 4.Criterios de laboratorio de definición de caso de vigilancia de CDC para infección por VIH-1. ....  | 28  |
| Tabla 5.Estratificación clínica de VIH / SIDA para adultos y adolescentes con infección confirmada por VIH.....   | 30  |
| Tabla 6.Clasificación CDC 1993. ....  | 32  |
| Tabla 7.Clasificación del CDC de Atlanta de 1993.....   | 33  |
| Tabla 8.Relación de las patologías del SNC con conteo de linfocitos CD4 en pacientes con infección por VIH.....   | 38  |
| Tabla 9.Presupuesto de la investigación.....  | 78  |
| Tabla 10.VARIABLES de la investigación. ....  | 85  |
| Tabla 11.Cronograma de actividades.....   | 93  |
| Tabla 12.Características sociodemográficas de los pacientes con trastornos del sistema nervioso central en el hospital universitario de Santander. .... | 99  |
| Tabla 13.Sintomatología población general.....  | 101 |
| Tabla 14.Déficit neurológico en la población general.....   | 102 |
| Tabla 15.Características estudio de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en la población en general.....  | 103 |
| Tabla 16.Estudios imagenológicos en la población general. ....  | 104 |
| Tabla 17.Descripción diagnóstico presuntivo en el servicio de urgencias.....  | 105 |
| Tabla 18.Descripción diagnóstico de certeza etiología infecciosa.....   | 105 |
| Tabla 19.Descripción diagnóstico de certeza no infeccioso. ....   | 106 |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|   |     |
|---|-----|
| Tabla 20. Características sociodemográficas de los pacientes con toxoplasmosis sistema nervioso central.....                              | 107 |
| Tabla 21. Datos hospitalarios pacientes con toxoplasmosis del sistema nervioso central.....   | 108 |
| Tabla 22. Sintomatología en paciente con toxoplasmosis en sistema nervioso central.....   | 109 |
| Tabla 23. Descripción déficit neurológico en pacientes con toxoplasmosis en sistema nervioso central.....                                 | 109 |
| Tabla 24. Descripción estudios imagenológicos pacientes con toxoplasmosis en sistema nervioso central.....                                | 110 |
| Tabla 25. Características sociodemográficas de los pacientes con criptococosis en sistema nervioso central.....                           | 112 |
| Tabla 26. Sintomatología de pacientes con criptococosis en sistema nervioso central.....  | 113 |
| Tabla 27. Descripción de déficit neurológico en pacientes con criptococosis en sistema nervioso central.....                              | 114 |
| Tabla 28. Descripción estudio de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en pacientes con criptococosis en sistema nervioso central..... | 114 |
| Tabla 29. Tratamiento de fase de inducción pacientes con criptococosis sistema nervioso central.....                                      | 115 |
| Tabla 30. Características sociodemográficas de los pacientes con tuberculosis en sistema nervioso central.....                            | 116 |
| Tabla 31. Descripción sintomatología pacientes con tuberculosis en sistema nervioso central..   | 118 |
| Tabla 32. Descripción déficit neurológico en paciente con tuberculosis del sistema nervioso central.....                                  | 118 |
| Tabla 33. Descripción estudios de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en pacientes con tuberculosis en sistema nervioso central..... | 119 |
| Tabla 34. Características sociodemográficas de los pacientes con Neurosífilis.....  | 120 |
| Tabla 35. Datos hospitalarios pacientes con Neurosífilis.....   | 120 |
| Tabla 36. Descripción sintomatología pacientes con Neurosífilis.....  | 121 |
| Tabla 37. Descripción déficit neurológico pacientes con Neurosífilis.....   | 121 |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|   |     |
|---|-----|
| Tabla 38.Descripción estudio de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en pacientes con Neurosífilis..... | 122 |
| Tabla 39.Análisis multivariado.....   | 126 |

**Lista de Figuras**

|   |     |
|---|-----|
| Figura 1. Gráficos comparativos de los estudios regionales Dr Bernal, Lizarazo & Guzman. .... | 26  |
| Figura 2. Flujograma de inclusión de pacientes.....   | 97  |
| Figura 3. Imágenes diagnósticas en la población general.....                                  | 103 |

**Lista de Apéndices**

|  |     |
|--|-----|
| Apéndice A. Principales estudios regionales realizados en los últimos años. .... | 148 |
| Apéndice B. Instrumento de recolección información neuroimágenes. ....           | 150 |
| Apéndice C. Instrumento de recolección de historia clínica.....                  | 151 |
| Apéndice D. Instrumento de recolección de hallazgos de laboratorio.....          | 154 |

## Resumen

**Título:** Caracterización de los Trastornos del Sistema Nervioso Central en Pacientes Hospitalizados con Infección por Virus VIH en el Hospital Universitario de Santander\*

**Autor:** Jairo Enrique López Aldana\*\*

**Palabras Claves:** VIH, Sistema Nervioso Central

### Descripción:

**Introducción:** Las alteraciones del SNC en pacientes con VIH junto a sus manifestaciones neurológicas son una causa importante de morbimortalidad; hasta 70% de los pacientes con VIH / SIDA desarrollan trastornos neurológicos sintomáticos durante el desarrollo de su enfermedad. A nivel mundial las principales etiologías son infecciones oportunistas y los registros estadísticos están influenciados por la epidemiología local.

**Métodos:** Es un estudio observacional, descriptivo de cohorte retrospectiva sobre los trastornos del sistema nervioso central en pacientes hospitalizados por infección por virus VIH en el Hospital Universitario de Santander entre enero 2013 y enero 2017 en pacientes mayores de 18 años que ingresen a la institución. Por medio de un formato de recolección de información específico para cada enfermedad se recogieron los datos y se tabularon para su análisis posterior.

**Resultados:** Se encontró un total de 385 pacientes con infección por VIH, de los cuales 109 presentaban trastornos del sistema nervioso central y cumplían criterios de inclusión, se presentaron en estadio avanzado de la enfermedad, lo más común fueron infecciones oportunistas en 97%, seguido de demencia asociado al VIH, los oportunismos más comunes fueron Toxoplasmosis, Criptococosis, Tuberculosis y Sífilis.

**Conclusiones:** Los trastornos neurológicos son comunes en el VIH en nuestro medio y las principales infecciones oportunistas del SNC provocan altas tasas de mortalidad. Las características clínicas, paraclínicas y radiológicas ayudan a identificar tempranamente cada uno de estas alteraciones para su manejo oportuno.

---

\* Trabajo de grado      \*\* Facultad de salud. Escuela de medicina. Departamento de medicina Interna. Director: Agustín Vega Vera, Infectólogo. Codirector: Claudia Lucia Figueroa Pineda – Internista, Magister en epidemiología

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**Abstract**

**Title:** Neurological disorders characterization in HIV patients Hospitalized at the Hospital Universitario de Santander\*

**Author:** Jairo Enrique López Aldana \*\*

**Key Words:** HIV, Central Nervous System

**Description:**

**Background:** Neurological disorders in HIV infection are a common cause of morbidity and mortality.; Up to 70% of patients with HIV / AIDS develop symptomatic neurological disorders during the development of their disease. Globally, the main etiologies are opportunistic infections and statistical records are influenced by local epidemiology.

**Methods:** It is an observational, descriptive, cohort, retrospective study of neurological disorders in patients hospitalized for HIV infection at the University Hospital of Santander between January 2013 and January 2017 in patients over 18 years of age entering the institution . Through a specific information collection format for each disease, the data was collected and tabulated for further analysis.

**Results:** A total of 385 patients with HIV infection were found, of which 109 presented disorders of the central nervous system and met inclusion criteria, presented in the advanced stage of the disease, the most common were opportunistic infections in 97%, followed by HIV-associated dementia, the most common opportunisms were Toxoplasmosis, Cryptococcosis, Tuberculosis and Syphilis.

**Conclusions:** Neurological disorders are common in HIV in our environment and the main opportunistic infections of the CNS cause high mortality rates. The clinical, paraclinical and radiological characteristics help to identify each of these alterations early for timely management.

---

\* Bachelor Thesis \*\* Health Faculty. Medicine School. Internal Medicine Department. Director: Agustin Vega Vera, Infectologist. Co-director: Claudia Lucia Figueroa Pineda - Internist, Master in epidemiology

### **Introducción**

Los trastornos del sistema nervioso central (SNC) en los pacientes con infección por VIH junto a sus manifestaciones neurológicas han llamado la atención dentro de la comunidad científica, dado que corresponden a una causa importante de morbilidad y mortalidad en este grupo poblacional (Bernal, 2004), resaltando que gran parte de los agentes etiológicos y procesos inmunológicos que llevan a dichas alteraciones pueden ser intervenidos en diversos momentos de la historia natural de la enfermedad; entre 40% y 70% de los pacientes con VIH / SIDA desarrollan trastornos neurológicos sintomáticos durante el curso de su enfermedad, y entre 10% y 20% debutan con síntomas neurológicos como manifestación inicial del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Levy, 1988). El acceso a los servicios de salud y las características particulares de cada población de pacientes infectados por VIH que cursan con patologías del sistema nervioso central cambian con el tiempo (Skiest, 2002; Levy, 1988); debido a la dificultad de acceso a los servicios de salud, así como, la falta de tecnología, servicios de laboratorio, instalaciones para el diagnóstico, falta de tratamiento oportuno y las limitaciones de acceso al manejo antirretroviral se ven reflejadas en la presencia de las complicaciones del SNC en pacientes infectados por el VIH, especialmente en los países en desarrollo (Kolson, 2017). Estudios realizados indican que las principales causas de los trastornos neurológicos en pacientes con VIH / SIDA son infecciones oportunistas en los países en desarrollo, sin embargo los datos sobre la incidencia y el patrón de presentación de complicaciones del sistema nervioso central, estos pacientes está muy influenciada por la epidemiología local, en Colombia y especialmente en Santander los datos son limitados (Bernal, 2004; Velásquez, Contreras L., Contreras C., Martínez, Chaparro & Sarmiento, 2012). En este

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

estudio se busca describir las características de la enfermedad del SNC en pacientes con infección por VIH, así como caracterizar las diferentes variables que influyen en el diagnóstico certero y oportuno de las mismas, lo que proporcionará información útil al personal de salud, en el marco de la nueva era de la infección por el virus del VIH.

### **1. Planteamiento del Problema**

En los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), entre 40 al 70% presentan síntomas neurológicos durante el transcurso de su enfermedad, así mismo aproximadamente hasta 50% de las autopsias realizadas en pacientes inmunosuprimidos presentaban afectación del sistema nervioso central (Levy, 1988; Cruz, 2015). Las afectaciones a este nivel pueden en general dividirse en dos grandes grupos infecciosas y no infecciosas y dentro de ellas caracterizar las que se desarrollan directamente por el virus del VIH conocidas como primarias o las secundarias que son por agentes diferentes al virus (Marcillo, 2014).

El conocimiento de las diversas alteraciones del sistema nervioso central (SNC) en los pacientes con compromiso del estado inmunológico por VIH representa la piedra angular para la orientación y diagnóstico oportunos de las diversas patologías en este nivel (Cruz, 2015), donde la presentación de cada tipo de patología se relaciona directamente con el estado inmune y virológico del paciente, asociado a factores medio ambientales que se relacionan con la evolución de la enfermedad (Corzo, Rojas, Figueroa & Daza, 2015); en los servicios de urgencias la condición inmunológica, algunos grupos de pacientes puede ser desconocida por lo que conocer la caracterización de estas patologías en la población local y sus alrededores adquiere vital importancia para poder realizar un abordaje, diagnóstico y tratamiento a tiempo, evitando así demoras en la realización de estudios necesarios o administración de tratamientos irregulares que

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

puedan llevar a desenlaces fatales o secuelas que puedan afectar la independencia del paciente o conlleve a la postración, con aumento en la morbilidad en este grupo de pacientes (Levy, 1988).

Teniendo en cuenta la variación de la virulencia del VIH, la disponibilidad de servicios de salud, el acceso a la terapia antirretroviral, las características socio económicas y demográficas particulares de cada grupo poblacional con compromiso del SNC, expresan variaciones significativas con el tiempo, transformando su frecuencia y presentación por lo que actualmente plantea un reto para el médico clínico y hace necesario el conocimiento claro de la epidemiología local de la infección y su compromiso neurológico (Corzo et al., 2015; Skiest, 2002; Levy, 1988).

### **2. Justificación**

Las patologías del SNC, tanto de etiología infecciosa, como las no infecciosas son hoy en día un problema importante debido al aumento sostenido en el número de casos notificados en los últimos años, la instauración rápida de los síntomas, el mal pronóstico y las secuelas que se derivan, requieren atención urgente y en algunos casos podrían corresponder a emergencias médicas o quirúrgicas (García, Amador, Pradere, Nistal & Gutiérrez, 2015); su presentación clínica inicialmente se expresa como alteración en el estado de conciencia o cambios a nivel del examen neurológico los cuales presentan una amplia variabilidad dentro del espectro de severidad, amenazando inclusive la vida, por lo que es necesario realizar una aproximación diagnóstica temprana que permita orientar el tratamiento para disminuir desenlaces fatales o secuelas neurológicas importantes, evitando la postración y la dependencia asociada al abandono muy comúnmente observado en estos pacientes en nuestro medio (Bernal, 2004).

Además de los hallazgos semiológicos y clínicos documentados en estas patologías, estudios complementarios de tipo bioquímico y microbiológico son necesarios, dentro de los estudios más

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

utilizados para este fin se encuentra el análisis del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), el cual corresponde a la muestra estándar por excelencia para evaluación de alteraciones a nivel del SNC (Noguera, Escandon & Castaneda, 2017); los estudios imagenológicos también juegan un papel importante en el diagnóstico y seguimiento de este grupo de patologías, la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple o con medio de contraste así como la resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral son elementos que favorecen el estudio etiológico; algunos casos particulares también pueden ser necesario realización de estudios histopatológicos de biopsia de las estructuras del SNC (Skiest, 2002).

Como ya se mencionó, las alteraciones del sistema nervioso central en pacientes que cursan con infección por VIH son uno de los problemas de mayor importancia en este grupo poblacional, asociado a los profundos y rápidos cambios socioeconómicos, así como, los avances en los procesos diagnósticos y la generación de nuevas herramientas en la terapia antirretroviral actualmente disponibles en el mundo y en nuestro país en los últimos años. Sin embargo el conocimiento sobre la magnitud de esta problemática a nivel regional y local son limitados, estudios previos en el departamento de Santander (Bernal, 2004; Cruz, 2015; Mantilla, Gómez y Jerez, 2017; Lizarazo, Castro, De Arco, Chaves & Peña, 2006) han sido de gran ayuda para identificar la problemática y orientar algunas de las características que definen las patologías, sin embargo no incluyen un universo amplio de pacientes por lo que las características observadas con dificultad se pueden atribuir a la población actual; la alta prevalencia de compromiso del SNC en las autopsias realizadas en pacientes con inmunocompromiso, son evidencia clara de la necesidad de realizar una caracterización temprana y certera de las patologías de estos pacientes, a través de las herramientas, clínicas, bioquímicas, microbiológicas y de imagen de forma coordinada a fin de establecer un diagnóstico preciso, de forma oportuna, permitiendo el inicio de una terapia dirigida

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

que consienta la recuperación de los pacientes con menores secuelas neurológicas, ante esto se propone el presente estudio, el cual buscará determinar el espectro de las patologías del SNC en nuestro medio y exponer la frecuencia real de las mismas a la luz del uso y acceso de herramientas diagnósticas y farmacológicas.

Aportes del estudio:

Establecimiento del perfil epidemiológico

Evaluación del diagnóstico y tratamiento

Desafíos diagnósticos evaluando la necesidad de nuevas herramientas de laboratorio.

Identificación de las patologías y su patrón de comportamiento clínico

Identificación de mortalidad presentada en el grupo de pacientes estudiados.

A quienes beneficia:

Pacientes con infección por virus del VIH

Comunidad académica

Población que asiste al Hospital Universitario de Santander

Médicos a nivel local, regional y nacional

Investigadores, apertura de nuevas líneas de investigación

### 3. Marco Teórico

#### 3.1. La infección por el virus del VIH

**3.1.1. Antecedentes.** La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se propagó probablemente desde los primates por consumo de su carne a humanos de manera silenciosa a lo largo de las primeras décadas del siglo XX; sin embargo, solo en la década de 1980 el virus llegó a la atención mundial, cuando los hombres homosexuales en los centros urbanos comenzaron a presentar inmunodeficiencias avanzadas sin explicación clara (Deeks, Overbaugh, Phillips & Buchbinder, 2015). A los 2 años del primer informe de lo que finalmente se conoció como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), los científicos descubrieron el virus causante: VIH (Maartens, Celum & Lewin, 2017); sin embargo a más de 30 años del primer reporte de caso, nos encontramos frente una pandemia a nivel mundial; el VIH ha infectado a más de 75 millones de personas en todo el mundo, según el informe Global AIDS up date (2019) para el año 2018, aproximadamente 37.9 millones de personas viven con VIH, de los cuales 1.9 millones de personas viven en Latinoamérica y el Caribe. En Colombia desde 1985 hasta el 31 de enero de 2019 se han notificado 109.056 casos de VIH y SIDA (Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2019). Como la infección a menudo se impone en adultos que están en la plenitud de su productividad económica, la infección por el VIH ha alterado dramáticamente las economías de muchos países. Su impacto en la salud humana, definido en términos generales, no puede cuantificarse fácilmente (Global AIDS up date, 2019; Castaño, Sánchez, Andrew, González de Schoeder & Giraldo, 2007).

En un estudio publicado por Albarillo (2016), se esquematiza los datos epidemiológicos para los diferentes oportunistas en Estados Unidos, Europa y América latina, sin embargo, existe gran

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

sub-diagnóstico con distribución asimétrica presentándose con alta incidencia en algunas poblaciones (usualmente poblaciones con pocos recursos) donde el diagnóstico de VIH se presenta en estadios avanzados de la enfermedad y en muchas ocasiones dificultad para el acceso a entrega de antiretrovirales, otras poblaciones con baja incidencia del VIH o procesos infecciosos oportunistas relacionados con baja incidencia de la enfermedad o diagnóstico temprano de la enfermedad de base o entrega oportuna del manejo con ARV(17). Adicionalmente, compara las tasas de incidencia de las patologías del SNC en relación con el advenimiento de la terapia antirretroviral y se demuestra como el inicio temprano de la terapia antirretroviral evita el desarrollo de oportunistas a éste nivel (Tabla 1) (Albarillo & O'Keefe, 2016).

*Tabla 1*

*Comparativo entre los principales datos epidemiológicos, de las patologías del SNC en pacientes VIH a nivel mundial.*

| Patología                | Estados Unidos | Europa              | América latina | Cd4 (cel/microlitro) | Tasa de Incidencia por 1000 personas – año | Tasa de Incidencia por 1000 personas – año |
|--------------------------|----------------|---------------------|----------------|----------------------|--|--|
| Toxoplasmosis cerebral   | 11%            | 50-80%              | 50-80%         | <50                  | (1998-2002).<br>1,3                        | (2003-2007)<br>0,5                         |
| Linfoma primario del SNC |                |                     |                | <50                  | (1990-1995)<br>48%                         | (2001-2007)<br>12,9%                       |
| LMP                      |                |                     |                | <100                 | (1995-1996)<br>3,3%                        | (2000-2006) 1,3                            |
| Criptococosis            |                | 957900 casos al año |                | <100                 |  |  |
| CMV                      |                |                     |                | <50                  |  | 6 (actualmente)                            |
| TBC                      |                | 7-12%               |                | <200                 |  |  |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Debido al evidente ascenso en la incidencia de pacientes con infección por virus VIH y sus características particulares en la población local y regional, se han presentado diversos estudios motivados por la necesidad de conocimiento y amplios espacios de investigación respecto al compromiso del sistema nervioso central en relación directa por el efecto citopático el virus o secundario a infección por gérmenes oportunistas, revisamos en este apartado los hallazgos documentados en los estudios principales; estudios a nivel local, nacional e internacional. A nivel local como pionero en investigación en el área, Bernal (2004), inició el desarrollo de su investigación “Compromiso del SNC en pacientes con infección por VIH – SIDA”, en el cual se realiza un estudio prospectivo durante un año, desarrollada en el Hospital Universitario de Santander, en pacientes infección por VIH que consultaron en el servicio de Urgencias durante el año 2003, documentando 108 pacientes con diagnóstico de VIH de los cuales 23 presentaban compromiso del SNC, (21.3%). Según los hallazgos del citoquímico de LCR se interrogaron a 8 pacientes con Toxoplasmosis cerebral y a 7 con criptococosis meníngea, en todos los casos el conteo de CD4 fue menor de 100 cel/ml. 66% de las lesiones se encontraban localizadas en los ganglios de la base. 47.8% se encontrabas en SIDA estadio clínico C3. El diagnóstico final fue 39% para Toxoplasmosis cerebral, 26.1% con Criptococosis meníngea, el 13% con lesión expansiva única en estudio del SNC, 13% con lesiones expansivas múltiples en SNC, 4.4% con meningitis linfocitaria aséptica y 4.4% con meningitis linfocitaria aséptica asociada a infección aguda por VIH. Documenta así mismo la mortalidad con Criptococosis meníngea la cual fue del 50% y de las lesiones expansivas 83.3%; encontrando como principal fortaleza de este estudio el carácter prospectivo del mismo, sin embargo el tamaño de muestra del estudio es pequeño impidiendo llegar a generalizar los resultados (Bernal, 2004). Por otro lado, en la Tabla 2 se exponen los principales estudios realizados en el país en los últimos años, dentro de los principales

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

hallazgos, todos los estudios fueron retrospectivos, todos tuvieron acceso a realización de punción lumbar para realización de citoquímico de LCR, látex Criptococo, en algunos estudios ADA, VDRL y TAC cerebral. Lizarazo, et al. (2007) tuvieron acceso a PCR para toxoplasmosis y biopsia cerebral en algunos pacientes, sin embargo, ningún estudio tuvo acceso a RNM cerebral con contraste para todos o para la mayoría de los pacientes, tampoco para realizar PET SCAN, GeneXpert de LCR y solo algunos estudios como el de Castaño-Osorio, Sánchez, Franco-Andrew, González de Schoeder & Giraldo-García (2007) tuvieron acceso a la realización de carga viral de CMV. Se pueden observar tasas elevadas de mortalidad muy probablemente en relación con las dificultades diagnósticas, el tiempo diagnóstico y el acceso al manejo adecuado (no descrito en los estudios).

Tabla 2.

*Principales estudios de patologías del sistema nervioso central en pacientes con infección por VIH realizados a nivel nacional.*

| Autores                  | Lugar - Tiempo del estudio   | n   | Tipo de estudio                         | Terapia antirretroviral | Cd4 < 200 cel/microlitro | Toxoplasmosis cerebral | Criptocosis cerebral | Demencia asociada al VIH | Citomegalovirus | TBC (BK/Cultivo) | VHS (PCR) | Sin etiología | Neurosífilis | Mortalidad  |
|--------------------------|------------------------------|-----|---|-------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|------------------|-----------|---------------|--------------|-------------|
| Agu delo-González et al. | Neiva 2007-2012              | 286 | Observacional descriptivo retrospectivo | 54,4 %                  | 70                       | 52,4 %                 | 16 %                 |                          |                 | 10,8 %           |           |               | 3,1 %        |             |
| Andrade F. M. et al.     | Medellín (HPTU) 2007-2011    | 159 | Descriptivo retrospectivo               | 62%                     | 24                       | 32 %                   | 7,6 %                | 0,6 %                    |                 |                  |           |               |              | 7<br>7<br>% |
| Castañero/Osorio J.C.    | Quindío Marzo – octubre 2006 | 21  | Descriptivo prospectivo                 | 23,8 %                  | 51                       | 89 %                   | 50 %                 | 0 %                      | 0 %             | 0 %              |           |               |              |             |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 2.

Principales estudios de patologías del sistema nervioso central en pacientes con infección por VIH realizados a nivel nacional (Continuación).

| Autores                | Lugar - Tiempo del estudio | n           | Tipo de estudio           | Terapia antirretroviral | Cd4 < 200 cel/microlitro | Toxoplasmosis cerebral | Criptococosis cerebral | Demencia asociada al VIH | Citomegalovirus | TBC (BK/Cultivo) | VHS (PCR) | Sin etiología | Neurosífilis | Mortalidad |
|------------------------|----------------------------|-------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|------------------|-----------|---------------|--------------|------------|
| Ávila G. & González G. | Neiva 2001 - 2004          | 67/86 (78%) | Descriptivo retrospectivo |                         | 37%                      |                        | 16%                    |                          |                 | 12%              |           | 22%           |              | 45%        |
| Caparroso L. Et al     | Cartagena 2004-2008        | 31          | Transversal retrospectivo |                         | 74%                      |                        | 10%                    |                          |                 |                  |           |               |              |            |

Daza (2007) estudió una serie de casos de pacientes positivos para VIH, con lesiones cerebrales focales con efecto de masa sugestivas de toxoplasmosis cerebral, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HUS entre febrero del 2006 y febrero del 2007. Realizando rastreo prospectivo de 27 pacientes. Inicialmente el hallazgo más frecuente fue afasia motora en 88% pacientes. El 50% de pacientes presentó anemia, como alteración de laboratorio más frecuente. Para la segunda valoración continuaban en el estudio 18 pacientes, 9 fallecieron durante el tratamiento. En la segunda semana, el hallazgo clínico más común fue hemiparesia con 61%. Presentándose múltiples lesiones en 48,1% de pacientes, inicialmente predominó en lóbulos temporales, para la segunda valoración en lóbulos frontales. Respuesta global fue 60% utilizando regímenes alternativos basados en Trimetoprim (Daza, 2007).

En el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander, se realizó en 2013 un proyecto liderado por Mantilla & Guzmán (Cruz, 2015) donde se revisaron las infecciones

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

oportunistas encontradas en necropsias de pacientes con VIH/SIDA, en el Hospital Universitario de Santander 2006-2013; estudiaron un total de 142 necropsias, documentando infecciones oportunistas en 122 pacientes (85.9%) y tumores malignos en 10 casos (7%), a nivel del sistema nervioso central se documentaron Toxoplasmosis y Criptococosis con 21 casos cada uno (29%). Posteriormente Mantilla, Gómez & Jerez (2017) (Maartens, Celum & Lewin, 2017) revisaron un total de 3117 protocolos de autopsia (no solo casos VIH), con hallazgo de 200 casos de infección del SNC, de los cuales 130 se identificaron en los hombres (65%) y 70 en las mujeres (35%); con una edad media de 26,5 años. Un total de 114 casos fueron causadas por agentes oportunistas incluyendo principalmente *Cryptococcus neoformans* (19%), *Toxoplasma gondii* y Tuberculosis (16% cada uno). Además, 63,71% presentó co-infección por VIH (Maartens, Celum & Lewin, 2017) (Apéndice A). En la Figura 1, se presentan gráficos comparativos de los estudios regionales realizados por los doctores Bernal, Lizarazo y Guzmán.

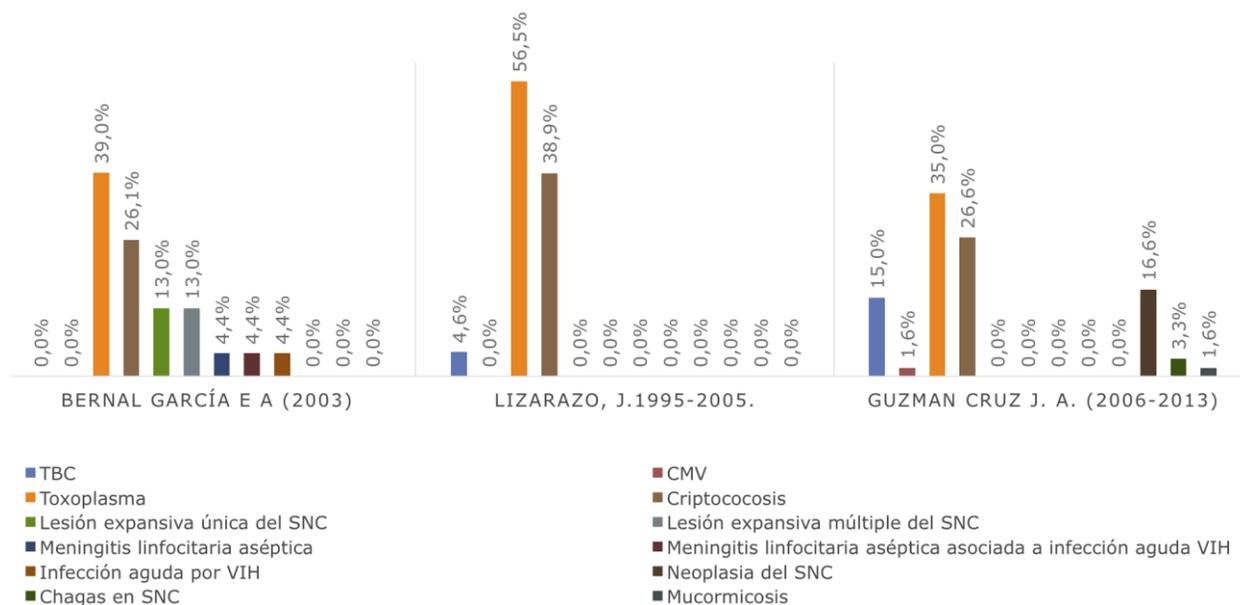


Figura 1. Gráficos comparativos de los estudios regionales Dr Bernal, Lizarazo & Guzman.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**3.1.2. Generalidades.** El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus sicopático, suele ser adquirido a través de relaciones sexuales, exposición a sangre infectada o transmisión perinatal. Los factores de riesgo para la transmisión del VIH incluyen alta carga viral, ciertos comportamientos sexuales, presencia de infecciones ulcerativas de transmisión sexual (ITS) y falta de circuncisión, así como ciertos factores genéticos. La infección aguda se presenta en la infección temprana por VIH en un período aproximado de seis meses después de la infección (Ahmetagic, Porobić-Jahic, Piljic, Custovic, Sabitovic & Zepic, 2015), los hallazgos más comunes son fiebre, linfadenopatía, dolor de garganta, erupción cutánea, mialgias / artralgias, diarrea, pérdida de peso y cefalea (Tabla 3) (Daar et al., 2001). El diagnóstico diferencial de la infección aguda por VIH incluye mononucleosis debida al virus de Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus (CMV), toxoplasmosis, rubéola, sífilis, hepatitis viral, infección gonocócica diseminada y otras infecciones virales. Ciertas características de las enfermedades autoinmunes también pueden parecerse al síndrome retroviral agudo (de Jong, Hulsebosch & Lange, 1991).

*Tabla 3.*

*Presentación clínica de la infección primaria por VIH*

| Características        | Total<br>(n=378) | Hombres(n=355<br>) | Mujeres(n=23) | Sexual<br>(n=324) | IVDU (n=34) |
|------------------------|------------------|--------------------|---------------|-------------------|-------------|
| Fiebre                 | 75               | 74                 | 83            | 77                | 50          |
| Fatiga                 | 68               | 67                 | 78            | 71                | 50          |
| Mialgia                | 49               | 50                 | 26            | 52                | 29          |
| Rash                   | 48               | 48                 | 48            | 51                | 21          |
| Cefalea                | 45               | 45                 | 44            | 47                | 30          |
| Faringitis             | 40               | 40                 | 48            | 43                | 18          |
| Adenopatías cervicales | 39               | 39                 | 39            | 41                | 27          |
| Artralgia              | 30               | 30                 | 26            | 28                | 26          |
| Transpiración nocturna | 28               | 28                 | 22            | 30                | 27          |
| Diarrea                | 27               | 27                 | 21            | 28                | 23          |

Nota: Recuperado de: Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Presentación clínica y diagnóstico de la infección primaria por VIH-1. *Curr Opin HIV AIDS* 2008; 3:10 (21).

Dentro de los síntomas neurológicos en la fase aguda están el dolor de cabeza, frecuentemente descrito como dolor retro orbitario exacerbado por el movimiento ocular, acompañada de

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

manifestaciones neurológicas más graves de la infección aguda por VIH pero son inusuales, como la meningitis aséptica, que se presenta con dolor de cabeza severo, meningismo, fotofobia, y una pleocitosis linfocítica en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) (Chan, 1990). En un estudio de 41 pacientes con infección aguda sintomática por VIH, 24% presentaron síntomas y signos sugestivos de meningitis aséptica y el VIH se pudo cultivar a partir del LCR en 12 de los 24 pacientes que aceptaron someterse a punción lumbar (una mediana de 51 días después de la seroconversión del VIH) (Lemonovich et al., 2015).

**3.1.3. Clasificación VIH.** Clasificación de CDC: los criterios de laboratorio de los CDC para la definición de caso de infección por VIH incluyen un resultado positivo en un algoritmo de múltiples pruebas (por ejemplo, un resultado positivo en un anticuerpo o un test antígeno /anticuerpo y una prueba positiva en una prueba complementaria distinta del primero) o una prueba virológica positiva del VIH. La definición de este caso incluye los algoritmos de prueba que no incorporan análisis de inmunotransferencia de tipo Western o inmunofluorescencia. En nuestro medio se puede suponer que todas las infecciones por VIH son de tipo 1 (VIH-1) a menos que pruebas específicas hayan demostrado infección con el tipo 2 (VIH-2) o no puedan distinguir el tipo (Tabla 4).

### *Tabla 4*

*Criterios de laboratorio de definición de caso de vigilancia de CDC para infección por VIH-1.*

---

**Personas  $\geq 18$  meses y niños  $< 18$  meses nacidos de madres VIH negativas**

---

**Infectado por el VIH (uno de los siguientes)**

---

Un algoritmo multitest que consiste en:

- Positividad para: Un anticuerpo VIH o una combinación de prueba de antígeno / anticuerpo
  - Un resultado positivo acompañante o posterior de una prueba complementaria diferente de la prueba inicial
-

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 4

*Criterios de laboratorio de definición de caso de vigilancia de CDC para infección por VIH-1 (Continuación).*

|   |
|---|
| Un resultado positivo de un algoritmo de anticuerpos contra VIH multitest de que solo se informó el resultado final   |
| Un resultado positivo o informe de una cantidad detectable de cualquiera de las siguientes pruebas virológicas de VIH: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba cualitativa de ácido nucleico del VIH (ADN o ARN)</li> <li>• Prueba cuantitativa de ácido nucleico del VIH (ensayo de carga viral) Antígeno p24 del VIH-1</li> <li>• Aislamiento del VIH (cultivo viral), o Secuencia de nucleótidos del VIH</li> </ul>  |
| <b>Niños &lt;18 meses nacidos de madres con infección por VIH o estado de VIH desconocido</b>   |
| <b>Infectado con VIH (los tres de los siguientes)</b>   |
| Resultados positivos en al menos una muestra (sin incluir la sangre del cordón umbilical) de cualquiera de las siguientes pruebas virológicas de VIH: <ul style="list-style-type: none"> <li>• VIH-1 NAT (ADN o ARN)</li> <li>• Prueba de antígeno p24 de VIH-1, incluido el ensayo de neutralización para un niño de &gt; 1 mes</li> <li>• Secuencia de nucleótidos del VIH (genotipo)</li> </ul>  |
| La fecha de la prueba es conocida   |
| Uno o ambos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmación del primer resultado positivo por otro resultado positivo en una de las pruebas virológicas anteriores de una muestra obtenida en una fecha diferente; o</li> <li>• Ningún resultado negativo posterior en una prueba de anticuerpos del VIH, y ningún resultado negativo posterior en una NAT VIH antes de los 18 meses de edad</li> </ul>  |
| Definitivamente no infectado por el VIH (ambos de los siguientes)   |
| Sin VIH positivo NAT (ARN o ADN)  |
| Al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Al menos dos NAT VIH negativos de especímenes en diferentes fechas a la edad <math>\geq 1</math> mes de edad, uno de los cuales se obtuvo a la edad <math>\geq 4</math> meses</li> <li>• Al menos dos pruebas de anticuerpos VIH negativos de especímenes obtenidos en diferentes fechas a la edad <math>\geq 6</math> meses</li> </ul>  |
| Presuntamente no infectado por el VIH (los tres de los siguientes)  |
| No cumple los criterios para no haber sido definitivamente infectado  |
| Cumple al menos uno de los siguientes cuatro criterios de laboratorio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Al menos dos NAT negativos de muestras obtenidas en diferentes fechas a la edad <math>\geq 2</math> semanas, uno de los cuales se obtuvo a la edad <math>\geq 4</math> semanas</li> <li>• Un NAT (ARN o ADN) negativo a la edad <math>\geq 8</math> semanas</li> <li>• Una prueba de anticuerpos VIH negativa a la edad <math>\geq 6</math> meses</li> <li>• Si los criterios para la infección por VIH se habían cumplido inicialmente con una prueba NAT VIH positiva, entonces debe haber seguido al menos dos resultados negativos de especímenes obtenidos en diferentes fechas, uno de los cuales es: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una prueba NAT de una muestra obtenida a la edad <math>\geq 8</math> semanas</li> <li>• Una prueba de anticuerpos del VIH de una muestra obtenida a la edad <math>\geq 6</math> meses</li> </ul> </li> </ul> |
| Sin NAT posterior   |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

*Tabla 4*

*Criterios de laboratorio de definición de caso de vigilancia de CDC para infección por VIH-1 (Continuación).*

|   |
|---|
| <b>Indeterminado</b>  |
| No cumple los criterios para personas infectadas o no infectadas por el VIH (definitivas o presuntas) |

Nota: CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; NAT: prueba de ácido nucleico. Recuperado de Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, y col. Revisión de la definición de caso de vigilancia para la infección por VIH - Estados Unidos, 2014. MMWR Recomm Rep 2014; 63: 1 (25).

La definición de caso de CDC también clasifica la infección por VIH basada en el recuento de células CD4 absoluto como etapa 1 (recuento de células CD4 > 500 células / microL), 2 (recuento de células CD4 de 200 a 499) o 3 (recuento de células CD4 < 200 células / microL). Los criterios para la etapa 3 también se satisfacen con la presencia de una enfermedad oportunista que define la etapa 3 (es decir, el SIDA). El sistema de clasificación también incluye infección en etapa 0, que se define como infección temprana (con una prueba de VIH negativa o indeterminada dentro de los 180 días anteriores a la primera prueba positiva confirmada) independientemente del recuento de células CD4 o la presencia de enfermedad oportunista. En la Tabla 5 se muestra la estratificación clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de VIH/SIDA para adultos y adolescentes con infección confirmada.

*Tabla 5.*

*Estratificación clínica de VIH / SIDA para adultos y adolescentes con infección confirmada por VIH*

|   |
|---|
| <b>Infección primaria de VIH</b>  |
| Asintomático  |
| Síndrome retroviral agudo   |
| <b>Estadio clínico 1</b>  |
| Asintomático  |
| Linfadenopatía generalizada persistente (PGL)   |
| <b>Estadio clínico 2</b>  |
| Pérdida de peso moderada inexplicada (<10 por ciento del peso corporal presunto o medido) |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 5.

*Estatificación clínica de VIH / SIDA para adultos y adolescentes con infección confirmada por VIH (Continuación).*

|  |
|--|
| Infecciones recurrentes del tracto respiratorio (sinusitis, amigdalitis, otitis media, faringitis)   |
| Infección de herpes  |
| Queilitis angular  |
| Úlceras orales recurrentes   |
| Erupciones pruríticas papulares  |
| Dermatitis seborreica  |
| Infecciones de hongos en las uñas  |
| <b>Estadio clínico 3</b>   |
| <b>Condiciones en las que se puede hacer un diagnóstico presuntivo sobre la base de signos clínicos o investigaciones simples</b>            |
| Pérdida de peso grave inexplicada (> 10 por ciento del peso corporal presunto o medido)  |
| Diarrea crónica inexplicada por más de un mes  |
| Fiebre persistente inexplicada (más de 37,6 ° C intermitente o constante durante más de un mes)  |
| Candidiasis oral persistente   |
| Leucoplasia vellosa oral   |
| Tuberculosis pulmonar (actual)   |
| Infecciones bacterianas severas (p. Ej., Neumonía, empiema, piomiositis, infección ósea o articular, meningitis, bacteriemia)                |
| Estomatitis ulcerosa necrosante aguda, gingivitis o periodontitis  |
| <b>Condiciones en las que es necesaria una prueba diagnóstica confirmatoria</b>  |
| Anemia inexplicable (<8 g / dL) y / o neutropenia (<500 células / microL) y / o trombocitopenia crónica (<50,000 / microL) por más de un mes |
| <b>Estadio clínico 4</b>   |
| <b>Condiciones en las que se puede hacer un diagnóstico presuntivo sobre la base de signos clínicos o investigaciones simples</b>            |
| Síndrome de desgaste del VIH   |
| Neumonía por Pneumocystis  |
| Neumonía bacteriana grave recurrente   |
| Infección crónica por herpes simple (oro labial, genital o anorrectal de más de un mes de duración)  |
| Candidiasis esofágica  |
| Tuberculosis extra pulmonar  |
| sarcoma de Kaposi  |
| Toxoplasmosis del sistema nervioso central (SNC)   |
| Encefalopatía por VIH  |
| <b>Condiciones en las que es necesaria una prueba diagnóstica confirmatoria</b>  |
| Criptococosis extra pulmonar, incluida la meningitis   |
| Infección mico bacteriana no tuberculosa diseminada  |
| Leuco encefalopatía multifocal progresiva (LMP)  |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 5.

*Estatificación clínica de VIH / SIDA para adultos y adolescentes con infección confirmada por VIH (Continuación).*

|   |
|---|
| Candida de tráquea, bronquios o pulmones  |
| Criptosporidiosis crónica (con diarrea)   |
| Isosporiasis crónica  |
| Infección por herpes simple visceral  |
| Infección por citomegalovirus (CMV) (retinitis o infección de órganos que no sean el hígado, el bazo o los ganglios linfáticos) |
| Micosis diseminada (p. Ej., Histoplasmosis, coccidiomicosis)  |
| Bacteriemia recurrente por salmonella no tifoidea   |
| Linfoma (cerebral o células B no Hodgkin) u otros tumores sólidos asociados al VIH  |
| Carcinoma cervical invasivo   |
| Leishmaniosis diseminada atípica  |
| Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía sintomática asociada al VIH   |

Algunas condiciones específicas adicionales también se pueden incluir en las clasificaciones regionales (como la reactivación de la tripanosomiasis americana [meningitis y / o miocarditis] en la región de la OMS de las Américas, la penicilinosis diseminada en Asia y la fístula recto vaginal asociada al VIH en África).

*Las definiciones de casos de VIH de la OMS para la vigilancia y la estatificación clínica revisada y la clasificación inmunológica de las enfermedades relacionadas con el VIH en adultos y niños.*

Tabla 6.

*Clasificación CDC 1993.*

| Etapa | Característica   |
|-------|--|
| A     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección asintomática</li> <li>• Infección aguda</li> <li>• Linfadenopatía generalizada persistente</li> </ul>   |
| B     | Infección crónica sintomática sin condiciones definitorias de SIDA. Incluye: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis oro faríngea o vaginal &gt; 1 mes</li> <li>• Síndrome diarreico crónico &gt;1 mes</li> <li>• Síndrome febril prolongado &gt; 1 mes</li> <li>• Baja de peso &gt; 10 kg.</li> <li>• Leucoplaquia oral vellosa</li> <li>• Herpes zoster &gt; 1 episodio o &gt; 1 dermatomo</li> <li>• Listeriosis</li> <li>• Nocardiosis</li> </ul> |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|   |   |
|---|---|
| B | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiomatosis bacilar</li> <li>• Endocarditis, meningitis, neumonía, sepsis</li> <li>• Proceso inflamatorio pelviano</li> <li>• Polineuropatía periférica</li> <li>• Púrpura trombocitopenia idiopática</li> <li>• Displasia cervical</li> </ul>  |
| C | <p>Condiciones clínicas indicadoras de SIDA. Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculosis pulmonar o extra pulmonar</li> <li>• Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i></li> <li>• Criptococosis meníngea o extra pulmonar</li> <li>• Toxoplasmosis cerebral</li> <li>• Enfermedad por micobacterias atípicas</li> <li>• Retinitis por citomegalovirus</li> <li>• Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial</li> <li>• Encefalopatía por VIH</li> <li>• Leuco encefalopatía multifocal progresiva</li> <li>• Criptosporidiasis crónica &gt; 1 mes</li> <li>• Isosporosis crónica &gt; 1 mes</li> <li>• Úlceras mucosas o cutáneas herpéticas crónicas &gt; 1 mes</li> <li>• Neumonía recurrente</li> <li>• Bacteriemia recurrente por <i>Salmonella</i> spp.</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Linfoma no Hodkin y/o linfoma de sistema nervioso central</li> <li>• Cáncer cervicouterino invasor</li> <li>• Síndrome consuntivo.</li> </ul> |

## Clasificación CDC 1993

## Tabla 7.

## Clasificación del CDC de Atlanta de 1993

| CLASIFICACIÓN DEL CDC DE ATLANTA DE 1993  |                     |     |     |
|---|---------------------|-----|-----|
| Categoría según CD4                       | Categorías clínicas |     |     |
|   | A                   | B   | C*  |
| 1. > 500 cel/mm <sup>3</sup> (>29%)       | A1                  | B1  | C1* |
| 2. 200 – 499 cel/mm <sup>3</sup> (14-28%) | A2                  | B2  | C2* |
| 3. <200 cel/mm <sup>3</sup> (<14%)        | A3*                 | B3* | C3* |

\* = casos sida

### **3.2. Historia natural de la infección por VIH a nivel del sistema nervioso central**

**3.2.1. Infección Aguda.** Alteraciones a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP) se pueden presentar durante la fase inicial de la infección por el virus VIH, sin embargo, la frecuencia de dichos trastornos no ha sido bien establecida. Se puede encontrar: leuco encefalopatía multifocal difusa (LEMP), encefalitis focal o difusa, meningitis y mielopatía aguda y subaguda, poliradiculopatías, etc. Las enfermedades neurológicas son bastante raras en esta etapa; predominando los síntomas leves, como cefalea, o moderados, como meningismo (Robb et al., 2016).

**3.2.2. Periodo de Sero-Conversion.** El sistema nervioso central se comporta como un templo para la replicación del virus del VIH en el cual se multiplica aún en ausencia de signos y síntomas clínicos (Maartens, Celum & Lewin, 2017). Esta proliferación se da al tiempo que la multiplicación sistémica. Al estudiar el líquido cefalorraquídeo (LCR) de sujetos asintomáticos, se ha observado un gran número de anormalidades, incluyendo evidencia de infección activa, aislamiento del virus, detección del material genético viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), respuestas específicas (como síntesis intratecal de anticuerpos anti-VIH-1) y/o inespecíficas (aumento de la concentración de proteínas, elevación de las inmunoglobulinas y pleocitosis) (Marcillo, 2014). Estas observaciones indican exposición temprana del SNC al VIH-1 y, probablemente, continua a lo largo del período de latencia clínica.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**3.2.3. Complicaciones Tardías.** En pacientes marcadamente inmunodeprimidos, con recuento de linfocitos CD4 < 200/mm<sup>3</sup>, pueden producirse complicaciones serias a nivel del SNC y SNP ; colocando al sujeto en riesgo de desarrollar una enfermedad neurológica oportunista, patologías descritas más adelante en la revisión como lo son toxoplasmosis cerebral, criptococosis meníngea, tuberculosis meníngea, se han documentado en este grupo poblacional (Bowen, Smith, Reich, Quezado & Nath, 2016).

**3.2.4. Complicaciones por síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica.** El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (IRIS) se da como resultado de una respuesta inflamatoria excesiva dirigida contra los antígenos de los agentes infecciosos en fase de remisión o inactivos; ocurre cuando el conteo de linfocitos T CD4+ de base se encuentra por debajo de 100 células/ml (Tan, Roda, Ostrow, McArthur & Nath, 2009).

La presentación clínica es similar con los hallazgos que se presentan en las mismas enfermedades oportunistas, las que se encuentran mediadas por citoquinas , interleuquinas y factores de necrosis tumoral , sus cuadros clínicos son exactos a las enfermedades oportunistas de acuerdo a su agente etiológico (toxoplasmosis, tuberculosis, *Mycobacterium avium*, criptococosis cerebral y leuco encefalopatía multifocal progresiva) (Bowen, Smith, Reich, Quezado & Nath, 2016).

### 3.3. Epidemiología del VIH

Desde la descripción inicial de los primeros 5 casos en la ciudad de los Ángeles en junio de 1981, la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ha alcanzado proporciones de pandemia (Maartens et al., 2017), el VIH ha infectado a más de 75 millones de personas en todo el mundo, según el informe Global AIDS up date (2016) para el año 2015,

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

aproximadamente 36.7 millones de personas viven con VIH, de los cuales 2 millones de personas viven en Latinoamérica y el Caribe.

En casi todas las regiones del mundo, la prevalencia del VIH es más alta en ciertos grupos que comparten factores de riesgo comunes. Estas poblaciones clave afectadas incluyen hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, usuarios de drogas intravenosas, personas en cárceles, otros entornos cerrados, trabajadoras sexuales y personas transgénero (Beyrer et al., 2013). Cada uno de estos grupos tiene problemas jurídicos y sociales complejos relacionados con sus conductas que aumentan su vulnerabilidad a la infección por el VIH y les impide acceder a los servicios de prevención y tratamiento. Dada la alta prevalencia de infección por VIH en estas poblaciones, se los considera como socios esenciales en una respuesta efectiva a la pandemia. Los bebés de madres VIH-positivas son otro grupo con alto riesgo de infección, pero uno de los grandes éxitos de la infección por VIH ha sido la casi eliminación de la transmisión de madre a hijo cuando se usa TAR. A nivel mundial, la incidencia de la infección por el VIH en la población de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres se ha mantenido generalmente alta en los últimos 10 años sin evidencia de disminución observada en la mayoría de las comunidades en este período de tiempo (Maartens et al., 2017; Beyrer et al., 2013; Wright, Nunn, Joseph, Robertson, Lal y Brew, 2008). Este riesgo se debe, en parte, a la probabilidad relativamente alta de transmisión durante las relaciones sexuales anales receptivas y a un mayor número de exposiciones.

La prevalencia del VIH está aumentando en todo el mundo porque las personas que reciben terapia antirretroviral viven más tiempo, aunque las nuevas infecciones disminuyeron de 3.3 millones en 2002 a 2.3 millones en 2012. Las muertes globales relacionadas con el SIDA alcanzaron un máximo de 2.3 millones en 2005 y disminuyeron a 1,6 millones en 2012. Se estima que 9,7 millones de personas de países de bajos y medianos ingresos comenzaron la terapia

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

antirretroviral en 2012 (Maartens et al., 2017; Zaidi, Grapsa, Tanser, Newell & Barnighausen, 2013; Subsai, Kanoksri, Siwaporn & Helen, 2004).

En Colombia el primer caso de SIDA fue reportado en septiembre de 1983 y publicado en marzo de 1984, correspondiendo a una mujer de 23 años de edad, trabajadora sexual, residente en Cartagena, quien presentaba tuberculosis (TBC) pulmonar, candidiasis oral, enfermedad diarreica crónica, y pérdida marcada de peso (Carmona, Caraballo & Sotomayor, 1984). Para aquella época no existía aún pruebas serológicas para identificar el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), y el cuadro se diagnosticaba por criterios clínicos (Bernal, 2004; Carmona, Caraballo & Sotomayor, 1984).

Desde 1986 la infección por VIH-SIDA se convirtió en una enfermedad de notificación obligatoria en Colombia. Entre 2008 y 2016 la notificación de casos tendió al incremento, cerrando el último año con 9700 casos. En Colombia desde 1985 hasta el 31 de diciembre de 2016 se han notificado 126.790 casos de VIH y SIDA (Velásquez, Contreras L., Contreras C., Martínez , Chaparro & Sarmiento, 2016; Mantilla, Gomez & Torra, 2017; Instituto Nacional de Salud de Colombia, 2019).

71% del total de casos notificados entre 1985 y 2016 con VIH eran hombres y 29% restante mujeres. Es decir, que por cada mujer fueron notificados 2,45 hombres. La relación hombre: mujer en los casos notificados con sida es similar a los casos en estadio VIH, del total de casos notificados con sida entre 1985 y 2016, 79% eran hombres. Para 2016 la razón de masculinidad fue de 2,6 hombres por una mujer con VIH/sida (Instituto Nacional de Salud de Colombia, 2019; Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2016).

Para 2016 se estima que hubo 17,4 casos de VIH/sida por 100.000 habitantes. Desde 2008 la tasa de incidencia de VIH/sida en hombres se incrementó en un 53%, pasando de 16,7 a 25,6 casos

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

por 100.000. Mientras tanto, la tasa de incidencia de VIH/sida en mujeres se mantuvo constante en 9,0 casos por cada 100.000 mujeres durante el periodo (Velásquez et al., 2016; Mantilla et al., 2017; Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2016).

Entre 1986 y 2010 se notificaron al sistema de vigilancia departamental 3420 casos de VIH, SIDA y muertes por SIDA. Del total de casos 96,3% (3295 casos) corresponden a casos de personas residentes en los municipios de Santander y los casos restantes corresponden a residentes de otros departamentos, principalmente Cesar, Norte de Santander y Bolívar (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2016).

### 3.4. Clasificación de las principales patologías del SNC en el paciente con VIH

El paciente infectado por el VIH con patologías del SNC, clínicamente se presentan con alteración en el estado mental o alteraciones en el examen neurológico, por otro lado, también se pueden observar lesiones en neuroimágenes como la tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RNM) cerebral, que pueden representar un riesgo de desenlace fatal dependiendo de su tamaño, ubicación o secuelas neurológicas cuando se presenta un retraso en el tratamiento adecuado. El factor más importante en la determinación del diagnóstico diferencial es el grado de inmunosupresión en el hospedero, dentro de los principales reportes se han identificado las asociaciones de la Tabla 8 (Stenzel, Pels, Staib, Impekoven, Bektas & Deckert, 2004; Gheuens, Cheeseman & Koralnik, 2011; Whiteman, Post, Berger, Tate, Bell & Limonte, 1993; Hellmuth et al., 2016).

*Tabla 8.*

*Relación de las patologías del SNC con conteo de linfocitos CD4 en pacientes con infección por VIH*

| Recuento de Células Cd4 | Patologías del SNC |
|-------------------------|--------------------|
|-------------------------|--------------------|

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|   |   |
|---|---|
| En pacientes con recuentos de células CD4 > 500 / microL.   | Predominan los tumores cerebrales y las metástasis, como en los hospederos inmunocompetentes.   |
| En pacientes moderadamente inmunosuprimidos con recuentos de células CD4 de 200 a 500 / microL.                                   | Los trastornos cognitivos y motores asociados al VIH son comunes, pero por lo general no se presentan con lesiones focales.   |
| Las lesiones en masa del SNC son más comunes en pacientes con inmunodepresión severa con recuentos de células CD4 <200 / microL . | Las consideraciones diagnósticas más probables incluyen las infecciones oportunistas (IO) y los tumores asociados al SIDA, como el linfoma primario del sistema nervioso central. |

Además, múltiples etiologías pueden coexistir en un individuo inmunosuprimido (35,36). En un estudio de pacientes infectados por el VIH sometidos a biopsia cerebral para el diagnóstico de lesiones focales del SNC, el 6 por ciento tenía más de una etiología establecida a partir del muestreo histológico de una sola lesión (Gheuens, Cheeseman & Koralnik, 2011).

### 3.4.1. Infecciones Oportunistas.

**3.4.1.1. *Toxoplasmosis cerebral.*** El *T. gondii* sigue siendo el agente causal más frecuente de la infección del SNC oportunista asociada al VIH, con una seroprevalencia estimada del 13,2% en la población general de EE. UU. Y del 75% en áreas endémicas (Coelho et al., 2014).

Los humanos son susceptibles a la infección por *Toxoplasma gondii* a lo largo de sus vidas. Las tasas de seroprevalencia para *T. gondii* aumentan con la edad, y son más altas en las poblaciones en las que se ingiere comúnmente carne sin cocer. Cuando un individuo previamente no infectado consume (más a menudo a través de carne cruda) un quiste de tejido de toxoplasmosis, los bradizoítos liberados del quiste infectan las células epiteliales intestinales y proliferan intracelularmente. La conversión de los bradizoitos a taquizoitos activos en el intestino puede provocar la infección de otros tejidos del hospedero, incluidos, entre otros, el músculo esquelético,

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

el tejido ocular y el cerebro. Los bradizoítos, a través de la modificación de la señalización intracelular del hospedero, son capaces de evadir el sistema inmune del hospedero y pueden sobrevivir intracelularmente por períodos de tiempo indefinidos. Los quistes de tejido inactivo compuestos de bradizoítos pueden reactivarse durante períodos de supresión inmune y pueden convertirse en taquizoitos proliferativos activos (Jones, Kruszon-Moran, Rivera, Price & Wilkins, 2014).

En pacientes inmunocompetentes, la infección es típicamente asintomática, aunque algunos individuos desarrollan linfadenopatía, esplenomegalia, fiebre, malestar general, mialgia o manifestaciones oculares. Los pacientes inmunocomprometidos pueden desarrollar una enfermedad más severa, que generalmente representa la reactivación de una enfermedad previamente inactiva. Los taquizoitos son capaces de infectar cualquier célula del SNC, iniciando una cascada de respuestas inmunes mediadas contra los taquizoitos diseminados que eventualmente resultan en una lesión necrótica (Jones, Kruszon-Moran, Rivera, Price & Wilkins, 2014).

La conversión de bradizoítos latentes a taquizoítos activos depende del grado de inmunosupresión, independientemente de la TAR (terapia antirretroviral), y la incidencia aumenta en individuos infectados por VIH con recuentos de células  $CD4^+ < 100$  células /  $mm^3$ . El uso de fármacos antirretrovirales ha reducido notablemente el riesgo de desarrollar toxoplasmosis cerebral (Jones, Kruszon-Moran, Rivera, Price & Wilkins, 2014).

Presentaciones clínicas:

- 1. Absceso cerebral o encefalitis por toxoplasmosis:** Los abscesos cerebrales, también conocidos como encefalitis por toxoplasmosis, son la manifestación más común de

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

toxoplasmosis en pacientes con infección por VIH. El inicio es subagudo y los síntomas evolucionan gradualmente durante varias semanas. Los signos neurológicos focales dependen de la localización de la lesión (Montoya & Liesenfeld, 2004).

**Manifestaciones clínicas:** Los abscesos cerebrales múltiples son frecuentes y producen síntomas multifocales, que incluyen en la reducción del campo visual, convulsiones focales, afasia, apraxia, hemiparesia o déficits hemisensoriales o disfunción cerebelosa. Los síntomas no focales, como confusión, anomalías cognitivas o trastorno de la personalidad, pueden ser una manifestación temprana, pero a medida que la enfermedad progresa, los síntomas focales comienzan a predominar. En casos raros, los abscesos cerebrales pueden presentarse como una masa solitaria que imita una neoplasia (León, 2016). En pacientes con VIH, el toxoplasma tiende a localizarse en los ganglios basales en mayor medida que en cualquier otra área además de la corteza; por lo tanto, la toxoplasmosis produce trastornos del movimiento con mayor frecuencia que cualquier otra infección oportunista asociada al VIH. En una cohorte brasileña, 35% de los trastornos del movimiento asociados al VIH, como parkinsonismo, hemirea o hemibalismo, hemidistonia o un temblor rubral, fueron causados por *T. Gondii* (Mattos, Rosso, Correa & Novis, 2002).

**2. Encefalitis difusa:** Es una condición muy rara y solo se observa en pacientes con SIDA o, raramente, en otros estados inmunosuprimidos. El inicio suele ser subaguda (dura varias semanas) (Herrera, Farinas, Tejido R., Garcia & Tejido R, 1996).

**Manifestaciones clínicas:** En la encefalitis difusa, la toxoplasmosis generalmente se limita al cerebro, con síntomas no focales generalizados, como alteración del estado de conciencia, déficits cognitivos o convulsiones (Herrera, Farinas, Tejido R., Garcia & Tejido R, 1996).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**El citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR):** muestra una pleocitosis mononuclear leve, un nivel de proteína total elevado y un nivel de glucosa normal o reducido. La evaluación patológica muestra nódulos microgliales diseminados que contienen bradizoítos y taquizoítos, pero no hay necrosis típica de los abscesos cerebrales (Herrera, Farinas, Tejido R., Garcia & Tejido R, 1996).

- 3. Corioretinitis:** La coriorretinitis por toxoplasmosis es rara incluso en pacientes inmunocomprometidos. *T. gondii* cuando tiene predilección por el ojo, es la causa más común de uveítis infecciosa posterior. En pacientes con SIDA, la coriorretinitis por toxoplasmosis puede manifestarse como lesiones retinianas predominantemente unilaterales y necróticas. Casi 30% de las personas con esta coriorretinitis por toxoplasmosis tendrán toxoplasmosis cerebral concomitante. En pacientes inmunocompetentes, los bordes de la lesión están mal definidos y a menudo adyacentes a una cicatriz previa, mientras que en pacientes con SIDA, las lesiones agudas están bien circunscritas y de color amarillo grisáceo en la evaluación funduscópica (De La Torre, Lopez, Rueda, Mantilla, Gomez & Anaya, 2009).

**Examen fondo de ojo:** La retina puede ser edematosa y tener pequeñas hemorragias (manchas Roth) y exudados. Una vez que la inflamación aguda disminuye, las células dentro de la capa pigmentada en los márgenes de la lesión proliferan; por lo tanto, las lesiones cicatrizadas están densamente pigmentadas con bordes irregulares y atrofia central. Las lesiones son múltiples y se encuentran en diversas etapas de inflamación y la curación es común (Herrera, Farinas, Tejido R., Garcia & Tejido R, 1996).

Diagnóstico:

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

PCR (Evalúa la presencia de una secuencia repetida de REP – 529) (Belaz, Gangneux, Dupretz, Guiguen & Robert-Gangneux, 2015).

**Hallazgos en RMN contrastada:** Lesiones cerebrales múltiples con realce en anillo, localizadas en los ganglios basales, tálamo y núcleo dentado (Marra, Krone, Koutsky & Holmes, 1998).

**Serología:** Los títulos elevados de IgG pueden estar presentes en los pacientes sanos y la seropositividad varía entre pacientes, por lo que la serología no puede ser aplicada a la población en general y un resultado negativo no excluye la enfermedad (Marra, Krone, Koutsky & Holmes, 1998).

**Biopsia cerebral:** Se debe considerar en pacientes con serología negativa. El IRIS del SNC puede presentarse como progresión atípica de las lesiones clásicas de toxoplasmosis con realce leptomenígeo, edema perilesional y realce de la lesión (Marra, Krone, Koutsky & Holmes, 1998).

Tratamiento:

**Terapia de inducción:** Esta fase debe consistir en terapia triple con la combinación de los medicamentos a continuación; el tratamiento debe durar de 1 a 2 semanas más allá de la resolución de las manifestaciones clínicas (Hellmuth et al., 2016).

Primera línea Pirimetamina 200 mg en el primer día, luego 75-100 mg al día + Sulfadiazina 1-1.5 g cuatro veces al día + Ácido folínico 10-50 mg al día

Segunda línea: Trimetoprima sulfametoxazol, dosis de 5 - 10 mg/kg/día por 42 días (Hellmuth et al., 2016).

**Terapia de mantenimiento:** La terapia de mantenimiento es obligatoria si el recuento de células CD4<sup>+</sup> permanece <100 células / mm<sup>3</sup>. El uso de la terapia combinada con (Stenzel, Pels, Staib, Impekoven, Bektas & Deckert, 2004): Pirimetamina 25-50 mg al día + Sulfadiazina

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

0.5-1.0 g cuatro veces al día+ ácido fólico suplementario 10-50 mg al día. Segunda línea: TMP/SMX 160/800 mg 2 veces al día vO (Hellmuth et al., 2016).

**Tiempo:** hasta que el paciente mantenga recuentos de Cd4 > 200 cel/ml por al menos 6 meses consecutivos como consecuencia del manejo antirretroviral (Stenzel et al., 2004). En caso de alergia a la sulfadiazina, se sustituye la sulfadiazina con clindamicina 600-1200 mg por vía intravenosa cuatro veces al día para la terapia inicial, y 450-600 mg por vía oral cuatro veces al día para el mantenimiento (Hellmuth et al., 2016).

**3.4.1.2. Tuberculosis.** La tuberculosis es causada por la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y es una de las infecciones más prevalentes en el mundo, con aproximadamente 2 a 3 billones de personas infectadas en todo el mundo. Los pacientes coinfectados con tuberculosis y VIH tienen un mayor riesgo de desarrollar formas diseminadas de tuberculosis, que también pueden dar lugar a meningitis tuberculosa (Singh et al., 2016).

En áreas altamente endémicas, la meningitis tuberculosa puede representar 27% de los casos de meningitis en pacientes VIH positivos, convirtiendo a la tuberculosis en la segunda causa más común de meningitis seguida de meningitis criptocócica en ciertas poblaciones, especialmente en el sudeste asiático y el África subsahariana (Jarvis, Meintjes, Williams, Brown, Crede & Harrison, 2010). *M. tuberculosis* se transmite por inhalación de bacilos transportados por el aire.

La inmunidad mediada por células es crítica para controlar la diseminación hematogena a través de macrófagos; por lo tanto, la enfermedad se disemina fácilmente en individuos infectados por VIH con recuentos de células CD4 + bajos (Singh et al., 2016).

Cuando *M. tuberculosis* infecta las meninges, puede causar un foco de caseificación en las meninges o en la corteza cerebral, conocido como el foco Rich. La ruptura de este foco puede dar

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

como resultado la diseminación de los bacilos a lo largo del espacio subaracnoideo adyacente, causando una meningitis tuberculosa. La meningitis es el resultado más común de la ruptura subaracnoidea de focos de Rich corticales; sin embargo, en individuos con respuestas inmunitarias mediadas por células preservadas, los focos de Rich en parénquima pueden formar tuberculomas o, más raramente, abscesos tuberculosos (Simmons et al., 2007). Los tuberculomas deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las lesiones de masa intracraneal del SNC en áreas donde la meningitis tuberculosa es endémica, particularmente si el paciente tiene recuentos de células CD4 + mayor de 200 células / mm<sup>3</sup>, con reporte negativo para anticuerpos IgG contra *T. gondii* o si los hallazgos sugieren infección de tuberculosis en otra parte del cuerpo (Simmons et al., 2007).

**Manifestaciones clínicas:** Los hallazgos más comunes de la meningitis tuberculosa en el momento de la presentación son fiebre, cefalea, alteración de la conciencia, meningismo y parálisis de los pares craneales inferiores. Los hallazgos neurológicos focales, como la hemiplejía, los signos bulbares o los déficits sensoriales son comunes. Los pacientes a menudo tienen tuberculosis diseminada o afectación extra meníngea, que incluye enfermedad de la médula espinal, pulmonar o abdominal (Marais S., Pepper, Marais B. & Torok, 2010).

### **Diagnóstico:**

**Citoquímicos de LCR:** los hallazgos son típicamente anormales, aunque algunos individuos, particularmente aquellos con recuentos de células CD4 + <50 células / mm<sup>3</sup>, pueden tener un perfil del LCR completamente normal. El LCR muestra usualmente concentraciones bajas de glucosa en LCR (<70% de la glucosa en suero correspondiente), concentraciones elevadas de proteínas y pleocitosis linfocítica (> 20 células / mm<sup>3</sup>) (Marais S., Pepper, Marais B. & Torok, 2010). En pacientes con infección por VIH y meningitis tuberculosa, los recuentos de leucocitos en LCR son, en promedio, muy bajos (<100 células / mm<sup>3</sup>), con los neutrófilos como el tipo de

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

glóbulos blancos predominante, los niveles de proteínas a menudo son elevados y la hipoglucorraquia es común. Por el contrario, en individuos inmunocompetentes con meningitis tuberculosa, los recuentos de células de LCR son mucho más altos y los linfocitos predominan (Marais S., Pepper, Marais B. & Torok, 2010).

El diagnóstico rápido a través de la detección de la bacteria es crucial en pacientes con meningitis tuberculosa asociada al VIH, pero la detección de bacilos ácido- alcohol- resistentes mediante tinción, cultivo o incluso mediante PCR es difícil. La sensibilidad de estas pruebas ha sido tradicionalmente pobre, aproximadamente del 50%, aunque sus sensibilidades en pacientes con infección por VIH son más altas (hasta 80%), posiblemente una respuesta inmune alterada conduce a cargas bacterianas elevadas. Las mejoras en las plataformas de PCR han llevado al desarrollo del ensayo Xpert MTB / RIF (GeneXpert, Cepheid), una PCR que amplifica la región determinante de la resistencia a la rifampicina del gen *rpoB*, una secuencia específica de *M. tuberculosis*. El ensayo puede arrojar resultados en 2 h, lo que permite un diagnóstico rápido y fácil y la detección de resistencia a la rifampicina. El ensayo Xpert MTB / RIF tiene una alta sensibilidad: la sensibilidad global es del 97,6%. En pacientes VIH positivos con tuberculosis, la sensibilidad general es menor (93,9%), pero la especificidad es alta (> 98%) y el ensayo mostró una sensibilidad del 99,1% y una especificidad del 100% para detectar resistencia y susceptibilidad a la rifampicina (Boehme et al., 2010).

La OMS respaldó el ensayo Xpert MTB / RIF en 2010, y en 2013, emitió una fuerte recomendación para el uso de Xpert MTB / RIF como la prueba diagnóstica inicial en casos sospechosos de tuberculosis asociada al VIH (Berger et al., 2013). La sensibilidad combinada del ensayo para detectar *M. tuberculosis* en el LCR es 79.5%, mucho menor que con muestras

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

periféricas, pero la especificidad de LCR Xpert MTB / RIF es alta (95.8-99.6%) (Boehme et al., 2010).

Ni la prueba de tuberculina negativa ni un ensayo de liberación de IFN gamma negativo pueden excluir tuberculosis en individuos con infección por VIH, especialmente si los conteos de CD4 + son <200 células / mm<sup>3</sup>. Se necesitan punciones lumbares repetidas y de gran volumen para aumentar la posibilidad de detectar el microorganismo, y se ha demostrado que la sensibilidad del ensayo Xpert MTB / RIF aumenta si la muestra de punción lumbar se concentra. En algunos casos, el diagnóstico se realiza por hallazgos clínicos y radiográficos en lugar de por confirmación de laboratorio (Boehme et al., 2010).

**Resonancia magnética:** se pueden observar exudados basilares, aracnoiditis, tuberculomas y realce meníngeo (51).

**Signos clínicos:** Los signos clínicos típicos de meningitis, como fiebre, dolor de cabeza, náuseas y/o vómitos, alteración del estado mental, meningismo, papiledema y afectación del nervio craneal se observan en más del 50% de los pacientes. En un estudio de cohortes de 141 pacientes se presentaron con meningitis tuberculosa, exudados basales (observados en 27% de la cohorte), tuberculomas (18%), hidrocefalia (19%), aracnoiditis optoquiasmática (9%) y aracnoiditis espinal (3%) (Marais S., Pepper, Marais B. &Torok, 2010).

**Tratamiento:** El tratamiento de la meningitis tuberculosa es el mismo independientemente del estado serológico. Según AIDS info, la terapia con cuatro medicamentos isoniazida, pirazinamida, etambutol y rifampicin debe mantenerse durante una fase de inducción por 2 meses. Cuando se tratan pacientes VIH positivos, es importante tener en cuenta que la rifampicin puede alterar los niveles y la biodisponibilidad de varios fármacos antirretrovirales mediante la activación de la vía del citocromo P450, las enzimas 1-1 UDP-glucuronosiltransferasa y la glicoproteína P

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

transportadora de casete de unión a ATP; no se debe usar la rifampicin en combinación con inhibidores de proteasa. En pacientes con un régimen de tratamiento del VIH basado en un inhibidor de la proteasa, la rifabutina (otro miembro de la familia de la rifamicina) es el fármaco antituberculoso de elección. La combinación de efavirenz y rifampicina debe usarse como tratamiento de segunda línea. Después de la fase de inducción, la isoniacida y la rifampicina o la rifambutina deben continuarse durante al menos 9-12 meses, y más si las células CD4 + no se elevan por encima de 200 células / mm<sup>3</sup> (Hellmuth et al., 2016).

**Los corticosteroides como tratamiento con-adyuvante:** pueden reducir el riesgo de muerte en la meningitis tuberculosa en un 30%, por otro lado, se recomienda retrasar el inicio de la terapia antirretroviral hasta por 8 semanas para los pacientes con infección tuberculosa asociada al VIH, con el objetivo de prevenir el IRIS (Thwaites et al., 2004).

**3.4.1.3. Meningitis criptocócica.** Es una infección micótica causada con mayor frecuencia por *Cryptococcus neoformans* o con menor frecuencia por *Cryptococcus gattii*. El *Cryptococcus* spp es una levadura ambiental ubicua que se encuentra en el suelo y en los excrementos de las aves, que se adquiere típicamente por inhalación de esporas. La infección inicial con *C. neoformans* puede conducir a infección pulmonar primaria, infección latente (antigenemia criptocócica asintomática) o infección diseminada con predilección por el SNC. En el África subsahariana, la mortalidad por SIDA supera las 790,000 muertes por año donde la meningitis criptocócica es el principal oportunista del SNC y representa 15-20% de las muertes atribuidas a infecciones oportunistas asociadas al VIH (Rhein et al., 2016).

**Manifestaciones clínicas:** Los pacientes con meningitis criptocócica generalmente presentan síntomas subagudos durante un período de 2 - 4 semanas, a menudo quejándose de dolor de cabeza, letargo, fiebre y/o malestar. Los signos meníngeos clásicos, como rigidez en el cuello, se presentan

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

en solo una cuarta parte de los pacientes. 25% de los pacientes presentarán alteración del estado mental, lo que confiere un mal pronóstico. En poblaciones específicas, la mortalidad en la meningitis criptocócica asociada al VIH puede alcanzar 70%. En individuos infectados por VIH, la meningitis criptocócica ocurre en un contexto de depresión grave del sistema inmune con recuentos de células CD4 + de  $<50$  células / mm<sup>3</sup>, aunque se han notificado casos raros de recuentos de células CD4 +  $> 200$  células / mm<sup>3</sup> (Rhein et al., 2016).

**Mortalidad:** Se ha demostrado que la antigenemia criptocócica aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes asintomáticos en más de cuatro veces en una cohorte ugandesa y en más de tres veces en una cohorte de Ciudad del Cabo (Jarvis, Lawn, Vogt, Bangani, Wood & Harrison, 2009). Los antígenos séricos de *Cryptococcus* están asociados con un aumento de casi tres veces en el riesgo de mortalidad, independientemente del recuento de células CD4 + , incluso después de recibir adecuada terapia (Mfinanga et al., 2015).

En pacientes VIH positivos, las infecciones criptocócicas a menudo resultan en la producción de citoquinas pro inflamatorias y respuesta de células T H tipo 2 , lo que se asocia con una mayor mortalidad. La mortalidad aguda por meningitis criptocócica se ha correlacionado directamente con la carga de hongos en el LCR, la alteración del estado mental y la tasa de aclaramiento de la infección (Mfinanga et al., 2015).

**Diagnóstico:** En el momento del diagnóstico, la meningitis criptocócica asociada al VIH difiere notablemente de su contraparte no VIH en que la respuesta inflamatoria en el LCR es más débil, las cargas fúngicas son mayores y el número de lesiones en masa es menor (Rhein et al., 2016).

**Detección de antígeno en el LCR:** El diagnóstico de la meningitis criptocócica se basa principalmente en la detección del antígeno criptocócico en el LCR, un método que tiene una alta sensibilidad (92-100%) y especificidad (83-98%). El cambio en el título del antígeno no tiene una

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

correlación clara con el pronóstico (Albarillo & O'Keefe, 2016). La tinción con tinta china del LCR produce aproximadamente un 75-86% de sensibilidad, y se utiliza como un ensayo adjunto en la práctica clínica en países donde los recursos de atención médica son limitados. En África, el antígeno se detecta comúnmente mediante el ensayo de aglutinación de látex, que tiene una sensibilidad y especificidad de > 99%. El análisis inmunocromatográfico de flujo lateral tiene una sensibilidad y especificidad > 99% por lo tanto se ha utilizado como una prueba alternativa rápida y de bajo costo: el resultado está listo en menos de 10 minutos (con un precio de US \$ 2 por prueba) (Albarillo & O'Keefe, 2016).

**Citoquímico de LCR:** pleocitosis, hiperproteíorraquia, aumento de la presión del LCR e hidrocefalia comunicante e incluso obstructiva en casos médicamente refractarios (Albarillo & O'Keefe, 2016).

**Neuroimágenes:** Aunque las lesiones masivas ocupantes de espacio en la meningitis criptocócica asociada al VIH son infrecuentes, se han notificado en pacientes hasta una cuarta parte de los pacientes con recuentos de CD4 + <50 células / mm<sup>3</sup> (De La Torre et al., 2009). Los hallazgos iniciales de la RNM craneal son normales en el 2-8% de los pacientes y los hallazgos en la TAC son normales en 47% de los pacientes. La RNM es más sensible que la TAC al revelar las principales características radiológicas asociadas con la meningitis criptocócica: masas intracerebrales, espacios dilatados de Virchow-Robin, infartos corticales, lacunares, pseudoquistes, hidrocefalia, cerebritis y / o meningitis. Con menos frecuencia, se observan en la resonancia magnética lesiones focales en el cerebro medio y el cuerpo calloso o el cerebelo. Los accidentes cerebrovasculares lacunares están presentes en hasta 20% de los pacientes. Estas lesiones isquémicas a menudo se localizan en las ramas pequeñas y penetrantes de las principales arterias cerebrales (Loyse et al., 2015).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**La elevación de la presión de LCR:** presente en 50-75% de los pacientes con meningitis criptocócica y las presiones de apertura elevadas  $> 47$  cm H<sub>2</sub>O se han asociado con el desarrollo de edema de papila en estos pacientes. La presión de apertura elevada del LCR confiere un mal pronóstico, casi 30% de los pacientes que tienen una presión de apertura normal en el momento del diagnóstico eventualmente desarrollarán hipertensión intracraneal (Loyse et al., 2015).

El manejo del aumento de la hipertensión intracraneal con punciones lumbares repetidas se asocia con una disminución de la mortalidad, e incluso una única punción lumbar terapéutica se ha asociado con una mejora del 69% en la supervivencia (Offiah & Naseer, 2016).

El IRIS criptocócico paradójico se ha notificado en 10-45% de los pacientes VIH positivos sin tratamiento previo con meningitis criptocócica, y aproximadamente 60% de los casos de IRIS ocurren durante el primer mes de ART. Las manifestaciones del IRIS varían, y muchos pacientes empeoran clínicamente después de un período inicial de estabilización o mejoría del tratamiento. Los hallazgos de la RNM suelen mostrar una mejoría leptomeníngea y si está presente, una mejoría del edema y realce perilesional (Offiah & Naseer, 2016). El desarrollo de IRIS se asocia con la expresión de las quimiocinas MCP-1 y MIP-1- $\alpha$  en el LCR, lo que lleva a la hipótesis de que el tráfico de células T CD8 + y células mieloides en la respuesta a estas quimiocinas da como resultado una respuesta inmune aberrante (Boulware et al., 2009).

**Tratamiento:** El tratamiento de la meningitis criptocócica consta de tres fases: inducción, consolidación y terapia de mantenimiento. Para pacientes VIH positivos, AIDSinfo recomienda la terapia de inducción para la meningitis criptocócica que consiste en una terapia antimicótica combinada con anfotericina B (0.7-1 mg / kg por día) más flucitosina (100 mg / kg por día), administrada en cuatro dosis dividida durante  $\geq 2$  semanas . Se ha demostrado que esta terapia es más efectiva que la terapia de combinación con anfotericina B y fluconazol, o anfotericina B sola.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

La terapia de consolidación, generalmente con fluconazol 400mg, se recomienda durante al menos 8 semanas. La terapia de mantenimiento generalmente consiste en una dosis más baja (200 mg) de fluconazol durante al menos 1 año, después de lo cual el mantenimiento puede finalizar si se suprime la carga viral y los recuentos de células CD4 + son > 100 células / mm<sup>3</sup>. Una caída en los recuentos de células CD4 + o la aparición de viremia por VIH debería impulsar la reiniciación de la terapia de mantenimiento (Stenzel et al., 2004). El Itraconazol se puede utilizar como una alternativa al fluconazol para la terapia de mantenimiento (a la misma dosis que fluconazol), pero se ha encontrado que es inferior (clase C, evidencia de nivel I). Los azoles más nuevos, como el voriconazol o el posaconazol, se han utilizado para la terapia de inducción y mantenimiento, pero los datos sobre su efectividad son limitados (Hellmuth et al., 2016).

El uso de dexametasona se ha vuelto cada vez más común en la práctica clínica, pero un reciente ensayo doble ciego controlado con placebo informó una mayor mortalidad en el grupo con dexametasona (47%) en comparación con el grupo placebo (41%). Por otra parte, la discapacidad y los eventos adversos fueron más comunes en el grupo dexametasona. Cabe señalar que el uso de esteroides en el tratamiento primario de la meningitis criptocócica es un tema independiente y no debe confundirse con el uso de esteroides en el contexto del IRIS por criptococosis (Boulware et al., 2009).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**3.4.1.4. Citomegalovirus.** Las enfermedades neurológicas por citomegalovirus son raras, a menudo son debilitantes y potencialmente fatales. El virus puede causar encefalitis, poliradiculitis o retinitis. La mielitis también se ha descrito y puede ser concurrente con encefalitis o poliradiculitis. Todas estas manifestaciones se producen casi exclusivamente en pacientes con un sistema inmunológico severamente deprimido, más comúnmente con recuentos CD4 + de <50 células / mm<sup>3</sup>. El suero puede ser positivo para citomegalovirus en pruebas de PCR en pacientes con bajo recuentos CD4 + de células sin tener enfermedad neurológica asociada a citomegalovirus. Debido al escaso valor predictivo, no se recomienda solicitar la prueba como de rutina para realizar diagnóstico de la enfermedad (Hellmuth et al., 2016).

**Diagnóstico:** La prueba de PCR en LCR para citomegalovirus se recomienda en pacientes que exhiben un síndrome clínico compatible con infección por citomegalovirus. La sensibilidad de la prueba de PCR es del 95% y la especificidad del 85% (Dodt et al., 1997).

### **Presentaciones clínicas:**

**1. Encefalitis:** La encefalitis por citomegalovirus se presenta en forma subaguda con síntomas menos focales que en otras infecciones oportunistas. El letargo, la confusión, el deterioro de la marcha y los dolores de cabeza son los síntomas más frecuentes y pueden acompañarse de convulsiones, parálisis de nervios craneales o ataxia (Albarillo & O'Keefe, 2016; Hellmuth et al., 2016).

**Las imágenes con RMN cerebral contrastada:** revelan una hiperintensidad peri ventricular lineal, a menudo simétrica. Una resonancia magnética normal no descarta la encefalitis por citomegalovirus (Albarillo & O'Keefe, 2016; Hellmuth et al., 2016).

**Cito químico de LCR:** pleocitosis neutrofílica (con tinción de Gram negativa) e hiperproteinorraquia, aunque estas alteraciones no siempre se ven (Albarillo & O'Keefe, 2016).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**2. La polirradiculitis:** por citomegalovirus se presenta con pérdida sensorial de la extremidad inferior y debilidad motora combinada con arreflexia y retención urinaria. Si la polirradiculitis se acompaña de una mielopatía, los reflejos pueden ser rápidos. La presentación es aguda o subaguda, los síntomas son graves y se observa con frecuencia paraplejía. De forma similar a la encefalitis asociada a citomegalovirus, las imágenes por resonancia magnética cerebral pueden ser normales (Albarillo & O'Keefe, 2016).

**El citoquímico de LCR:** revela tanto pleocitosis predominante neutrofílica como hiperproteínorraquia (Albarillo & O'Keefe, 2016).

**3. Retinitis:** se presenta con disminución de la visión periférica o central. La retinitis por citomegalovirus es mucho más común que las otras manifestaciones neurológicas de la infección por citomegalovirus y se estima que representa aproximadamente 25% de la enfermedad por citomegalovirus relacionada con el SIDA. La pérdida de la visión relacionada con el citomegalovirus suele ser el resultado de la necrosis de la retina, aunque también pueden ocurrir varias combinaciones de desprendimiento de retina, edema macular y papilitis. La retinitis se diagnostica típicamente por hallazgos funduscópicos de infarto hemorrágico, recubrimiento peri vascular y opacificación de la retina, combinado con una detección del virus en el suero mediante PCR (Kuo, Kempen, Dunn, Vogelsang & Jabs, 2004).

**Tratamiento:** El tratamiento de primera línea para la encefalitis por citomegalovirus o la polirradiculitis es ganciclovir intravenoso, 5 mg / kg dos veces al día, en combinación con foscarnet 90 mg / kg dos veces al día, típicamente durante 3-6 semanas. Si el virus es resistente al ganciclovir, se necesita una terapia con foscarnet prolongada. La respuesta clínica a la terapia y la carga viral pueden guiar la decisión de la terapia de transición de la inducción con valganciclovir oral, 900 mg dos veces al día. Sin embargo, el papel del valganciclovir en la encefalitis por

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

citomegalovirus no se ha establecido completamente y la optimización del tratamiento antirretroviral sigue siendo el gold stantar en la atención. Debido a la alta morbimortalidad asociadas con la encefalitis por citomegalovirus, se han presentado argumentos para el inicio de foscarnet más ganciclovir por vía intravenosa, a pesar de la posible toxicidad (Albarillo & O'Keefe, 2016; Hellmuth et al., 2016).

El tratamiento de la retinitis por citomegalovirus depende de la ubicación de la retinitis y de si la enfermedad sistémica es concurrente. El tratamiento de inducción preferido es el valganciclovir oral 900 mg dos veces al día durante 3 semanas, seguido de 900 mg una vez al día. Las lesiones que se ubican centralmente presentan un mayor riesgo de pérdida de la visión y a menudo se tratan con una terapia local como un implante ocular o terapia intravítrea, aunque la terapia intravítrea se ha asociado tanto con la progresión de la retinitis como con la pérdida grave del campo visual. Cuando se administra la terapia de intervención local, el valganciclovir oral se usa simultáneamente para prevenir la infección por citomegalovirus y proteger el otro ojo (Kuo, Kempen, Dunn, Vogelsang & Jabs, 2004).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**3.4.1.5. Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).** Es una enfermedad desmielinizante del cerebro causada por la infección por el virus JC (JCV) lítico de oligodendrocitos y astrocitos. El JCV es un poliomavirus humano ubicuo documentado 50-90% de la población. La LMP fue excepcionalmente rara hasta la era del SIDA en la década de 1980, pero a mediados de la década de 1990 la tasa de incidencia de LMP en la población con VIH se estimó en  $> 3$  por 1000 pacientes año. Aunque las tasas de incidencia han disminuido considerablemente con la disponibilidad generalizada de la TAR, la LMP sigue siendo una manifestación común del VIH en el SNC. La infección inicial por JCV es asintomática, pero en pacientes inmunodeprimidos, la infección puede reactivarse, lo que lleva a la LMP. Reactivación típicamente se da en pacientes con recuento  $CD4 < 100$  células /  $mm^3$ ; sin embargo, la infección por JCV es una de las pocas infecciones oportunistas que puede ocurrir con recuentos de células  $CD4 +$  mucho mayores (Engsig et al., 2009).

**Manifestaciones clínica:** se presenta casi invariablemente como un síndrome focal de la sustancia blanca. El rango de presentaciones clínicas es amplio y las manifestaciones pueden incluir síntomas como ataxia de lesiones cerebelosas, hemiparesia por afectación subcortical de la sustancia blanca, trastornos del movimiento por disrupción de los circuitos ganglionares basales y anormalidades conductuales y cognitivas de lesiones frontales. La discapacidad visual cortical, incluida la hemianopsia homónima, la incapacidad para reconocer objetos e incluso la ceguera cortical, pueden ocurrir en forma aislada y son síntomas únicos de la LMP; tales presentaciones se observan muy raramente en otras infecciones oportunistas asociadas al VIH. Las convulsiones pueden ocurrir en la presentación inicial. Los dolores de cabeza son poco comunes. Se ha informado de una neuronopatía de células granulosas cerebelosas y encefalitis difusa fulminante, pero son muy raras (Engsig et al., 2009).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**IRIS:** Los recuentos de células CD4 + más altos en el momento del diagnóstico de LMP se han asociado con menores tasas de mortalidad. PML-IRIS ocurre en paciente con recuentos CD4 + relativamente altos ( $> 100$  células / mm<sup>3</sup>). Los pacientes con VIH que desarrollan IRIS-LMP tienen una mayor probabilidad de sobrevivir a la PML que los pacientes con VIH que no desarrollan IRIS (Engsig et al., 2009).

Una prueba negativa de baja sensibilidad del virus JC no puede descartar un diagnóstico. En los casos de sospecha de PML-IRIS asociado al VIH, las muestras de LCR deben enviarse a laboratorios que utilizan ensayos de alta sensibilidad. En presencia de un efecto de masa significativo o una hernia inminente, los corticosteroides pueden salvar vidas. Sin embargo, el uso de corticosteroides en formas leves de IRIS en el contexto de infecciones oportunistas es controvertido porque faltan ensayos clínicos. La justificación para el uso de corticosteroides en IRIS es prevenir la lesión neuronal a partir de la respuesta inflamatoria; sin embargo, la inhibición de la respuesta inmune contra el organismo causante de la infección oportunista subyacente puede ser perjudicial, particularmente en la LMP, porque no se dispone de ningún fármaco antiviral efectivo contra el virus JC (Engsig et al., 2009).

**Diagnóstico:** Desde la descripción inicial y los primeros casos de HIV-LMP, que se diagnosticaron únicamente sobre la base de histopatología, el enfoque de diagnóstico ha mejorado enormemente (países desarrollados). Se puede hacer un diagnóstico definitivo de LMP sobre la base de las imágenes y las características clínicas combinadas con la detección por PCR del ADN de JCV en el LCR. La PCR tiene una alta especificidad para JCV (98%), aunque su sensibilidad es limitada, y puede ser tan baja como 76% si el número de copias del virus es bajo. La pleocitosis y los niveles elevados de proteínas en el LCR son raros en la LMP, y por lo tanto no pueden servir

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

como únicas herramientas de diagnóstico, aunque pueden respaldar un diagnóstico (Berger et al., 2013).

**RMN cerebral con contraste:** En T1 No se observa las hiperintensidades de la materia blanca sin embargo son visibles en T2 y en T1 FLAIR. La difusión restringida en la RNM, con una alta intensidad de señal de difusión (DWI) y un bajo valor de coeficiente de difusión aparente (CDA), puede revelar la muerte del tejido y se observa con frecuencia en lesiones tempranas. Una o más lesiones pueden estar presentes y ubicarse en diferentes hemisferios. El efecto de masa a menudo está ausente, mientras que en la encefalitis por toxoplasmosis y la meningitis criptocócica pueden existir lesiones de masa focal con efecto de masa (Berger et al., 2013).

**Histopatología:** La tinción histopatológica de muestras de biopsia del tejido infectado revela hallazgos característicos en la LMP, incluida la desmielinización multifocal, núcleos de oligodendroglia hipercromáticos, agrandados y astrocitos extraños con núcleos hipercromáticos. La tinción de poliomavirus SV40 puede usarse como apoyo; sin embargo, la PCR de JCV de la muestra de biopsia cerebral proporciona un diagnóstico más definitivo (Berger et al., 2013).

**Tratamiento:** No existe una terapia antiviral efectiva para la LMP. A pesar de los prometedores datos in vitro, los ensayos de tratamiento con cidofovir, citosina arabinosida y mefloquina no mostraron un beneficio clínico claro en los ensayos. Se ha sugerido que la mirtazapina es un agente coadyuvante de TAR sobre la base de una pequeña serie de casos, pero no se ha realizado ningún ensayo clínico para establecer un beneficio comparativo de la ART y la mirtazapina sobre el TAR solo (Cettomai & McArthur, 2009).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**3.4.1.6. *Virus de Herpes simple.*** La encefalitis por VHS es la encefalitis fatal más frecuente en Europa. En la mayoría de los casos, esta encefalitis no solo se produce esporádicamente en hospederos inmunocompetentes, sino que también se han publicado varias series de pacientes con neoplasias o VIH/SIDA subyacente. Los síntomas clínicos típicos de la encefalitis por VHS son fiebre, dolor de cabeza, disfasia, alteraciones de la conciencia y convulsiones (Marra, 2018).

**Citoquímico de LCR:** pleocitosis linfocítica y moderada hiperproteinorraquia. El método de elección para detectar la encefalitis por VHS es la PCR con una sensibilidad de casi 100%. Los casos raros de encefalitis por VHS negativos a la PCR pueden explicarse principalmente por una punción lumbar demasiado temprana (después de solo 24-48 h) o demasiado tarde (después de 10-14 días), también, la terapia antiviral o la manipulación inadecuada de la muestra pueden contribuir a resultados de PCR falsos negativos. La RMN cerebral en la fase temprana de la encefalitis por VHS, es más sensible que la TAC. El electroencefalograma muestra anomalías en 90% en la fase temprana de la encefalitis por VHS, pero puede ser normal durante las fases posteriores (Marra, 2018).

**Tratamiento:** El aciclovir intravenoso en dosis altas es el tratamiento estándar para la encefalitis por VHS. Varios ensayos aleatorizados, bien diseñados, revelaron que el aciclovir es significativamente superior a la vidarabina. Las primeras observaciones clínicas indican que los glucocorticoides, administrados concomitantemente con la terapia antiviral, presumiblemente disminuyen la mortalidad de la encefalitis por VHS en pacientes inmunocompetentes (Yang et al., 2017).

### **3.4.1.7. *Virus de Epstein Barr. (VEB)***

Las enfermedades cerebrales asociadas a VEB se describen en pacientes con tumores malignos, en particular en aquellos que presentan VIH. Además de la meningencefalitis, el VEB también

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

puede causar enfermedad linfoproliferativa postrasplante (PTLD) o polirradiculomielitis. Los diagnósticos de las enfermedades cerebrales asociadas al VEB abarcan técnicas de imagen (TAC, RMN), análisis serológicos y detección de VEB-DNA por PCR en el LCR. La administración de ganciclovir podría ser una opción de tratamiento para la meningoencefalitis asociada al VEB; sin embargo, todavía faltan análisis sistemáticos. El PTLD relacionado con VEB con afectación cerebral se puede tratar con el anticuerpo anti-CD20 rituximab combinado con cidovofir y la administración intratecal de metotrexato. Además, la administración intratecal de rituximab podría ser una herramienta terapéutica adecuada (Marra, 2018).

**3.4.1.8. Neurosífilis.** El *Treponema pallidum*, es el agente causante de la sífilis, se disemina al sistema nervioso central durante la infección temprana. La meningitis sífilítica puede presentarse en el contexto de la sífilis secundaria con cefalea, malestar general y erupción diseminada (De Oliveira et al., 2016).

**Citoquímico LCR:** incluyen una pleocitosis linfocítica con una concentración elevada de proteína; ocasionalmente también se puede ver una concentración deprimida de glucosa. Las pruebas treponémicas séricas específicas son casi siempre positivas. La prueba de laboratorio (VDRL) del LCR tiene una sensibilidad generalmente aceptada de 30 a 70%, pero es altamente específica en ausencia de infección activa en sangre (De Oliveira et al., 2016).

### **3.4.2. Efecto Directo Por El VIH**

**3.4.2.1. Meningitis aséptica por VIH.** La infección primaria con VIH se presenta con frecuencia como un síndrome similar a la mononucleosis que se manifiesta por fiebre, malestar general, linfadenopatía, erupción cutánea y faringitis. Un subconjunto de estos pacientes desarrollará meningitis o meningoencefalitis, que se manifiesta por dolor de cabeza, confusión, convulsiones o parálisis de nervios craneales. En la mayoría de los pacientes con meningitis por VIH, los hallazgos clínicos se resuelven sin tratamiento, y se puede suponer erróneamente que los pacientes tienen una causa benigna de meningitis viral. Por otro lado, se debe tener sospecha de infección primaria por VIH en pacientes con mayor riesgo de adquirir este virus (Loyse et al., 2015).

Citoquímico de LCR: se presenta característicamente pleocitosis linfocítica, hiperproteíorraquia y una concentración normal de glucosa. La documentación de la infección primaria por VIH se logra mediante la demostración de la seroconversión o la detección de la viremia del VIH en ausencia de anticuerpos contra el VIH (Loyse et al., 2015).

**3.4.2.2. Encefalopatía por VIH.** El paciente presenta i) alteraciones cognitivas y motrices, ii) TAC / RNM que muestran atrofia cerebral, iii) se ha descartado otros oportunistas (Berhe, Melkamu & Amare, 2012).

**3.4.3. Desordenes Autoinmunes.** El síndrome de Guillan-Barre (GBS) / Polineuropatía desmielinizante. inflamatoria crónica (CIDP).

Debilidad progresiva, parestesias, areflexia, elevación de proteínas del LCR con pleocitosis, evidencia de desmielinización en los estudios de conducción nerviosa (Berhe, Melkamu & Amare, 2012).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**3.4.4. Neoplasias.** Linfoma primario del SNC (PCNSL). Se debe considerar el Linfoma primario del SNC en pacientes que presenten i) Dolor de cabeza, cambio de sensorio, déficit neurológico focal ii) bajo recuento de CD4 ( $<200 / \text{mm}^3$ ) iii) gran lesión en TAC / RNM iv) el paciente no presenta mejoría con el tratamiento para toxoplasmosis y/o tuberculosis (Berhe, Melkamu & Amare, 2012).

El PCNSL está fuertemente asociado con el virus de Epstein-Barr (EBV), un miembro de la familia del virus del herpes. Varios estudios han demostrado que el genoma EBV se incorpora en el genoma de células neoplásicas. Factores por los cuales la infección por EBV puede ser resultado de la capacidad de EBV para transformar Células B debido a sus propiedades oncogénicas. PCNSL generalmente está restringido al SNC; sin embargo, puede extenderse a leptomeninges, médula espinal y ojo (Loyse et al., 2015).

**Diagnóstico:** Se realiza con imágenes cerebrales, examen de LCR y biopsia cerebral. La resonancia magnética es una herramienta más sensible y específica que la TAC en la caracterización de lesiones cerebrales. Las imágenes generalmente muestran una lesión solitaria o múltiple (en hasta 44-52% de los pacientes), irregular, las lesiones que resaltan con contraste, localizadas comúnmente en el área periependimario, cuerpo calloso o áreas periventriculares. Las lesiones pueden variar de 2 a 6 cm de diámetro y están asociados con el efecto de masa. CT de emisión de fotón único (SPECT) se puede utilizar para diferenciar PCNSL de la toxoplasmosis con una sensibilidad que oscila entre 95 y 100% y especificidad entre 75 y 95% (Loyse et al., 2015).

### **Pseudotumor cerebri**

El paciente presenta: I) aumento de la presión intracraneal evidenciado por clínica ii) TAC / RNM normal.

### **3.5. Apariencia radiológica de las lesiones del SNC**

La evaluación de la presencia de una lesión en el Sistema Nervioso Central se realiza por Tomografía cerebral TAC o Resonancia Magnética Nuclear cerebral (RNM), estos exámenes deben realizarse antes y después de la inyección de material de contraste para determinar si una lesión presenta realce, cuando esto ocurre generalmente significa la presencia de inflamación. La resonancia magnética tiene una serie de ventajas en comparación con la tomografía computarizada, es mucho más sensible que la tomografía computarizada para determinar si una lesión es realmente solitaria; tiene mayor sensibilidad para evaluar las lesiones en parénquima cerebral y lesiones en la fosa posterior; y, si se está considerando una biopsia, puede identificar una lesión periférica que sea más accesible para el muestreo histológico. Las lesiones en el SNC se pueden clasificar en dos categorías: según la presencia o ausencia de efecto de masa (Whiteman et al., 1997)

**3.4.5. Las lesiones del SNC con efecto masa.** Se caracterizan por la presencia de edema y efecto de masa en las estructuras circundantes. En algunos casos, especialmente para las lesiones localizadas en la fosa posterior, se produce una hernia cerebral. Las lesiones con efecto de masa generalmente se observan mejor después de la inyección de material de contraste, lo que indica inflamación local y ruptura de la barrera hematoencefálica. Los pacientes con efecto de masa pueden presentar dolor de cabeza, náuseas, vómitos, confusión y letargo, todos los cuales pueden reflejar evidencia de aumento de la presión intracraneal. Los dos principales diagnósticos asociados con el efecto de masa en los países desarrollados son la encefalitis por Toxoplasma y el linfoma primario del sistema central. En los países en desarrollo, los tuberculomas son una de las principales consideraciones diagnósticas (Miller et al., 1998).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**La Toxoplasmosis cerebral:** En la TAC las lesiones son generalmente múltiples y se localizan en los lóbulos parietales o frontal, en el tálamo o ganglios basales, o en la unión corticomedular. El realce en anillo está presente en aproximadamente 90% y el edema circundante con efecto de masa se ve a menudo. Inusualmente, la TAC puede presentarse como una encefalitis difusa, que no está asociada con la formación de abscesos focales diagnósticas (Miller et al., 1998; Luft & Remington, 1997).

Las características neurorradiológicas de la toxoplasmosis cerebral no son patognomónicas y pueden observarse en otras condiciones, en particular el linfoma. Si se observa una sola lesión, se debe obtener una resonancia magnética para determinar si la lesión es realmente solitaria. Aunque se pueden observar lesiones únicas en la infección por toxoplasmosis cerebral, las lesiones solitarias grandes (> 4 cm) son más sospechosas para el linfoma primario del SNC (Luft & Remington, 1997).

**Linfoma primario del sistema nervioso central** - En contraste con los pacientes con toxoplasmosis, estas lesiones son solitarias, la mayoría de las lesiones muestran algún grado de realce irregular o irregular, sin embargo, el realce en anillo también se puede observar. La ubicación y el tamaño también pueden ser útiles para distinguir la infección por Toxoplasma de PCNSL. Por ejemplo, las lesiones que involucran el cuerpo caloso o las áreas periventricular o periependimal tienen más probabilidades de ser debidas a PCNSL, mientras que las lesiones posteriores de la fosa son más probables debido a la infección. Las lesiones que son mayores de 4 cm de tamaño son más propensas a ser linfoma. Sin embargo, estas características neurorradiológicas no discriminan lo suficiente entre TE y PCNSL (Antinori et al., 1997).

### **Otras infecciones**

Otras infecciones oportunistas pueden asociarse con lesiones focales del SNC con o sin efecto de masa, dependiendo de su tamaño y localización. Estos incluyen abscesos cerebrales secundarios a *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Salmonella*, *Aspergillus*, *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Listeria*, colecciones granulomatosas inusuales, tales como criptococos y gomas sifilíticas. Sin embargo, la mayoría de estas entidades son mucho menos comunes que la toxoplasmosis cerebral o PCNSL y se asocian a menudo con evidencia de infección diseminada (Troncoso, Fumagalli, Shinzato, Gulotta, Toller & Bava, 2002).

En los países en desarrollo, la neurocisticercosis o la tuberculosis pueden presentarse como una sola o múltiples lesiones en masa. La aparición de la neurocisticercosis depende de la etapa de la infección y de la respuesta inmune del huésped. Los tuberculosis pueden presentarse como una lesión focal sin evidencia de enfermedad sistémica o infección meníngea (Troncoso et al., 2002)

**3.4.6. Lesiones del SNC sin efecto de masa** Las lesiones sin efecto de masa usualmente las lesiones no realzan después de la inyección de material de contraste y no están asociadas con un riesgo de herniación. La gran mayoría de estas lesiones se deben a una leucoencefalopatía multifocal progresiva o a una encefalopatía asociada al VIH (Whiteman et al., 1993).

### **La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)**

La LMP es una enfermedad desmielinizante causada por el virus JC, un papovavirus que puede ser reactivado en contexto de inmunodepresión. La PML generalmente se caracteriza por áreas multifocales de desmielinización usualmente bilaterales, asimétricas y localizadas preferentemente en las áreas periventriculares y la sustancia blanca subcortical. Las lesiones generalmente no realzan con el contraste y no están rodeadas de edema; como resultado, no se evidencia efecto de masa sustancial en las estructuras circundantes. Sin embargo, la LMP puede

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

ocurrir en el contexto de un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS) asociado con el aumento del recuento de células T CD4 + y la disminución de la carga viral plasmática del VIH secundario a la terapia antirretroviral de tal forma que las lesiones pueden presentarse realzar con el medio de contraste en la RNM, así como presentar edema focal y efecto de masa. El diagnóstico diferencial de PML incluye encefalopatía por VIH, encefalitis por citomegalovirus y linfoma primario del SNC (Tan et al., 2009; Koralnik, 2006).

### **Encefalopatía por VIH**

La encefalopatía por VIH (HIVE) generalmente se presenta con la tríada clásica de síntomas de demencia subcortical: memoria y deterioro de la velocidad psicomotora, síntomas depresivos y trastornos del movimiento. Aunque esta entidad generalmente no se incluye en la categoría de lesiones masivas del SNC, puede enmascarse como LMP. En la RMN cerebral, se ven señales hiperintensas múltiples en las imágenes potenciadas en T2, que generalmente no se potencian y se localizan bilateralmente en la sustancia blanca subcortical. En contraste con los hallazgos observados con LMP, las lesiones de HIVE suelen ser simétricas y están menos demarcadas.

### **La encefalitis por citomegalovirus (CMV)**

Comúnmente la infección resulta de la reactivación en pacientes con recuentos de células CD4 inferiores a 50 células / microlitro. La RMN cerebral puede mostrar ya sea encefalitis micronodular difusa o ventriculoencefalitis. El primero se caracteriza por micronódulos multifocales, difusamente dispersos, ampliamente distribuidos en la corteza, los ganglios basales, tronco cerebral y cerebelo, mientras que la ventriculoencefalitis se caracteriza por aumento ventricular progresivo, realce periventricular y aumento de la señal periventricular en las imágenes potenciadas en T2. En raras ocasiones, el CMV causa lesiones focales que aumentan el anillo con edema y efecto de masa (Morgello, Cho, Nielsen, Devinsky & Petito, 1987; Miller et al., 1997).

### **Otros estudios**

A menudo la RMN y el TAC cerebral junto con la historia clínica son insuficientes para realizar un diagnóstico o dirigir el tratamiento apropiado en pacientes infectados por VIH con lesiones del SNC. Como resultado, se han investigado una variedad de estudios de imagen especializados, que incluyen exploraciones de SPECT con talio, MRI de perfusión, RM de espectroscopía y tomografía por emisión de positrones. Estas técnicas son más sensibles que específicas, y es posible que no estén fácilmente disponibles fuera de las grandes instituciones académicas (Borggreve et al., 1993).

### **3.6. Desafíos planteados en estudios de patologías del SNC**

Los estudios indicaron que las infecciones oportunistas son las causas más comunes de enfermedades neurológicas en pacientes con VIH / SIDA en los países en desarrollo, donde a menudo, la punción lumbar (LP) se suele tomar en pacientes con sospecha de diagnóstico de infección del SNC. Sin embargo, los medios de diagnóstico disponibles y utilizados con frecuencia se limitan generalmente a pruebas bioquímicas y de rutina de LCR, tinción de Gram, tinción de tinta China, detección de antígeno criptocócico (CrAg) y cultivos bacterianos / fúngicos. Como resultado, los datos específicos de cada país con respecto a la prevalencia de los trastornos del SNC son escasos y muchos pacientes siguen siendo mal diagnosticados y mal tratados(75), de esta manera, las patologías del SNC se han considerado como un reto diagnóstico y terapéutico. Las pruebas de diagnóstico molecular para una amplia gama de patógenos de LCR pueden ser útiles en entornos de recursos limitados para evitar tratamientos innecesarios y lograr un mejor pronóstico (Yang et al., 2017).

Los desafíos en el manejo de las infecciones oportunistas incluyen el hecho de que la mayoría de las recomendaciones para el tratamiento se realizan en ausencia de estudios controlados y/o

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

ensayos de fase II o III (Hellmuth et al., 2016). Dentro de las principales se encuentra el manejo de la toxoplasmosis cerebral, los actuales agentes farmacológicos de primera línea son efectivos en el tratamiento de la infección aguda pero también son potencialmente teratogénicos. Además, ninguna de las terapias actualmente disponibles puede eliminar los bradizoítos y la infección latente, por lo que éstas dificultades plantean un desafío terapéutico, a la fecha se han planteado estudios con modelos animales donde sugieren una variedad de fármacos con eficacia contra el toxoplasma: la terapia dirigida a procesos celulares dependientes de calcio que controlan la motilidad, como la proteína cinasa 1 dependiente del calcio de *T. gondii*, ha demostrado ser prometedora contra el reservorio de bradizoítos latentes en modelos murinos, sin embargo, éstos son datos preliminares aun no demostrados en humanos (Hellmuth et al., 2016; Marra et al., 1998).

Por otro lado, la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) es causada por el virus JC, se ha considerado una patología de difícil diagnóstico, inicialmente se diagnosticaba únicamente sobre la base de histopatología. A través del tiempo, el enfoque diagnóstico ha mejorado enormemente (sobre todo países desarrollados), donde se puede hacer un diagnóstico definitivo de LMP basado en las imágenes, las características clínica y la detección por PCR del ADN de JCV en el LCR, ésta prueba tiene una alta especificidad para JCV (98%), pero su sensibilidad es limitada, y puede ser tan baja como 76% si el número de copias del virus es bajo. La pleocitosis y los niveles elevados de proteínas en el LCR son raros en la LMP y por lo tanto no pueden servir como únicas herramientas de diagnóstico, aunque pueden respaldar un diagnóstico (Engsig et al., 2009; Berger et al., 2013). En países en desarrollo como Colombia, con poca frecuencia se cuenta con la PCR para este virus y los centros que cuentan con estas tecnologías, una prueba negativa de baja sensibilidad no puede descartar un diagnóstico, sumado a esto, no existe una terapia antiviral

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

efectiva para la LMP. A pesar de los prometedores datos *in vitro*, los ensayos de tratamiento con cidofovir, citosina arabinosida y mefloquina no mostraron un beneficio clínico claro, se ha sugerido que la mirtazapina es un agente coadyuvante de TAR sobre la base de una pequeña serie de casos, pero no se ha realizado ningún ensayo clínico para establecer un beneficio comparativo de la TAR y la mirtazapina sobre la terapia ARV sola (Engsig et al., 2009; Berger et al., 2013). Por lo que se puede concluir la necesidad de nuevas técnicas diagnósticas, así como estrategias terapéuticas para el manejo de esta patología.

Se considera que el VEB está asociado con el linfoma primario del SNC en pacientes infectados con VIH. La detección del ADN del EBV a partir de una muestra de LCR puede representar la replicación del VEB dentro de los linfocitos B, y también se relacionó estrechamente con un mayor riesgo de muerte (Yang et al., 2017). Por lo tanto, se especula que el EBV podría ser un marcador no patógeno de la inmunodepresión, que se desprende de las células B activadas que entran en el LCR durante la meningitis. Se necesita más investigación sobre la significación de EBV en el LCR.

En un estudio en China se identificó una alta prevalencia de co-infección en el LCR, indicativa de inmunodepresión severa en esta población, relacionada con una alta morbilidad y mortalidad, presentando grandes desafíos para los médicos. La infección por múltiples patógenos en pacientes con trastornos del SNC es un tema importante de evaluar en cohortes grandes y con la validación posterior de los resultados. Las pruebas de diagnóstico molecular para una amplia gama de patógenos de LCR pueden ser útiles en entornos de recursos limitados para evitar tratamientos innecesarios y lograr un mejor pronóstico (Yang et al., 2017).

La infección por *Cryptococcus neoformans* se puede diagnosticar con tinta china y antígeno de *cryptococcus*, la TB se puede diagnosticar con Xpert y la Toxoplasmosis con frecuencia se puede

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

administrar utilizando una estrategia empírica. Algunos patógenos como EBV y JCV no tienen un tratamiento específico, mientras que otros como CMV y HHV-6 requieren terapias especializadas que con frecuencia no están disponibles en un entorno de recursos limitados (Yang et al., 2017). La carga de la enfermedad, la presión económica, los recursos de salud y la gravedad de las enfermedades son factores críticos que pueden afectar el costo de administrar un laboratorio molecular (Marra et al., 1998; Yang et al., 2017).

Otro de los desafíos actuales se plantea en contexto de un efecto de masa significativo o una hernia inminente, los corticosteroides pueden salvar vidas. Sin embargo, el uso de corticosteroides en formas leves de IRIS en el contexto de infecciones oportunistas es controvertido porque falsean ensayos clínicos. La justificación para el uso de corticosteroides en IRIS es prevenir la lesión neuronal a partir de la respuesta inflamatoria; sin embargo, la inhibición de la respuesta inmune contra el organismo causante de la infección oportunista subyacente puede ser perjudicial, particularmente en la LMP, porque no se dispone de ningún fármaco antiviral efectivo contra el virus JC (Albarillo & O'Keefe, 2016; Hellmuth et al., 2016).

Durante los períodos de inmunosupresión grave, los pacientes con SIDA con infecciones oportunistas del SNC no reconocidas corren un alto riesgo de muerte; por lo tanto, los esfuerzos deben centrarse en mejorar las tasas de diagnóstico de patógenos en este grupo vulnerable y las técnicas de biología molecular para el diagnóstico con el objetivo de detectar el agente etiológico del proceso infeccioso del SNC (Marcillo, 2014). Se desconoce si los pacientes con infecciones oportunistas, a pesar del tratamiento efectivo, tienen un mayor riesgo de desarrollar déficits neurocognitivos asociados con el compromiso de células de la inmunidad infectados por el VIH. Se requiere una Terapia ARV efectiva y continua para mantener conteos de células CD4 + elevados, estables y mantener la supresión viral siendo esta la mejor estrategia para prevenir las

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

infecciones oportunistas del SNC en individuos infectados por el VIH (Albarillo & O'Keefe, 2016; Hellmuth et al., 2016).

Teniendo en cuenta lo anterior se considera una necesidad evaluar el comportamiento de las patologías del SNC en países en desarrollo con el objetivo de establecer nuevas herramientas diagnósticas, terapéuticas y evaluar el comportamiento de la población, así como la epidemiología de las etiologías y la necesidad de nuevas líneas de investigación relacionadas con intervención con el objetivo de lograr mejores desenlaces en estos pacientes.

### **4. Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son las características clínicas, de los hallazgos de laboratorio en líquido cefalorraquídeo, e imagenológicos de los pacientes con infección por virus del VIH, que cursan con trastornos del SNC hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander en el periodo comprendido entre enero 2013 - enero 2017?

### **5. Objetivos**

#### **5.1. Objetivo General**

Establecer las características clínico-patológicas de las manifestaciones neurológicas, los hallazgos de laboratorio de líquido cefalorraquídeo, y la diferenciación en las neuroimágenes en los pacientes con VIH del Hospital Universitario de Santander en el período de enero de 2013 - enero 2017.

#### **5.2. Objetivos Específicos**

- Determinar las manifestaciones clínicas más prevalentes en pacientes VIH con patologías del sistema nervioso central.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

- Describir la frecuencia de presentación de cada una de las patologías presentadas durante la hospitalización.
- Establecer el estadio inmuno- virológico, según los niveles de linfocitos CD4 y la carga viral de VIH en los pacientes que cumplan los criterios de inclusión del estudio.
- Describir los hallazgos en el LCR y su asociación con cada una de las patologías neurológicas más relevantes.
- Describir los hallazgos en las neuroimágenes del SNC y la relación con el diagnóstico etiológico final del paciente.
- Evaluar la presencia de correlación clínica con los hallazgos identificados en los estudios del LCR y los hallazgos en las neuroimágenes que permitan sospechar cada uno de los diagnósticos etiológicos en SNC.
- Medir la mortalidad presentada en los pacientes con infección por VIH que presentaron alteraciones a nivel del SNC.

### **6. Hipótesis**

Existe variabilidad en las características clínicas y paraclínicas que se presentan en cada una de las afecciones del sistema nervioso central de pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, hospitalizados en el hospital universitario de Santander, respecto a las presentadas en cohortes de pacientes a nivel nacional y mundial.

## **7. Metodología**

### **7.2. Tipo de estudio**

El presente proyecto se plantea como una cohorte de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo, realizado para caracterizar los hallazgos de laboratorio en LCR, imagenológicos y clínicos de los pacientes con VIH que fueron admitidos en el Hospital Universitario de Santander con alteración en el examen neurológico; su finalidad es describir las características clínico patológicas en base a frecuencias y/o promedios y estimar los parámetros con intervalos de confianza.

El método aplicado en la investigación es el hipotético deductivo, consiste en partir de un supuesto o afirmación por demostrar, en este caso la hipótesis planteada, para luego llegar a descomponer en sus variables y a continuación deducir los indicadores de cada una de ellas con la finalidad de recoger información y posteriormente analizarla.

### **7.3. Población**

La población a estudio son los pacientes VIH ya diagnosticados o diagnosticados durante la hospitalización que llegaron al HUS en el periodo enero 2013- enero 2017 con alteración en el examen neurológico a los que se les sospeche patologías del SNC y/o sean candidatos a Punción Lumbar y/o estudios imagenológicos.

## **7.4. Muestra**

**7.4.1. Cálculo del tamaño de la muestra.** Se tomará como muestra todos los pacientes VIH positivos (ya diagnosticados o diagnosticados durante la hospitalización) mayores de 18 años, que llegaron al hospital universitario de Santander en el periodo enero 2013- enero 2017 con manifestaciones neurológicas a los que se les sospeche patologías del sistema nervioso central.

### **7.4.2. Criterios de inclusión**

- Pacientes VIH diagnosticados antes o durante su estancia hospitalaria y llegaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario de Santander con alteración del examen neurológico que genere una sospecha diagnóstica de alguna patología del SNC en el periodo entre enero 2013- enero 2017.
- Edad >18 años
- Haber realizado estudios de líquido cefalorraquídeo y/o estudios imagenológicos de SNC.

### **7.4.3. Criterios de exclusión**

- Pacientes VIH con sospecha clínica de patologías del SNC no candidatos a PL y/o exámenes imagenológicos del SNC:
  - Limitación del esfuerzo terapéutico.
  - Inestabilidad hemodinámica grave
- Pacientes que hayan presentado otras causas de alteración del estado de consciencia no relacionados con patologías neurológicas del SNC:
  - Trauma.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

- Choque hipovolémico.
- Deshidratación.
- Medicación.
- Patologías psiquiátricas.
- Secuelas neurológicas de algún proceso previo
- Patologías metabólicas.

### **7.5. Recolección y almacenamiento de la información**

Para la recolección de la información se procederá a revisar la lista de los pacientes atendidos en el hospital a través del servicio de urgencias, con diagnóstico de VIH-SIDA. Esto servirá para identificar las historias clínicas de los pacientes, con lo cual se procederá a solicitar los expedientes clínicos para determinar cuáles presentan criterios de inclusión al estudio.

Para la sistematización y el análisis de la información, por cada paciente se deberá llenar un formulario de recolección de los datos que se obtendrán de la historia clínica, por otro lado, se creará una base de datos en Excel 2016, facilitando su validación, estandarización, categorización y revisión de integridad bajo rutinas de chequeo, identificando inconsistencias y eliminando los registros defectuosos o incompletos. Posteriormente, se importará la base de datos corregida al paquete estadístico SPSS v. 16.0 para la realización del análisis descriptivo y observacional.

### **7.6. Plan de análisis general**

El análisis estadístico se realizará basados en las características poblacionales, donde se plantea una revisión de la integridad de toda la información que compone la base de datos. Se realizará una copia de chequeo para evaluar la totalidad de los datos y disminuir los errores que se puedan presentar en el paso de la información a la base de datos. Posteriormente, se desarrollará un análisis

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

descriptivo univariado, para caracterizar la población, estableciendo la magnitud del evento mediante medidas de frecuencia para el análisis descriptivo inicial, seguido de un análisis descriptivo bivariado para el cruce de las variables, en este momento es importante reconocer cualquier los criterios de confusión teniendo en cuenta que ésta base de datos se realizará para realizar un estudio retrospectivo, por lo que la posibilidad de sesgos de la información es alta y se desea minimizar al máximo.

### **7.7. Disposiciones éticas**

El presente estudio se pretende realizar, garantizando la no vulneración de los derechos de los participantes, para lograrlo se tuvieron en cuenta los lineamientos nacionales e internacionales en relación a la bioética como lo indica las pautas éticas Internacionales preparadas por Concejo de las Organizaciones internacionales de las ciencias médicas en colaboración por la Organización Mundial de la Salud (CIOMS), el reporte de Belmont y la declaración de Helsinki, así mismo como la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la República de Colombia.

Dentro del diseño de este estudio se cumplen los principios éticos generales como son el respeto por las personas, dado que al tratarse de un estudio retrospectivo no se va a afectar la autonomía de los individuos (no maleficencia); La beneficencia, dado que al ser éste un estudio retrospectivo no va a generar ningún daño a algún paciente y La justicia, teniendo en cuenta que éste estudio es retrospectivo no puede vulnerar el mencionado principio ético porque no expone al paciente a desigualdades ni podría tomar a favor la vulnerabilidad del paciente para cumplir con los propósitos de la investigación.

Por otra parte, al presentarse éste como un estudio observacional no se manipula la exposición y no hay contacto personal entre los investigadores y los sujetos por lo que se garantiza la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar del paciente, la información se tomará de

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

las historias clínicas de los pacientes sin llegar a publicar datos que puedan identificar al paciente a través de la codificación de las identidades, la base de datos obtenida no será utilizada ni facilitada a otras entidades o individuos diferentes al equipo de investigación con el fin de garantizar la confidencialidad y privacidad de la información. Adicionalmente, los resultados de la investigación se mantendrán bajo custodia dentro del Departamento de Medicina Interna de Universidad Industrial de Santander y solo serán divulgados en congresos, ponencias académicas o publicaciones científicas en concordancia con los lineamientos de la Ley estatutaria de 1581 de 2012 y la Resolución de rectoría N 1227 de agosto 22 de 2013 con respecto al manejo de los datos personales de los pacientes.

Ahora bien, teniendo en cuenta la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la República de Colombia, el artículo 11 clasifica a esta investigación como “investigación sin riesgo” dado que es un estudio retrospectivo donde se considera permitido la revisión de historias clínicas, entrevistas y cuestionarios en los que no se realiza ninguna intervención, modificación de las variables o modificación de alguna conducta médica.

Antes del inicio de la investigación se solicitará la autorización al comité de ética del hospital universitario de Santander y de la universidad industrial de Santander acorde a los lineamientos del CIOMS y la declaración de Helsinki, en concordancia con esta última declaración, este estudio plantea generar nuevo conocimiento sin tener primacía sobre los derechos de los pacientes, con la propuesta de ser llevada a cabo por personas con la educación, formación y calificación ética y científica apropiada, donde los resultados del estudio serán para el beneficio de los pacientes en un futuro y de la comunidad académica y científica de la región.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

### 7.8. Presupuesto

*Tabla 9.*

*Presupuesto de la investigación.*

| <b>Rubros</b>                | <b>Fuentes de Financiación<br/>(Miles de Pesos)</b> |
|------------------------------|---|
| PERSONAL                     | <b>6.348.000,00</b>                                 |
| ARRIENDO EQUIPOS             | <b>2.000.000,00</b>                                 |
| SOFTWARE (ARRIENDO LICENCIA) | <b>340.000,00</b>                                   |
| MATERIALES (PAPELERIA)       | <b>200.000,00</b>                                   |
| MATERIAL BIBLIOGRÁFICO       | <b>1200.000,00</b>                                  |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>10.090.000,00</b>                                |

### 7.9. Análisis de viabilidad

Uno de los primeros pasos en el análisis de la viabilidad, es la solicitud de la evaluación del proyecto por el comité de ética del Hospital Universitario de Santander, con el objetivo de obtener el permiso para el acceso a la información y a la historia clínica de los pacientes VIH positivos con alta sospecha de patologías del Sistema Nervioso Central.

### 7.10. Análisis de factibilidad.

Después de definir la problemática presente y establecer las causas, es pertinente realizar un estudio de factibilidad para determinar la posibilidad de obtener una muestra representativa, dada la casuística registrada de esta patología en el Hospital Universitario de Santander (HUS) (630 casos de pacientes VIH que ingresan al servicio de urgencias al año en promedio), así como predecir los costos, beneficios y el grado de aceptación que el proyecto generará.

Los costos planteados en el proyecto serán propuestos al Hospital Universitario de Santander y a la Universidad Industrial de Santander a través del Grupo para la Renovación Educativa de la Medicina Interna – GERMINA.

## 8. VARIABLES.

### 8.1. Definición de las variables

**8.1.1. Datos demográficos.** Dentro de estos datos está la edad (años), el género (femenino/masculino), el nivel educativo, ocupación, seguridad social (subsidiado, contributivo, sin EPS), fecha de ingreso y egreso de la institución, si VIH ya estaba diagnosticado antes de la admisión hospitalaria.

**8.1.2. Otros.** Carga viral de VIH, carga viral de CMV, conteo de Cd4, estadio de VIH según la OMS, manejo ART actual (sí/no), abandono del tratamiento ART (SI/No)

**8.1.3. Síntomas y signos.** Cefalea, fiebre, alteración del sensorio, déficit focal: convulsiones, signos de hipertensión endocraneana (cefalea, vomito en proyectil; más papiledema o fenómeno de Cushing: hipertensión arterial - bradicardia - alteración de la respiración) signos meníngeos, trastornos del movimiento (síndrome cerebeloso), síndrome piramidal, otros.

**8.1.4. Temporalidad.** Tiempo de diagnóstico de VIH (no debut): tiempo entre el diagnóstico del VIH y en el ingreso hospitalario (años).

Tiempo de abandono del tratamiento ARV: tiempo en que dejó de tomar los medicamentos ARV y el ingreso del paciente.

Tiempo de manejo con ART: tiempo de inicio de manejo con ART y el ingreso hospitalario.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**8.1.5. Parámetros del LCR:** Aspecto (transparente, turbio, hemático), presión de apertura (cm3H20: normal elevada, disminuida), glucosa (normal, hipoglucorraquia, hiperglucorraquia), proteínas (normal, hiperproteínorraquia, hipoproteínorraquia), leucocitos (normal, pleocitosis a expensas de mononucleares, pleocitosis a expensas de PMN), Glóbulos rojos (normal, aumentados más del 30% crenado, menos del 30% crenados), Directo de KOH (negativo, positivo para levaduras, positivo para bacterias), Tinta china (no se identifican estructuras, levaduras de doble contorno), coloración de gram (negativo, cocos gram positivos, cocos gram negativos, bacilos gram negativos, levaduras y/o Pseudomicelios), coloración acido-alcohol resistente (positivo para baar/ negativo para baar) cultivo de gérmenes comunes (género y especie), Cultivo de hongos (género y especie), cultivo para Mycobacterium tuberculosis positivo/negativo, GeneXpert positivo para Mycobacterium tuberculosis sin resistencia, positivo para Mycobacterium tuberculosis con resistencia a rifampicina, negativo, ADA, VDRL, antígenos bacterianos, carga viral de CMV, PCR para Cryptococcus neoformans, antígeno para Criptococo y prueba de látex para antígenos bacterianos (género y especie ).

**8.1.6. Neuroimágenes.** TAC cerebral simple: Edema cerebral, Lesión/ Masa en parénquima cerebral, Hidrocefalia, Herniación amigdalina, Hidrocefalia con desviación de la línea media, hemorragia subaracnoidea, otros.

TAC cerebral con contraste: Edema cerebral, Lesión/ Masa en parénquima cerebral, Hidrocefalia, Herniación amigdalina, Hidrocefalia con desviación de la línea media, Lesiones compatibles con accidente cerebrovascular, lesiones compatibles con hemorragia subaracnoidea, otros.

RMN cerebral simple: Edema cerebral, Lesión/ Masa en parénquima cerebral, Hidrocefalia, Herniación amigdalina, Hidrocefalia con desviación de la línea media, Lesiones compatibles con

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

accidente cerebrovascular, lesiones compatibles con hemorragia subaracnoidea, Colección compatible con posible absceso cerebral, otros.

- RMN Cerebral con contraste: Lesiones con realce en anillo compatible con toxoplasmosis cerebral, lesiones gangliobasales gelatinosas compatibles con Criptococosis cerebral, lesiones compatibles con tuberculomas, Absceso cerebral , Lesiones compatibles con Neurocisticercosis, Lesiones compatibles con neoplasia cerebral primaria (linfomas del sistema nervioso central SNC), Lesiones compatibles con neoplasia cerebral metastásica, Lesiones compatibles con infecciones virales en SNC (herpes virus, CMV), Lesiones compatibles con Vasculitis en SNC, Lesiones compatibles leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML), Lesiones compatibles con el complejo de demencia del SIDA o encefalopatía asociada con VIH, Lesiones compatibles con neurosífilis, Lesiones compatibles con accidente cerebrovascular, mielopatía vacuolar, Lesiones compatibles con criptococomas, realce meníngeo compatible con TBC meníngeo, otros.

### **8.1.7. Diagnósticos**

#### ***8.1.7.1. Sin etiología***

- Meningitis aséptica.
- Complejo demencia SIDA

#### ***8.1.7.2. Etiológicos infecciosos.***

- Meningitis bacteriana: Se debe sospechar en pacientes con cefalea, fiebre, cambios en el estado de ánimo, rigidez nuchal; ii) pleocitosis predominante del

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

polimorfonucleares en el líquido cefalorraquídeo; iii) cultivo del LCR y/o coloración de Gram que muestra las bacterias; iv) respuesta positiva al manejo antibióticos

- Toxoplasmosis cerebral (abscesos, encefalitis, corioretinitis): El Diagnóstico presuntivo de esta entidad se hace en base a la presencia de alguno o en todos los siguientes: i) dolor de cabeza, fiebre, alteración del estado de consciencia ii) déficit neurológico focal iii) seropositividad para inmunoglobulina G anti-toxoplasma (IgG) iv) Tomografía (TC) / resonancia magnética (RM) con hallazgos compatibles con el proceso infeccioso v) bajo recuento de CD4 ( $<200 / \text{mm}^3$ ), y vi) respuesta positiva con el tratamiento para toxoplasma durante hospitalización, dado por mejoría sintomática y disminución del tamaño de la lesión evidenciado en estudio imagenológico.
- Criptococosis cerebral: Se debe considerar en los pacientes con cefalea, fiebre, signos meníngeos típicos como rigidez de cuello, también alteración del estado mental, el diagnóstico se basa en la detección del antígeno criptocócico en el LCR. El LCR revela pleocitosis, hiperproteíorraquia, aumento de la presión del LCR e hidrocefalia comunicante e incluso obstructiva en casos refractarios al tratamiento.
- Tuberculosis meníngea: Se debe sospechar en pacientes que presenten uno o varios de los siguientes signos y/o síntomas: cefalea intensa, fiebre, rigidez nuchal, linfocitosis del líquido cefalorraquídeo (LCR), evidencia de tuberculosis en otra parte del cuerpo (tuberculosis miliar, tuberculosis pulmonar, tuberculosis extrapulmonar, Etc.), imágenes en TC / RM que muestren mejoría meníngea o respuesta al tratamiento de la tuberculosis durante la hospitalización.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

- Tuberculomas por *Mycobacterium tuberculosis*: Se debe interrogar cuando el paciente presente i) dolor de cabeza, alteración del estado de conciencia ii) déficit focal iii) imágenes CT / MRI con hallazgos compatibles con el proceso infeccioso, y iv) respuesta al tratamiento de la tuberculosis durante el tiempo de hospitalización.
- Encefalitis/poliradiculitis/ retinitis por CMV: se presenta con síntomas focales, cefalea, convulsiones, pérdida sensorial de las extremidades, también puede verse afectada la visión. El LCR se presenta con pleocitosis neutrofílica (con tinción de Gram negativa) e hiperproteinorraquia.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP): es una enfermedad desmielinizante causada por el virus JC, un papovavirus que puede ser reactivado en contexto de inmunodepresión. Los pacientes con LMP suelen presentar déficits neurológicos focales rápidamente progresivos que incluyen hemiparesia, déficits de campo visual, ataxia, afasia y deterioro cognitivo.
- Encefalopatía por VIH: Generalmente se presenta con la tríada clásica de síntomas de demencia subcortical: memoria y deterioro de la velocidad psicomotora, síntomas depresivos y trastornos del movimiento. Aunque esta entidad generalmente no se incluye en la categoría de lesiones masivas del SNC, puede enmascarse como LMP
- Meningitis aséptica linfocitaria asociada a infección aguda del VIH: Pacientes con evidencia clínica y de laboratorio de inflamación meníngea, con pleocitosis linfocitaria en LCR en contexto de paciente de reciente diagnóstico y que no se haya documentado o sospechado un germen causal específico, puede coincidir con

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

- Neurosífilis: VDRL positivo en LCR

**8.1.7.3. Etiológicos no infecciosos.**

- De origen tumoral
  - Linfoma primario del SNC
  - Pseudotumor cerebri
- De origen autoinmune
  - Síndrome de Guillán barré.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 10.

Variables de la investigación.

| Nombre de la variable                                      | Etiqueta en la base de datos      | Definición conceptual   | Tipo de variable                        | Definición operacional  | Datos  |
|--|-----------------------------------|---|---|---|--|
| <b>Edad</b>  | Edad                              | Edad en años Cumplidos del paciente.  | Cuantitativa Discreta                   | Cantidad de tiempo transcurrido desde el día de su nacimiento hasta el día de la realización del estudio                    | Edad del paciente en años cumplidos 99   |
| <b>Genero</b>  | Género                            | Característica biológica que determina si una persona es femenina o masculina   | Variable cualitativa Nominal Dicotómica | Conjunto de características sexuales predominantes en el paciente.  | 1 = Masculino<br>2 = Femenino  |
| <b>VIH diagnosticado antes de la admisión hospitalaria</b> | Diagnóstico VIH antes de admisión | Diagnóstico de VIH realizado antes del ingreso del paciente a la institución  | Variable cualitativa Nominal dicotómica | Realización de diagnóstico confirmado de VIH del paciente antes del ingreso a la institución.                               | 1=SI<br>2= NO  |
| <b>Nivel educativo</b>                                     | Nivel educativo                   | Etapas de formación académica   | Variable cuantitativa ordinal           | Etapas de formación académica del paciente  | 1: Preescolar 2: Primaria completa 3: Primaria incompleta 4: Secundaria completa 5: Secundaria incompleta 6: Universidad completa 7: Universidad incompleta 8: Ninguna 9: Sin información. |
| Ocupación  | Ocupación                         | Conjunto de funciones, obligaciones y tareas que desempeña un individuo en su trabajo, oficio o puesto de trabajo.                    | Variable cualitativa Nominal            | Es la ocupación habitual, trabajo, profesión, cargo o función laboral   | La ocupación del paciente.   |
| Seguridad social   | Seguridad social                  | Tipo de beneficios que contempla la seguridad social en función del reconocimiento a contribuciones hechas para un esquema de seguro. | Variable cualitativa nominal.           | Es la protección que una sociedad proporciona a los individuos y los hogares para asegurar el acceso a la asistencia médica | 1=Subsidiado.<br>2=Contributivo 3= Vinculados.   |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 10.

Variables de la investigación (Continuación).

| Nombre de la variable  | Etiqueta en la base de datos    | Definición conceptual  | Tipo de variable               | Definición operacional  | Datos   |
|--|---------------------------------|--|--------------------------------|---|---|
| <b>Conteo de células CD4/<math>\mu</math>l sangre</b>                | CD4/ $\mu$ l sangre             | Conteo de células Cd4/ $\mu$ l de sangre durante la hospitalización                        | Variable Cuantitativa discreta | Numero de Linfocitos T CD4 por microlitro de sangre                                       | 1= menor de 50<br>2= 50-200<br>3= Mayor de 200  |
| <b>Copias de VIH/<math>\mu</math>l sangre</b>                        | Carga viral VIH                 | Cantidad de copias del virus por $\mu$ l sangre  | Variable cuantitativa continua | Número de copias de virus de VIH contadas en tiempo real por microlitro de sangre         | 1= indetectable<br>2= 20-1000<br>3=1000-10 000<br>4= 10 000-100 000<br>5= 100 000-1 000 000<br>6= >1 000 000<br>7= sin dato |
| <b>Estadío VIH según CDC</b>   | Estadío VIH CDC                 | Clasificación de la infección por VIH propuesta por el CDC                                 | Cualitativa ordinal            | Estadío según la CDC para clasificar a los pacientes VIH/SIDA                             | 1A, 1B, 1C; 2A, 2B, 2C; 3A, 3B, 3C; 4A, 4B, 4C.   |
| <b>Actualmente el paciente está bajo tratamiento antirretroviral</b> | Terapia HART                    | El paciente se encuentra bajo manejo antirretroviral                                       | Cualitativa nominal dicotómica | Antes del ingreso a la institución el paciente ya estaba bajo tratamiento antirretroviral | 1=SI<br>2= NO   |
| <b>Abandono del tratamiento antirretroviral</b>                      | Abandono a la terapia HART      | El paciente había iniciado tratamiento anti retroviral, pero lo abandonó (voluntario o no) | Cualitativa nominal dicotómica | El paciente se encontraba en manejo antirretroviral, pero abandona el tratamiento.        | 1=SI<br>2=NO  |
| <b>Tiempo de diagnóstico de VIH</b>                                  | Tiempo de diagnóstico de VIH    | Periodo de tiempo de diagnóstico   | Cuantitativa nominal           | Período de tiempo que lleva el paciente con el diagnóstico de VIH                         | Tiempo en años  |
| <b>Tiempo de estancia hospitalaria</b>                               | Tiempo de estancia hospitalaria | Tiempo que duró el paciente hospitalizado  | Cuantitativa nominal           | Periodo de tiempo de estancia hospitalaria.   | Tiempo en días.   |
| <b>Tiempo de abandono de tratamiento antirretroviral.</b>            | Tiempo de abandono terapia HART | Tiempo en el que el paciente suspende el tratamiento antirretroviral                       | Cuantitativa discreta          | Tiempo en meses de abandono a la terapia antirretroviral                                  | Tiempo en años de abandono de terapia anti retrovirales   |

Tabla 10.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

*Variables de la investigación (Continuación).*

| Nombre de la variable                         | Etiqueta en la base de datos | Definición conceptual   | Tipo de variable               | Definición operacional  | Datos   |
|---|------------------------------|---|--------------------------------|---|---|
| <b>Tiempo de manejo con antirretrovirales</b> | Tiempo con terapia HART      | Periodo de tiempo en que el paciente ha estado bajo tratamiento antirretroviral | Variable cuantitativa discreta | Tiempo con manejo antirretroviral hasta el ingreso hospitalario | Tiempo en años de terapia anti retrovirales   |
| <b>Parámetros de LCR</b>                      | Glucosa en LCR               | Parámetros de Glucosa de LCR de los pacientes:                                  | Cualitativa nominal            | Reportes de citológico de LCR.                                  | Glucosa<br>1= normal<br>2=Hipoglucorraquia<br>3.Hiperglucorraquia   |
| <b>Parámetros de LCR</b>                      | Proteínas en LCR             | Parámetros de proteínas de LCR de los pacientes:                                | Cualitativa nominal            | Reportes de citológico de LCR.                                  | Proteínas<br>1= normal<br>2=Hipoproteinorraquia<br>3.Hiperproteinorraquia                                 |
| <b>Parámetros de LCR</b>                      | Leucocitos en LCR            | Leucocitos en LCR de los pacientes:   | Cualitativa nominal            | Reportes de citológico de LCR.                                  | Leucocitos<br>1= normal<br>2= A expensas de PMNN<br>3= a expensas de monocitos                            |
| <b>Parámetros de LCR</b>                      | Glóbulos rojos en LCR        | Parámetros de Glóbulos rojos en LCR   | Cualitativa nominal            | Reportes de citológico de LCR.                                  | Glóbulos rojos<br>1= normal<br>2=Más del 30% de crenados<br>3= menos del 30% de crenados                  |
| <b>Presión de apertura de PL</b>              | Presión de apertura          | Presión de apertura de la PL  | Cualitativa nominal            | Reportes de citológico de LCR.                                  | Presión de apertura<br>1= normal<br>2=Elevada<br>3= disminuida  |
| <b>Parámetros de LCR</b>                      | KOH                          | Germen observado al directo de KOH  | Cualitativa nominal            | Reportes de citológico de LCR.                                  | <u>Germen observado al directo de KOH</u><br>1= No se observa nada<br>2=levaduras<br>3= bacterias         |
| <b>Parámetros de LCR</b>                      | Tinta china                  | Germen observado en tinta china   | Cualitativa nominal            | Reportes de citológico de LCR.                                  | <u>Tinta china</u><br>1= No se identifican estructuras.<br>2=levaduras de doble contorno<br>3= levaduras. |

Tabla 10.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

*Variables de la investigación (Continuación).*

| Nombre de la variable | Etiqueta en la base de datos       | Definición conceptual   | Tipo de variable     | Definición operacional                          | Datos   |
|-----------------------|------------------------------------|---|----------------------|---|---|
| Parámetros de LCR     | Coloración de gram                 | Germen observado en la coloración de gram   | Cualitativa nominal  | Reportes de citoquímico de LCR.                 | <u>Coloración de Gram</u><br>1= No se identifican estructuras.<br>2=cocos gram positivos<br>3= levaduras y/o pseudomiscelios<br>4= bacilos gram negativos<br>5=cocos gram negativos<br>1= positivo 2=negativo |
| Parámetros de LCR     | Coloración acidoalcohol resistente | Bacilo acidoalcohol resistente  | Cualitativa nominal  | Reportes de citoquímico de LCR.                 | 1= positivo 2=negativo  |
| Parámetros de LCR     | Cultivo para M. tuberculosis       | Presencia de colonias de M tuberculosis   | Cualitativa nominal  | Reporte de cultivo para M. tuberculosis         | 1= positivo 2=negativo  |
| Parámetros de LCR     | Cultivo de gérmenes comunes.       | Germen recuperado en cultivo de gérmenes comunes  | Cualitativa nominal  | Reportes de citoquímico de LCR.                 | Cultivo de LCR para gérmenes comunes.   |
| Parámetros de LCR     | Cultivo de hongos                  | Germen recuperado en cultivo de hongos  | Cualitativa nominal  | Reportes de citoquímico de LCR.                 | <u>Reporte de germen aislado</u><br>1. Criptococcus neoformans<br>2. Otro hongo<br>3. Negativo  |
| Parámetros de LCR     | GeneXpert de LCR                   | Recuperación molecular del germen cuando hay dificultad en la obtención de una muestra. | Cualitativa nominal  | Reportes de citoquímico de LCR.                 | <u>GeneXpert de LCR</u><br>1. Negativo para Mtb<br>2. Positivo para Mtb negativo para resistencia a Rifampicina<br>3. Positivo para Mtb y Positivo para resistencia a Rifampicina                             |
| Parámetros de LCR     | Carga viral de CMV                 | Número de copias del CMV por microlitro de LCR.   | Cuantitativa ordinal | Número de copias del CMV por microlitro de LCR. | Reporte de carga viral del LCR.   |
| Parámetros de LCR     | VDRL                               | Serología para sífilis  | Cuantitativa ordinal | Prueba de inmunología para sífilis              | Reporte de diluciones   |

Tabla 10.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

*Variables de la investigación (Continuación).*

| Nombre de la variable              | Etiqueta en la base de datos                                | Definición conceptual   | Tipo de variable     | Definición operacional   | Datos  |
|------------------------------------|---|---|----------------------|--|--|
| <b>Parámetros de LCR</b>           | Antígeno para Cryptococcus neoformans                       | Prueba serológica que evalúa la presencia de anticuerpos contra antígenos Cryptococcus neoformans                     | Cuantitativa ordinal | Prueba inmunológica para evaluar presencia de anticuerpos contra antígenos de cryptococcus neoformans  | 1= Positivo.<br>2=negativo   |
| <b>Parámetros de LCR</b>           | Prueba de aglutinación en látex para antígenos bacterianos. | Set de antígenos bacterianos para evaluar anticuerpos contra los principales gérmenes comunes causantes de meningitis | Cualitativa nominal  | Prueba rápida para evaluar formación de anticuerpos contra gérmenes comunes causantes de meningitis  | 1= Streptococcus pneumoniae 2= Neisseria meningitidis 3=Salmonella spp 4=listeria monocytogenes 5=otros  |
| <b>Parámetros de LCR</b>           | ADA   | La adenosina desaminasa es una enzima que interviene en el metabolismo de las purinas                                 | Cuantitativa         | Enzima que promueve la desaminación de la adenosina, dando como resultado inosina la que puede continuar su proceso metabólico transformándose en hipoxantina. | 1=positivo (Mayor 33 UI/L), 2= negativo  |
| <b>Síntoma/signos neurológicos</b> | Signos y síntomas   | Manifestación objetivable consecuente a alteraciones de los nervios, médula espinal, o de la función cerebral         | Cualitativa nominal. | Manifestaciones objetivables como consecuencia de afectación a nivel neurológico secundario a proceso patológico en curso.                                     | 1= Cefalea<br>2= Convulsiones<br>3= Fiebre<br>4= Signos meníngeos<br>5= Alteración del sensorio<br>6= déficit focal.<br>7= Síndrome cerebeloso<br>8= Otros Trastornos del movimiento<br>9=Síndrome piramidal<br>10=otros |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 11.

Variables de la investigación (Continuación).

| Nombre de la variable | Etiqueta en la base de datos | Definición conceptual                                   | Tipo de variable    | Definición operacional   | Datos  |
|-----------------------|------------------------------|---|---------------------|--|--|
| Neuro-<br>imágenes    | TAC de cráneo simple         | Hallazgos estructurales observables en imágenes del SNC | Cualitativa nominal | Hallazgos imagenológicos en tomografía cerebral sin contraste  | 1= Edema cerebral<br>2= Lesión/ Masa en parénquima cerebral<br>3= Hidrocefalia<br>4= Herniación amigdalina.<br>5= Hidrocefalia con desviación de la línea media.<br>6= hemorragia subaracnoidea<br>7= otros  |
| Neuro-<br>imágenes    | TAC de cráneo con contraste  | Hallazgos estructurales observables en imágenes del SNC | Cualitativa nominal | Hallazgos imagenológicos en tomografía cerebral con contraste  | 1= Edema cerebral<br>2= Lesión/ Masa en parénquima cerebral<br>3= Hidrocefalia<br>4= Herniación amigdalina.<br>5= Hidrocefalia con desviación de la línea media.<br>6= Lesiones compatibles con accidente cerebrovascular<br>7= lesiones compatibles con hemorragia subaracnoidea  |
| Neuro-<br>imágenes    | RMN cerebral simple          | Hallazgos estructurales observables en imágenes del SNC | Cualitativa nominal | Hallazgos imagenológicos en resonancia cerebral son contraste. | 1= Edema cerebral<br>2= Lesión/ Masa en parénquima cerebral<br>3= Hidrocefalia<br>4= Herniación amigdalina.<br>5= Hidrocefalia con desviación de la línea media.<br>6= Lesiones compatibles con accidente cerebrovascular<br>7= lesiones compatibles con hemorragia subaracnoidea<br>8= Colección compatible con posible absceso cerebral. |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 10.

Variables de la investigación (Continuación).

| Nombre de la variable | Etiqueta en la base de datos | Definición conceptual                                   | Tipo de variable    | Definición operacional  | Datos   |
|-----------------------|------------------------------|---|---------------------|---|---|
| Neuro-<br>imágenes    | RMN cerebral con contraste   | Hallazgos estructurales observables en imágenes del SNC | Cualitativa nominal | Hallazgos imagenológicos en resonancia cerebral con contraste | 1= Lesiones con realce en anillo compatible con toxoplasmosis cerebral<br>2= lesiones gangliobasales gelatinosas compatibles con Cryptococosis cerebral<br>3 = lesiones compatibles con tuberculomas<br>4= Absceso cerebral<br>5= Lesiones compatibles con Neurocisticercosis<br>6= Lesiones compatibles con neoplasia cerebral primaria (linfomas del sistema nervioso central SNC)<br>7= Lesiones compatibles con neoplasia cerebral metastásica<br>8= Lesiones compatibles con infecciones virales en SNC (herpes virus, CMV)<br>9= Lesiones compatibles con Vasculitis en SNC<br>10= Lesiones compatibles leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML)<br>11= Lesiones compatibles con el complejo de demencia del SIDA o encefalopatía asociada con VIH.<br>12 = Lesiones compatibles con neurosífilis<br>13= Lesiones compatibles con accidente cerebrovascular<br>14= mielopatía vacuolar<br>15= Lesiones compatibles con cryptocomas<br>16= realce meníngeo compatible con TBC meníngea |

17= otros.

Tabla 10.

Variables de la investigación (Continuación).

| Nombre de la variable                        | Etiqueta en la base de datos         | Definición conceptual                                     | Tipo de variable             | Definición operacional  | Datos   |
|--|--------------------------------------|---|------------------------------|---|---|
| <b>Diagnóstico sin etiología establecida</b> | Diagnóstico no etiológico            | Diagnóstico final no etiológico                           | Variable cualitativa Nominal | Identificación de una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier estado patológico del SNC en pacientes VIH sin etiología clara establecida | 1=Mielopatía<br>2=Meningitis aséptica<br>3=Complejo demencia SIDA<br>4=Otro   |
| <b>Diagnósticos Etiológicos infecciosos</b>  | Diagnóstico etiológico infeccioso    | Diagnóstico final con etiología infecciosa establecida    | Variable cualitativa Nominal | Identificación de una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier estado patológico del SNC en pacientes VIH con etiología infecciosa clara. | 1= Meningitis bacteriana<br>2=Toxoplasmosis cerebral (abscesos, encefalitis, coriorretinitis)<br>3=Criptococosis cerebral<br>4=Tuberculosis meníngea<br>5= Tuberculomas por M tuberculosis:<br>6=Encefalitis/poliradiculitis/retinitis por CMV<br>7=Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).<br>8=Neurosífilis: VDRL positivo en LCR<br>9=neurocisticercosis<br>10= otro |
| <b>Etiológicos no infecciosos.</b>           | Diagnóstico etiológico no infeccioso | Diagnóstico final con etiología no infecciosa establecida | Variable cualitativa Nominal | Identificación de una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier estado patológico del  | - <b>De origen tumoral</b><br>1= Linfoma primario del SNC<br>2= Pseudotumor cerebri<br>- <b>De origen autoinmune</b>  |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|                             |           |  |                              |   |  |
|-----------------------------|-----------|--|------------------------------|---|--|
|                             |           |  |                              | SNC en pacientes VIH de etiología no infecciosa clara.  | 3= Síndrome de Guillán barré.            |
| <b>Desenlace.</b>           | Desenlace | Desenlace del paciente con el alta hospitalaria  | Variable cualitativa nominal | Estado del paciente con el alta (vivo o muerto)   | 1= Desenlace fatal 2= Desenlace no fatal |
| <b>Secuelas con el alta</b> | Secuelas  | Secuelas neurológicas con las que el paciente egresó que con el ingreso no las presentaba. | Variable cualitativa nominal | Secuelas neurológicas con las que el paciente egresó que no presentaba con el ingreso y que probablemente son secundarias a la patología en SNC | Secuela.                                 |

## 9. Cronograma

Tabla 11.

Cronograma de actividades.

| Actividad/Me<br>s                       | 2017      |           | 2018      |           | 2019      |           |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|   | Feb - Jul | Ago - Dic | Ene - jul | Ago - dic | Ene - Jul | Ago - dic |
| 1.Revisión bibliografía                 |           |           |           |           |           |           |
| 2.Elaboración y aprobación de protocolo |           |           |           |           |           |           |
| 3. Exploración de base de datos         |           |           |           |           |           |           |
| 4. Depuración de base de datos          |           |           |           |           |           |           |
| 5. Análisis de los datos                |           |           |           |           |           |           |
| 6.Preparación de artículo científico    |           |           |           |           |           |           |
| 7.Elaboración informe de tesis          |           |           |           |           |           |           |

## **10. Resultados esperados**

### **10.1. Resultados relacionados con la generación de conocimientos y/o nuevos desarrollos tecnológicos**

Se pretende conocer las características clínicas, bioquímicas en líquido cefalorraquídeo e imagenológicas de los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana que cursen con trastornos asociados al sistema nervioso central; este conocimiento se convierte en un paso determinante hacia la generación de estrategias que favorezcan el diagnóstico temprano de las patologías del SNC de los pacientes con VIH así como su atención oportuna con buscando impactar en la disminución de la incidencia, mortalidad, y carga de la enfermedad. Los resultados del estudio se constituirán una herramienta para encaminada a cambiar el curso natural de la enfermedad. Este estudio generará conocimiento científico y académico de importancia regional, nacional e internacional que podrá ser utilizado además por poblaciones con condiciones similares a las del estudio.

El aporte al conocimiento relacionado con las características de las alteraciones del SNC en pacientes con infección por VIH favorecerá la generación de hipótesis y nuevos trabajos de investigación.

### **10.2. Resultados conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional**

Este estudio será desarrollado como trabajo de grado para aspirar al título de Especialista de Medicina Interna de la UIS. Este manuscrito y sus resultados se dejarán para libre acceso en la biblioteca de la UIS.

Con el desarrollo de este estudio también se espera fortalecer el semillero de investigación del grupo para la renovación educativa de la medicina interna GERMINA.

### **10.3. Resultados dirigidos a la apropiación social del conocimiento**

A partir de la difusión de los resultados por medio de un artículo científico y ponencia en un congreso nacional, los resultados de este estudio también serán de importancia para los profesionales clínicos de la salud que tengan a su cargo pacientes con infección por VIH con alteraciones del SNC.

## **11. Impactos esperados**

### **11.1. Social**

1. Impacto esperado: Disminución de las complicaciones asociadas a patologías de sistema nervioso central en pacientes con infección por VIH

Plazo: Largo plazo (5 años)

Indicador verificable: Número de pacientes con complicaciones asociadas a patologías del sistema nervioso central en pacientes con VIH, tasas o proporciones por mes.

2. Implementación de estrategias para intervenir en las alteraciones del SNC en pacientes con VIH, que puedan prevenirse a partir de factores de riesgo asociadas a adherencia al tratamiento.

Plazo: Mediano plazo 6 años

Indicador verificable: Porcentaje de disminución de alteraciones del sistema nervioso central en pacientes con VIH

3. Implementación de educación sobre factores de riesgo y factores protectores asociados a alteraciones del sistema nervioso central en pacientes con VIH

Plazo: Mediano plazo 6 años

Indicador verificable: Estrategias implementadas en instituciones de salud que manejan pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

### 11.2. Económico

Disminución de costos secundarios generados por la incapacidad secundaria secuelas neurológicas de pacientes con alteraciones de SNC y HIV

Plazo: Largo plazo 8 años

Indicador verificable: % de disminución en los costos generados por secuelas neurológicas graves por alteraciones del SNC y VIH

Grupo de investigación

Impacto esperado: Consolidación de los grupos de investigación (Productividad y Competencia)

Plazo: Corto 2 años

Indicador verificable: No. propuestas internas asociadas a la línea de investigación.

## 12. Resultados

### 12.1. Inclusión de pacientes

Los trastornos del sistema nervioso central en pacientes con infección por virus del VIH documentados durante hospitalización en el Hospital Universitario de Santander presentan un comportamiento diferencial al de la población mundial en general, con una alta prevalencia. Se obtuvo un total de 385 registros de pacientes con infección VIH durante el periodo de tiempo establecido, posterior a la selección por enfermedades se obtuvo un total de 152 pacientes a quienes se le aplicaron criterios de inclusión y exclusión por medio de un formato de recolección de información específico con un resultado final de 109 pacientes con enfermedades del sistema nervioso central en el periodo de Enero de 2013 a 2017; con una prevalencia de 28% en pacientes VIH mayores de 18 años atendidos en el Hospital universitario de Santander (Figura 2).

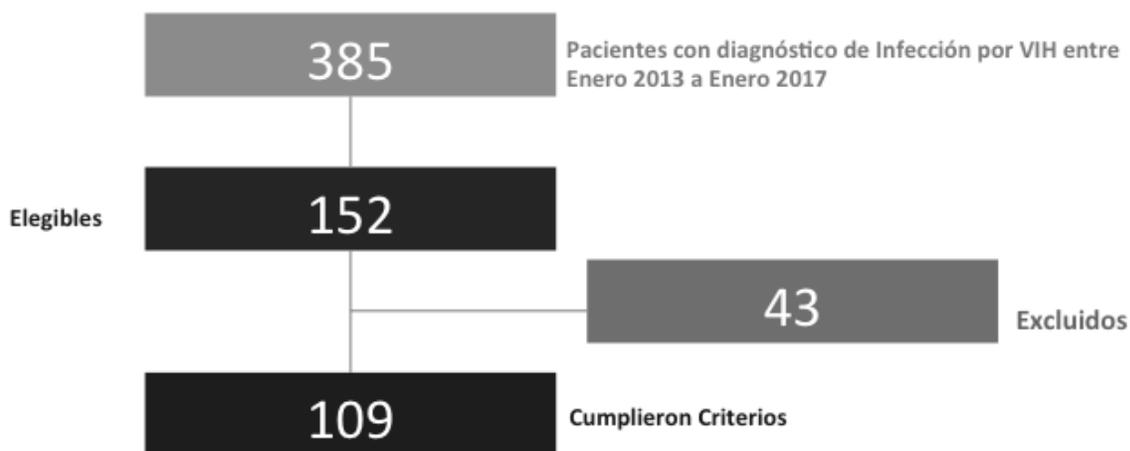


Figura 2. Flujograma de inclusión de pacientes

## 12.2. Descripción de la población

La edad mediana de los pacientes incluidos fue de 37 años (RIQ: 31 – 43), 75% pertenecieron al sexo masculino, con una relación de 3 hombres por cada mujer afectada.

Dentro de la seguridad social predominó el subsidiado con un 82% de los pacientes, con un importante componente de pacientes sin aseguramiento 14%, un 4% pertenecían al régimen contributivo.

El nivel educativo en su mayoría correspondió a básica primaria con un 50.4% de los pacientes evaluados, evidenciando un 26.6% bachilleres y un 20% de los pacientes sin estudios.

En esta población predominó el estado civil soltero con un 69.7% de los pacientes, seguido por unión libre (15.6%), casado (6.4%) y divorciado (5.5%).

Santander fue el departamento que más aportó pacientes, con 94.5% con un predominio del área metropolitana de Bucaramanga en 67.8%, sin embargo, cerca de un 6% de la población procedían de otros departamentos de Colombia, 2% de los pacientes evaluados fueron extranjeros.

Con respecto a la actividad laboral de los pacientes evaluados encontramos que la gran mayoría de estos pacientes no referían una ocupación de riesgo. El 34% no tenían ocupación, dentro de las más frecuentes fue comerciante con 7.3%, seguida por ama de casa con 7% y estilista en 5%. La exposición riesgo más frecuente fue en los trabajadores sexuales con 3.67%.

El grupo de pacientes analizado presentaba múltiples comorbilidades, asociados a la condición de inmunosupresión por infecciones oportunistas, la más frecuente fue tuberculosis pulmonar en 18% de los casos, Sífilis (6%) e Histoplasmosis en 3% de los pacientes; dentro de los antecedentes de la población en general, se encuentran enfermedades crónicas Hipertensión arterial (5%), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4%), Diabetes mellitus tipo 2 (1%).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Durante la evaluación de los antecedentes, 71% no había iniciado manejo antirretroviral, de los pacientes que previamente habían sido manejados con antirretroviral en 25.6% lo había suspendido, por voluntad propia predominantemente dentro de los dos años anteriores a la hospitalización (58%) y solo 5% se encontraba en tratamiento actualmente. En cuanto a los antecedentes toxicológicos, 68% de los pacientes presentaba algún antecedente, el más frecuente fue el consumo de bebidas alcohólicas en 60.5%, seguida por tabaquismo en 52% y sustancias psicoactivas en 23%. Solo 5% de las historias presentaba el antecedente de numero de compañeros sexuales y la orientación sexual (Tabla 12).

*Tabla 12.*

*Características sociodemográficas de los pacientes con trastornos del sistema nervioso central en el hospital universitario de Santander.*

| <b>Características demográficas, síntomas, evaluación y curso clínico de 109 pacientes.</b> |             |
|---|-------------|
| Edad años - Mediana - (Rango IQ)  | 37 (31 -43) |
| Sexo - n - (%)  |             |
| Masculino   | 82 (75.23)  |
| Femenino  | 27 (24.77)  |
| Ocupación - n - (%)   |             |
| Cesante   | 23 (21.1)   |
| Desempleado   | 13 (11,93)  |
| Comerciante   | 8 (7.34)    |
| Ama de casa   | 7 (6.42)    |
| Estilista   | 5 (4.59)    |
| Trabajador sexual   | 4 (3.67)    |
| Habitante de calle  | 4 (3.67)    |
| Estudiante  | 4 (3.67)    |
| Conductor   | 3 (2.75)    |
| Otro  | 42 (38.53)  |
| Procedencia - n - (%)   |             |
| Bucaramanga   | 74 (67.89)  |
| Santander   | 103 (94.5)  |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 12.

*Características sociodemográficas de los pacientes con trastornos del sistema nervioso central en el hospital universitario de Santander (Continuación).*

| <b>Características demográficas, síntomas, evaluación y curso clínico de 109 pacientes.</b> |                            |
|---|----------------------------|
| Nacionalidad colombiana - n - (%)   | 99 (90.83)                 |
| Nivel educativo - n - (%)   |                            |
| Primaria  | 55 (50.49)                 |
| Bachiller   | 29 (26.61)                 |
| Ninguno   | 22 (20.18)                 |
| Universitario   | 1 (0.92)                   |
| Estado civil - n (%)  |                            |
| Soltero   | 76 (69.72)                 |
| Unión libre   | 17 (15.6)                  |
| Casado  | 7 (6.42)                   |
| Divorciado  | 6 (5.5)                    |
| Viudo   | 3 (2.75)                   |
| Antecedentes toxicológicos - n (%)  |                            |
| Alcohol   | 66 (60.55)                 |
| Tabaco  | 57 (52.29)                 |
| Sustancias psicoactivas   | 25 (22.94)                 |
| Otro  | 3 (2.75)                   |
| Manejo al ingreso - no. /total no. (%)  | 77/109 (70.64)             |
| Abandono de tratamiento previo - n (%)  |                            |
| Abandono voluntario   | 28 (25.69)                 |
| Abandono por no disponibilidad  | 5 (4.59)                   |
| No aplica   | 74 (67.89)                 |
| Peso (Promedio, (DS)) - Rango   | 58.05 (10.19) 21-85        |
| Días de estancia Mediana – (Rango IQ)   | 20 (10 – 31)               |
| CD4 Promedio – (Rango)  | 74.65 (7 – 497)            |
| Carga viral Promedio – (Rango)  | 232290.5 (18728 – 1877783) |
| Recuento CD4 - n (%)  |                            |
| >500  | 21 (19.27)                 |
| 200 - 500   | 12 (11.01)                 |
| <200  | 76 (69.72)                 |
| No. días entre síntomas y consulta: Mediana - (Rango IQ)                                    | 10 (5 - 20)                |
| Desenlace - n (%)   |                            |
| Vivo  | 83 (76.15)                 |
| Muerto  | 26 (23.85)                 |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**12.2.1. Descripción hallazgos clínicos en la población general.** Dentro del análisis de las variables clínicas, encontramos que la mediana de tiempo de evolución de la clínica desde el inicio de los síntomas fue 10 días (RIQ 5-20), previo a la consulta, la duración de la enfermedad a partir del diagnóstico mediana fue de 41 meses (RIQ 19.5 – 63), el peso de los pacientes tuvo una media de 58kg (RIQ: 50 – 65). El 66% de los pacientes evaluados fueron diagnóstico de nuevo. La mediana de días de estancia hospitalaria fue 20 (RIQ 10-31).

Los síntomas más frecuentemente encontrados en los pacientes del estudio fueron cefalea (68.8%), seguido por fiebre (51%), alteración del estado de conciencia (34.8%) y hemiparesia (26%), menos frecuente vomito (11%), parálisis facial (9.17%) y alteraciones visuales (8%) (Tabla 13).

*Tabla 13.*

### *Sintomatología población general*

| <b>Síntomas</b>                     | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|
| Cefalea                             | 75       | 68.81                 |
| Fiebre                              | 56       | 51.38                 |
| Alteración del estado de conciencia | 38       | 34.86                 |
| Hemiparesia                         | 29       | 26.61                 |
| Vómito en proyectil                 | 12       | 11.01                 |
| Parálisis facial                    | 10       | 9.17                  |
| Alteraciones visuales               | 9        | 8.26                  |
| Afasia                              | 6        | 5.50                  |
| Amaurosis                           | 1        | 0.92                  |

En el examen físico 34% de los presentaban alteración del estado de conciencia, convulsiones en 25.6% de los casos, focalización en 23.8% de los pacientes, compromiso del lenguaje y

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

trastornos del movimiento en 12.84%, menos frecuentes signos meníngeos con 9.17%, alteraciones visuales con 8.26%, síndrome cerebeloso en 4.59% (Tabla 14).

*Tabla 14.*

### *Déficit neurológico en la población general*

| <b>Déficit neurológico</b>          |          |                       |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|
| <b>Hallazgo</b>                     | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Alteración del estado de conciencia | 37       | 33.94                 |
| Convulsión                          | 28       | 25.69                 |
| Parálisis / focalización            | 26       | 23.85                 |
| Alteraciones del lenguaje           | 14       | 12.84                 |
| Trastornos del movimiento           | 14       | 12.84                 |
| Signos meníngeos                    | 10       | 9.17                  |
| Alteraciones visuales               | 9        | 8.26                  |
| Pérdida del control de esfínteres   | 7        | 6.42                  |
| Síndrome cerebeloso                 | 5        | 4.59                  |
| Síndrome piramidal                  | 1        | 0.93                  |

### **12.3. Descripción hallazgos paraclínicos de laboratorio**

Al evaluar la condición inmunoviroológica encontramos el recuento de CD4 > 500 en 19.2% (n=21) de pacientes investigados, de 200 a 500 CD4 se encuentran en 11% (n= 12) y con recuento < 200 el 69.7%.

La punción lumbar se realizó en 77% de los pacientes estudiados, encontrando presión de apertura elevada por encima de 15mmHg en el 19.05% de los casos en los que se realizó; el aspecto del líquido fue claro en 79% de los casos; el estudio de líquido cefalorraquídeo evidenció citoquímico patológico en 72.62% de los estudios, con pleocitosis en el 55% de predominio linfocítico, hiperproteinorraquia en 71.08% de los estudios, hipogluorraquia en 57.69% de los estudios realizados (Tabla 15).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

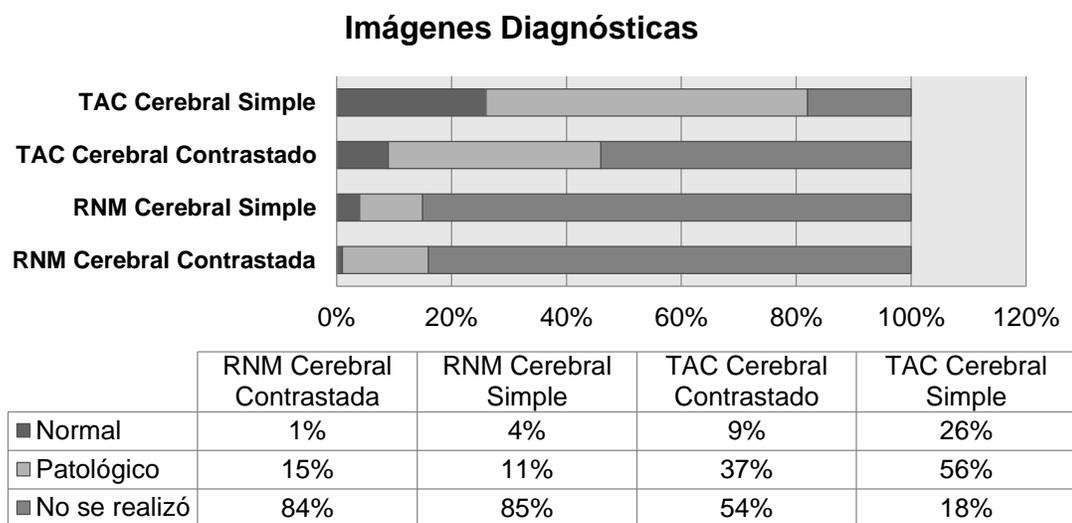
Tabla 15.

*Características estudio de punción lumbar y liquido cefalorraquídeo en la población en general*

| <b>Punción lumbar</b>                 |          |                   |
|---------------------------------------|----------|-------------------|
|                                       | <b>N</b> | <b>Porcentaje</b> |
| Sí se realizó                         | 84       | 77                |
| Presión de apertura elevada           | 16       | 19.05             |
| Aspecto del LCR Claro                 | 79       | 94                |
| Citoquímico patológico                | 61       | 72.62             |
| Pleocitosis (Glóbulos blancos LCR >5) | 45       | 55.5              |
| Glóbulos rojos en LCR > 5             | 20       | 24.6              |
| Hiperproteíorraquia                   | 58       | 71.08             |
| Hipoglucoorraquia                     | 45       | 57.69             |

#### 12.4. Descripción estudios imagenológicos

En la descripción de las imágenes diagnósticas encontramos que la tomografía cerebral simple fue el estudio que se realizó con más frecuencia con 82%, seguido por la tac contrastada en 46% de los casos, la resonancia cerebral contrastada se documentó en 16% de los estudios, resonancia cerebral simple en 15% de los mismos, sin embargo, vemos un aumento progresivo en la disponibilidad de RNM con el transcurrir de los años del estudio (Figura 3).



*Figura 3. Imágenes diagnósticas en la población general*

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Dentro de estos estudios, la tac cerebral simple fue la que más nos permitió realizar una correlación, encontrando que hasta en 68.5% de los estudios se encontraban patológicos, en la tomografía cerebral contrastada en 80% de los estudios presentaban hallazgos patológicos, en la RNM simple en 75% y en la RNM cerebral contrastada en 94% de los estudios se encontraban patológicos (Tabla 16).

*Tabla 16.*

*Estudios imagenológicos en la población general.*

| <b>Imagenología</b>               |          |                       |
|-----------------------------------|----------|-----------------------|
|                                   | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| <b>TAC cerebral simple</b>        |          |                       |
| No se realizó                     | 20       | 18.3                  |
| Normal                            | 28       | 25.6                  |
| Patológico                        | 61       | 55.9                  |
| <b>TAC cerebral con contraste</b> |          |                       |
| No se realizó                     | 56       | 54.1                  |
| Normal                            | 10       | 9.1                   |
| Patológico                        | 40       | 36.6                  |
| <b>RMN cerebral simple</b>        |          |                       |
| No se realizó                     | 93       | 85.3                  |
| Normal                            | 4        | 3.6                   |
| Patológico                        | 12       | 11.0                  |
| <b>RMN cerebral con contraste</b> |          |                       |
| No se realizó                     | 92       | 84.4                  |
| Normal                            | 1        | 0.92                  |
| Patológico                        | 16       | 14.6                  |

### 12.5. Descripción frecuencia de presentación alteraciones SNC

En el ingreso a servicio de urgencias se formularon con base en la clínica y los hallazgos iniciales de laboratorio los siguientes diagnósticos presuntivos, siendo la toxoplasmosis SNC la hipótesis diagnóstica más formulada en 65.1% de los casos, seguida por tuberculosis en SNC con 23.8%, menos frecuente Criptococosis y Neurosífilis con 13.7 y 11% respectivamente.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 17.

*Descripción diagnóstico presuntivo en el servicio de urgencias*

| <b>Diagnóstico presuntivo</b> |          |                       |
|-------------------------------|----------|-----------------------|
| <b>Enfermedad</b>             | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Toxoplasmosis                 | 71       | 65.14                 |
| TBC en SNC                    | 26       | 23.85                 |
| Criptococosis SNC             | 15       | 13.76                 |
| Neurosífilis                  | 12       | 11.01                 |
| Otros                         | 11       | 10.09                 |
| Citomegalovirus en SNC        | 5        | 4.59                  |
| Gérmenes comunes              | 5        | 4.59                  |
| Neurocisticercosis            | 1        | 0.92                  |

Al finalizar el proceso diagnóstico se logró diagnóstico de certeza en 85.2% de los casos estudiados, sin embargo en 23.8% de los pacientes no se logró diagnóstico definitivo; dentro de los agentes infecciosos, encontramos que la infección oportunista más frecuente en el sistema nervioso central es la Toxoplasmosis cerebral en 49.5% de los casos, seguida por la Criptococosis snc, en 14.6% y la Tuberculosis con 11.93%, menos frecuente encontramos Neurosífilis con 8.26% de los casos y Citomegalovirus snc 1.83%; se resalta que el 11% de los pacientes se confirmaron dos agentes oportunistas en el sistema nervioso central concomitantes (Tabla 18).

Tabla 18.

*Descripción diagnóstico de certeza etiología infecciosa*

| <b>Diagnóstico de Certeza Infecciones en SNC</b> |          |                       |
|--|----------|-----------------------|
| <b>Enfermedad</b>                                | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Toxoplasmosis                                    | 54       | 49.5                  |
| Criptococosis SNC                                | 16       | 14.6                  |
| TBC en SNC                                       | 13       | 11.9                  |
| Neurosífilis                                     | 9        | 8.26                  |
| Citomegalovirus en SNC                           | 2        | 1.83                  |
| Gérmenes comunes                                 | 2        | 1.83                  |
| Epstein Barr                                     | 1        | 0.92                  |
| Neurocisticercosis                               | 1        | 0.92                  |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Las alteraciones no infecciosas también se presentaron en este grupo poblacional, aunque en una proporción menor, encontrando demencia asociada al VIH en 2.75% de los casos, y Guillain Barre en 2.75% de los datos revisados; No se registraron casos de esclerosis múltiple, stroke o aneurismas cerebrales en este grupo de pacientes estudiados. Otras alteraciones del sistema nervioso central se encontraron en relación con efectos adversos debidos a los antiretrovirales y anticonvulsivantes en 1.83% de los casos respectivamente (Tabla 19).

*Tabla 19.*

*Descripción diagnóstico de certeza no infeccioso.*

| <b>Diagnóstico no infeccioso en SNC</b> |          |                       |
|---|----------|-----------------------|
| <b>Enfermedad</b>                       | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Demencia asociada al VIH                | 3        | 2.75                  |
| Guillain Barré                          | 3        | 2.75                  |
| Esclerosis múltiple                     | 0        | 0                     |
| Aneurisma cerebral                      | 0        | 0                     |
| Stroke                                  | 0        | 0                     |

### 12.6. Análisis por subgrupos

**12.6.1. Toxoplasmosis en sistema nervioso central.** Se obtuvo un total de 54 pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis cerebral, 24.07% de sexo femenino y el 75.93% masculino. Cesante 25.93 y Desempleado 11.11, fueron las principales ocupaciones de la población, siendo Habitante de calle, Trabajador sexual y Estilista las ocupaciones menos frecuentes con 1.85% respectivamente (Tabla 20).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 20.

*Características sociodemográficas de los pacientes con toxoplasmosis sistema nervioso central.*

| <b>Variables demográficas de pacientes con toxoplasma SNC</b> |                 |                       |
|---|-----------------|-----------------------|
|   | <b>Promedio</b> | <b>Min - Max</b>      |
| Edad  | 39              | 22 - 72               |
|   | <b>N</b>        | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Sexo Femenino   | 41              | 75.93                 |
| Ocupación   |                 |                       |
| Cesante   | 14              | 25.93                 |
| Desempleado   | 6               | 11.11                 |
| Ama de casa   | 6               | 11.11                 |
| Comerciante   | 4               | 7.41                  |
| Estudiante  | 2               | 3.70                  |
| Conductor   | 2               | 3.70                  |
| Trabajador sexual   | 1               | 1.85                  |
| Habitante de calle  | 1               | 1.85                  |
| Estilista   | 1               | 1.85                  |
| Otros   | 21              | 38.89                 |
| Procedencia   |                 |                       |
| Bucaramanga   | 37              | 68.52                 |
| Santander   | 52              | 96.30                 |
| Fuera de Colombia   | 1               | 1.85                  |
| Estado civil  |                 |                       |
| Soltero   | 33              | 61.11                 |
| Unión libre   | 15              | 22.22                 |
| Casado  | 4               | 7.41                  |
| Seguridad social  |                 |                       |
| Subsidiado  | 41              | 75.93                 |
| Contributivo  | 6               | 11.11                 |
| Nivel educativo   |                 |                       |
| Ninguno   | 11              | 20.37                 |
| Primaria  | 26              | 48.15                 |
| Bachiller   | 15              | 27.78                 |

El consumo de alcohol se encontró en 64.81%, tabaco 55.56% y sustancias psicoactivas en 22.22%. 96.30% de la muestra era procedente de Santander, 3.70% fuera de Santander y sólo el

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

1.85% era fuera de Colombia. El tipo de seguridad social subsidiado fue la más frecuente con el 75.93% de la muestra (Tabla 21).

Tabla 21.

*Datos hospitalarios pacientes con toxoplasmosis del sistema nervioso central*

| <b>DATOS HOSPITALARIOS DE PACIENTES CON TOXOPLASMA EN SNC</b> |                 |                  |
|---|-----------------|------------------|
|   | <b>Promedio</b> | <b>Min - Max</b> |
| Días entre el inicio de síntomas y consulta                   | 17.87           | 1 - 180          |
| Días de estancia hospitalaria                                 | 28.94           | 2 - 244          |
| Peso  | 59.61           | 30 - 85          |
| Tiempo diagnóstico VIH (años)                                 | 1.7             | 0 - 14           |
| CD4   | 96.26           | 3 - 497          |
| Carga viral   | 613325.1        | 40 - 1279862     |
| Número de compañeros sexuales último año                      | 2               | 1 - 7            |
|   | <b>N</b>        | <b>Promedio</b>  |
| Estadío VIH   |                 |                  |
| C   | 54              | 100              |
| Recuento CD4 (n =44)  |                 |                  |
| 200 - 499   | 6               | 11.11            |
| < 200   | 38              | 70.37            |
| Tratamiento ARV al ingreso                                    | 16              | 29.63            |
| Antecedentes toxicológicos                                    |                 |                  |
| Alcohol   | 35              | 64.81            |
| Tabaco  | 30              | 55.56            |
| SPA   | 12              | 22.22            |
| Desenlace   |                 |                  |
| Vivo  | 45              | 83.33            |
| Muerto  | 9               | 16.67            |

La cefalea fue el síntoma de mayor presentación en un 64.81% de los pacientes, seguido de hemiparesia 38.89% y fiebre 35.19%. A nivel de déficit neurológico la afectación más frecuente fue la parálisis/paresia con un 37.04%, segundo, alteración del estado de conciencia 29.63% y por último las convulsiones con 24.07%. Trastornos del movimiento se presentaron en el 10.37% y disartria en 18.52% (Tabla 22).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 22.

*Sintomatología en paciente con toxoplasmosis en sistema nervioso central.*

| <b>SÍNTOMAS</b>       |          |                   |
|-----------------------|----------|-------------------|
|                       | <b>N</b> | <b>Porcentaje</b> |
| Cefalea               | 35       | 64.81             |
| Hemiparesia           | 21       | 38.89             |
| Fiebre                | 19       | 35.19             |
| Parálisis facial      | 7        | 12.96             |
| Alteraciones visuales | 4        | 7.41              |
| Vómito en proyectil   | 4        | 7.41              |
| Afasia                | 3        | 5.56              |

El promedio en días entre el inicio de síntomas y el día de consulta fue de 17.87, junto con una media de estancia hospitalaria de 28.94. Al momento del diagnóstico se encontró un promedio de linfocitos CD4 de 96.26 y una carga viral de 613325, ubicándose el 100% de la muestra en un Estadio C. Respecto al Estadio VIH CDC el 11.11% se encontraba entre 200-499 y 70.37% <200. Al momento de ingreso 70.73% no se encontraba bajo tratamiento antirretroviral, 25.93% abandono voluntario y un 5.56% por dificultades en el acceso a los medicamentos. El 83.33 de la muestra tuvo desenlace vivo.

Tabla 23.

*Descripción déficit neurológico en pacientes con toxoplasmosis en sistema nervioso central.*

| <b>DÉFICIT NEUROLÓGICO EN PACIENTES CON TOXOPLASMA</b> |          |                 |
|--|----------|-----------------|
|  | <b>N</b> | <b>Promedio</b> |
| Parálisis - paresia                                    | 20       | 37.04           |
| Alteración del estadio de conciencia                   | 16       | 29.63           |
| Convulsiones   | 13       | 24.07           |
| Alteración del polígono de sustentación                | 12       | 22.22           |
| Trastornos del movimiento                              | 11       | 10.37           |
| Disartria  | 10       | 18.52           |
| Alteración del lenguaje                                | 6        | 11.11           |
| Pérdida de control de esfínteres                       | 5        | 9.26            |
| Déficit visual   | 5        | 9.26            |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

La punción lumbar fue realizada en 39 pacientes, equivalente al 72.22%. La presión de apertura estuvo alterada en 10.2% de la muestra y un 66.6% reportó un citoquímico patológico. El aspecto del LCR fue claro en 100%, proteinorraquia el 48.15% e hipogluorraquia en 27.78% de las muestras analizadas. KOH, cultivo de gérmenes comunes y VDRL fue positivo en 1.85%. En paraclínicos los hemocultivos fueron positivos el 5.56%, Baciloscopia 1.85%, Cultivo de esputo para mycobacterium 1.85%, carga para CMV 1.85%.

El método diagnóstico principalmente realizado fue la TAC cerebral simple, seguido de TAC contrastada y RMN. El resultado fue patológico en 90.74% de la muestra, con reporte de lesiones hipodensas en 68.52% e hiperdensa 5.56%. La localización de las lesiones fue principalmente a nivel del lóbulo parietal 46.30%, frontal 42.59% y temporal 24.7%, las localizaciones menos frecuentes fueron a nivel de tallo y cápsula interna con un 11.11% y 14.81% respectivamente. Edema cerebral fue reportado en el 48.15% y efecto de masa en el 37.04% (Tabla 24).

*Tabla 24.*

*Descripción estudios imagenológicos pacientes con toxoplasmosis en sistema nervioso central.*

| <b>IMAGENOLOGÍA EN PACIENTES CON TOXOPLASMA</b> |          |                       |
|---|----------|-----------------------|
|   | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| <b>TAC cerebral simple Patológico</b>           | 44       | 81.48                 |
| Lesión Hipodensa                                | 37       | 68.52                 |
| <b>TAC cerebral con contraste patológico</b>    | 26       | 48.15                 |
| Lesión Hipodensa                                | 23       | 42.59                 |
| <b>RMN cerebral simple Patológica</b>           | 7        | 12.96                 |
| <b>RMN cerebral con contraste Patológica</b>    | 11       | 20.37                 |
| <b>Imagen patológica</b>                        | 49       | 90.74                 |
| <b>Localización de lesiones</b>                 |          |                       |
| Ganglios basales                                | 26       | 48.15                 |
| Parietal  | 25       | 46.30                 |
| Frontal   | 23       | 42.59                 |
| Temporal  | 13       | 24.7                  |
| Occipital                                       | 12       | 22.22                 |
| Lesión periventricular                          | 12       | 22.22                 |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 24.

*Descripción estudios imagenológicos pacientes con toxoplasmosis en sistema nervioso central (Continuación).*

| <b>IMAGENOLOGÍA EN PACIENTES CON TOXOPLASMA</b> |          |                       |
|---|----------|-----------------------|
|   | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Sustancia blanca                                | 12       | 22.22                 |
| Lesión subcortical                              | 12       | 22.22                 |
| Cápsula interna                                 | 8        | 14.81                 |
| Lesión en tallo                                 | 6        | 11.11                 |
| Lesiones multiformes                            | 3        | 5.56                  |
| Lesión difusa                                   | 2        | 3.70                  |
| Edema cerebral                                  |          |                       |
| Sí  | 26       | 48.15                 |
| Efecto de masa                                  |          |                       |
| Sí  | 20       | 37.04                 |

**12.6.2. Criptococosis en sistema nervioso central.** En el análisis de la Criptococosis en sistema nervioso central un total de 16 casos fueron analizados. Es la segunda infección oportunista del sistema nervioso central más frecuente en este estudio con una prevalencia de 14.6% y está relacionada con 15.3% de todas las muertes, con una mortalidad para la población con Criptococosis en SNC de 43.5%.

Con respecto a los datos demográficos el promedio de edad fue 40.75 años (Rango IQ: 31 - 52), con igual número de hombres y mujeres, los pacientes proceden principalmente de Santander en 87.5%, 31.25% del área metropolitana de Bucaramanga, el total de pacientes tenían nacionalidad Colombiana; 37.5% eran Bachilleres, 31.25% presentaban escolaridad primaria, y otro 31.25% no tenían escolaridad; 56.25% tenían estado civil solteros, 18.75% casados y 12.5% en unión libre o divorciados.

Dentro de los antecedentes 62.5% presentaban historia de consumo de alcohol o tabaco, uso de sustancias psicoactivas en 25% de los casos (Tabla 25).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 25.

*Características sociodemográficas de los pacientes con criptococosis en sistema nervioso central.*

| <b>Características demográficas, síntomas, evaluación pacientes Criptococosis SNC</b> |  |
|---|--|
| Edad media (rango) - años   | 40.75 (31 -52)                                   |
| Sexo - n - (%)  |  |
| Masculino   | 8 (50.00)  |
| Femenino  | 8 (50.00)  |
| Procedencia - n - (%)   |  |
| Santander   | 14 (87.50)                                       |
| Bucaramanga   | 5 (31.25)  |
| Nacionalidad colombiana - n - (%)   | 16 (100.00)                                      |
| Nivel educativo - n - (%)   |  |
| Bachiller   | 6 (37.50)  |
| Ninguno   | 5 (31.25)  |
| Primaria  | 5 (31.25)  |
| Estado civil - n (%)  |  |
| Soltero   | 9 (56.25)  |
| Unión libre   | 3 (18.75)  |
| Casado  | 2 (12.50)  |
| Divorciado  | 2 (12.50)  |
| Antecedentes toxicológicos - n (%)  |  |
| Alcohol   | 10 (62.50)                                       |
| Tabaco  | 10 (62.50)                                       |
| Sustancias psicoactivas   | 4 (25.00)  |
| Otro  | 3 (18.75)  |
| Peso (Promedio, (DS)) - Rango   | 55.12 (12.56) / 21-70                            |
| Días de estancia (Promedio, (DS)) - Rango   | 25.51 (29.61) / 1 - 244                          |
| CD4 (Promedio, (DS)) - Rango  | 87.85 (131.28) / 10 - 497<br>570521.1 (618782.1) |
| Carga viral (Promedio, (DS)) - Rango  | / 18728 - 1877783                                |
| Estadio CDC VIH C3 - n (%)  | 16 (100.00)                                      |
| No. días entre síntomas y consulta (Promedio, (DS)) - Rango                           | 18.47 (26.68) / 7 - 497                          |
| Desenlace - n (%)   |  |
| Vivo  | 9 (56.25)  |
| Muerto  | 7 (43.75)  |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Clínicamente, Criptococosis en SNC se caracteriza por un inicio lento de síntomas que ocurren durante días o semanas (media 18.47 días), las principales características clínicas de presentación fueron Cefalea 81.25%, fiebre 68.75% y alteración del estado de conciencia 68.75%, alteración del polígono de sustentación 50%, convulsiones 43.75, náuseas/ emesis 37.5%, afasia 37.5%, síntomas visuales 18.75%, parálisis facial y amaurosis con el 6.25% (Tabla 26).

Tabla 26.

*Sintomatología de pacientes con criptocosis en sistema nervioso central.*

| <b>Síntomas</b>                         |          |                       |
|---|----------|-----------------------|
|   | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Cefalea                                 | 13       | 81.25                 |
| Fiebre                                  | 11       | 68.75                 |
| Alteración del estado de conciencia     | 11       | 68.75                 |
| Alteración del polígono de sustentación | 8        | 50.00                 |
| Convulsiones                            | 7        | 43.75                 |
| Vómito                                  | 6        | 37.50                 |
| Afasia                                  | 6        | 37.50                 |
| Alteraciones visuales                   | 3        | 18.75                 |
| Parálisis facial                        | 1        | 6.25                  |

Los signos neurológicos en la evaluación, incluyeron alteración del estado de conciencia 75%, síndrome cerebeloso 25%, signos meníngeos 12.5%, focalización 12.5%, alteración del lenguaje 12.5%, trastorno del movimiento 12.5%, pérdida del control esfínteres 6.25% (Tabla 28).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 27.

*Descripción de déficit neurológico en pacientes con criptococosis en sistema nervioso central.*

| <b>Déficit neurológico</b>          |          |                       |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|
| <b>Hallazgo</b>                     | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Alteración del estado de conciencia | 12       | 75.00                 |
| Síndrome cerebeloso                 | 4        | 25.00                 |
| Parálisis / focalización            | 2        | 12.50                 |
| Alteraciones del lenguaje           | 2        | 12.50                 |
| Trastornos del movimiento           | 2        | 12.50                 |
| Signos meníngeos                    | 2        | 12.50                 |
| Pérdida del control de esfínteres   | 1        | 6.25                  |

En los estudios paraclínicos encontramos que la población presenta un promedio de CD4 de 87.85, se realizó punción lumbar en el total de la población, encontrando elevación de la presión de apertura en 50%, con un citoquímico patológico de LCR en 93.75%, el aspecto del LCR es claro, en 93.75%; con pleocitosis en 56.25%, proteinorraquia elevada en 81.25%, hipogluorraquia en 37.5%; en los estudios microbiológicos con tinta china positiva en 50%, KOH en 43-75%, antígeno en LCR para criptococo en 50%, cultivo de hongos positivo el 37.5% (Tabla 28).

Tabla 28.

*Descripción estudio de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en pacientes con criptococosis en sistema nervioso central.*

| <b>Punción lumbar</b>                              |          |                   |
|--|----------|-------------------|
|  | <b>N</b> | <b>Porcentaje</b> |
| Se realizó   | 16       | 100               |
| Presión de apertura elevada                        | 8        | 50                |
| Citoquímico patológico                             | 15       | 93.75             |
| Aspecto claro de LCR                               | 15       | 93.75             |
| Pleocitosis en LCR                                 | 9        | 56.25             |
| Proteinorraquia elevada                            | 13       | 81.25             |
| Glucorraquia disminuida                            | 6        | 37.5              |
| Tinta china positiva en LCR                        | 8        | 50.00             |
| KOH positivo para levaduras doble contorno         | 7        | 43.75             |
| Ag Criptococo positivo en LCR                      | 8        | 50.00             |
| Cultivo hongos positivo <i>Cryptococcus</i> en LCR | 6        | 37.50             |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

El régimen de tratamiento preferido en criptococosis del sistema nervioso central en el ámbito intrahospitalario en la fase de inducción fue anfotericina B más Fluconazol en 50% de los casos, anfotericina B más flucitosina en 18.75% de los casos y Anfotericina B sola en 25% de los casos, Fluconazol solamente en 6.25% de los casos. Los esteroides fueron utilizados en 5% de los casos y no tuvo relación con la mortalidad (Tabla 29).

Tabla 29.

*Tratamiento de fase de inducción pacientes con criptococosis sistema nervioso central.*

| Grupo de tratamiento                         | % población | Mortalidad |       | Valor p |
|--|-------------|------------|-------|---------|
|  |             | % No       | % Si  |         |
| A: Anfotericina B deoxicolato                | 25          | 75.00      | 25.00 | 0.497   |
| B: Anfotericina B deoxicolato más fluconazol | 50          | 50.00      | 50.00 |         |
| C: Anfotericina B más flucitosina            | 18.75       | 50.00      | 50.00 |         |

*Nota: Pearson chi2(2) = 1.4000*

No se encontró relación entre la terapia antimicótica implementada y la mortalidad, la prevalencia de criptococosis en snc en el total de la población con infección por virus VIH fue de 4.49%, la mortalidad para la población total fue 1.96%, la mortalidad dentro de la población con criptococosis en snc fue 43.75%.

**12.6.3. Tuberculosis en sistema nervioso central.** De los pacientes seleccionados 13 pacientes presentaron tuberculosis meníngea, el promedio de edad fue 38 años, 84% de los pacientes correspondía al género masculino, con una relación de 5,5 hombres por cada mujer. 76,9% de los pacientes proceden de Bucaramanga y 92,3% vivían en el departamento de Santander. 69% correspondía al régimen subsidiado, con respecto al nivel educativo en 53% de los pacientes había cursado básica primaria, 30% de los pacientes no había iniciado estudios (Tabla 30).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 30.

*Características sociodemográficas de los pacientes con tuberculosis en sistema nervioso central.*

| <b>Características demográficas, síntomas, evaluación y curso clínico Tuberculosis SNC</b> |                   |
|--|-------------------|
| Edad - media (rango) - años  | 38 (31 -52)       |
| Sexo - n - (%)   |                   |
| Masculino  | 11 (84.61)        |
| Femenino   | 2 (15.38)         |
| Ocupación - n - (%)  |                   |
| Cesante  | 5 (38.46)         |
| Desempleado  | 4 (30,76)         |
| Comerciante  | 1 (7.69)          |
| Ama de casa  | 1 (7.69)          |
| Otro   | 2 (15.38)         |
| Procedencia - n - (%)  |                   |
| Bucaramanga  | 10 (76.92)        |
| Santander  | 12 (92.3)         |
| Nivel educativo - n - (%)  |                   |
| Primaria   | 7 (54.84)         |
| Ninguno  | 4 (30,76)         |
| Estado civil - n (%)   |                   |
| Soltero  | 11 (84.61)        |
| Unión libre  | 2 (15.38)         |
| Antecedentes patológicos - n (%)   |                   |
| Tuberculosis   | 3 (23.07)         |
| Antecedentes toxicológicos - n (%)   |                   |
| Alcohol  | 8 (61.53)         |
| Tabaco   | 7 (54.84)         |
| Sustancias psicoactivas  | 4 (30,76)         |
| Manejo al ingreso - no. /total no. (%)   | 5/13 (38.46)      |
| Peso (Promedio) - Rango  | 55.00 / 21-70     |
| Días de estancia (Promedio) - Rango  | 35.46/ 7 - 119    |
| CD4 (Promedio) - Rango   | 148 / 3 - 497     |
|  | 224371            |
| Carga viral (Promedio) - Rango   | / 18728 - 1877783 |
| Recuento CD4 - n - (%)   |                   |
| 200 - 499  | 2 (15.38)         |
| <200   | 11 (84.61)        |
| No. días entre síntomas y consulta (Promedio) - Rango                                      | 26.30/ 1 - 90     |
| Desenlace - n (%)  |                   |
| Vivo   | 11 (84.61)        |
| Muerto   | 2 (15.38)         |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Este subgrupo de pacientes presentó múltiples comorbilidades asociadas dada su condición de inmunosupresión, cabe destacar entre estas que las más frecuentes correspondió a tuberculosis pulmonar en un 23,07% de los pacientes, ningún paciente presentó comorbilidades metabólicas como diabetes e hipertensión, esto explicado probablemente a que el grupo poblacional corresponde principalmente a adultos jóvenes. Ningún paciente presentó una ocupación de riesgo, el 38.4% se encontraba cesante, en 30.7% desempleado, 7.69% de los pacientes eran comerciantes. Con respecto al estado civil 84.61% de los pacientes se encontraba soltero y 15,3% se encontraba en unión libre. 61.53% de los pacientes presentaron antecedentes de tipo toxicológico, siendo el consumo de alcohol la más frecuentemente consumida con un 61.53%, seguido del tabaco con un 54.845 y las sustancias psicoactivas en 30.76%. La media de días de estancia hospitalaria correspondió a 35 días, 100% de los pacientes se encontraba cursando un estadio clínico de VIH C y un estadio paraclínico 3 (<200 cel/ml) con un promedio de cd4 de 148 cel/mil y una carga viral promedio de 224371 copias/ml. 15.3% de los pacientes que presentaron VIH asociado a tuberculosis meníngea presentaron un desenlace fatal. Al realizar el análisis de las variables clínicas encontramos que el número de días de presentación de síntomas y el tiempo de consulta la media presentada fue de 26,3 días y un promedio de estancia hospitalaria de 35,46 días.

Con respecto a la sintomatología hallada en nuestro subgrupo se encontró que el síntoma más frecuente fue la cefalea en un 76.9%; seguido de la alteración del estado de conciencia en un 69.23%. Otros síntomas presentados en este subgrupo correspondieron al emesis en proyectil en un 38.4%; alteración del polígono de sustentación en un 23% y afasia en un 15.38% (Tabla 31).

Al momento de realizar el examen físico encontramos que el hallazgo clínico más frecuente fue la alteración del estado de conciencia en un 54.8%, seguido de las alteraciones del lenguaje en un

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

30.7%, siendo menos frecuentes las convulsiones en un 23%, la pérdida del control de esfínteres en un 15.38%, la focalización en un 7.6% y los trastornos del movimiento en un 7.6% (Tabla 32).

Tabla 31.

*Descripción sintomatología pacientes con tuberculosis en sistema nervioso central.*

| <b>Síntomas</b>                         |          |                       |
|---|----------|-----------------------|
|   | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Cefalea                                 | 10       | 76.92                 |
| Alteración del estado de conciencia     | 9        | 69.23                 |
| Vómito en proyectil                     | 5        | 38.46                 |
| Alteración del polígono de sustentación | 3        | 23.07                 |
| Afasia                                  | 2        | 15.38                 |
| Hemiparesias                            | 1        | 7.69                  |

Tabla 32.

*Descripción déficit neurológico en paciente con tuberculosis del sistema nervioso central*

| <b>Déficit neurológico</b>          |          |                       |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|
| <b>Hallazgo</b>                     | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
| Alteración del estado de conciencia | 7        | 54.84                 |
| Alteraciones del lenguaje           | 4        | 30.76                 |
| Convulsión                          | 3        | 23.07                 |
| Pérdida del control de esfínteres   | 2        | 15.38                 |
| Parálisis / focalización            | 1        | 7.69                  |
| Trastornos del movimiento           | 1        | 7.69                  |

La punción lumbar se realizó en 100% de los pacientes, el citoquímico presentó un resultado patológico en 69.2%, presentando pleocitosis en 61.53% siendo esta de predominio linfocitario en la mayor parte de casos, con una media de 116 linfocitos por campo. 69.2% hiperproteinorraquia y 61.53% presento hipo glucorraquia.

Se realizaron estudios de extensión en el líquido cefalorraquídeo los cuales evidencio un ADA positivo en 46,1% de los casos, el 61.52% presentó cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* positivo, Genexpert fue positivo en 30.76% de los casos, sin embargo, fue realizado en 38.4% de los pacientes (Tabla 33).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Al realizar la descripción de imágenes diagnósticas encontramos que la imagen realizada con mayor frecuencia fue la tomografía computarizada simple en un 76.9% de los casos, La tomografía contrastada se realizó en un 30.7% de los casos, la resonancia magnética simple se realizó en un 30.7% y la resonancia magnética con contraste en un 23%. Tanto la tomografía computarizada simple y contrastada presentaron como resultado imágenes hipodensas en su totalidad, la resonancia magnética simple presentó un resultado patológico en un 23% siendo el 15.3% de las lesiones hiperintensas y el 7.6% de las lesiones hipointensas.

*Tabla 33.*

*Descripción estudios de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en pacientes con tuberculosis en sistema nervioso central.*

| <b>Punción lumbar</b>                            |          |                   |
|--|----------|-------------------|
|  | <b>N</b> | <b>Porcentaje</b> |
| Sí se realizó                                    | 13       | 100.00            |
| Presión de apertura elevada                      | 0        | 0.00              |
| Citoquímico Patológico                           | 9        | 69.23             |
| Aspecto Claro del LCR                            | 12       | 92.3              |
| Glóbulos blancos en LCR > 5                      | 8        | 61.53             |
| Glóbulos rojos en LCR > 5                        | 2        | 15.38             |
| Glucorraquia elevada en LCR                      | 8        | 61.53             |
| Proteínas en LCR elevadas                        | 9        | 69.23             |
| Coloración ZN positivo para BAAR                 | 0        | 0.00              |
| ADA positivo                                     | 6        | 46.15             |
| Cultivo mycobacterium en LCR positivo            | 8        | 61.52             |
| Genexpert Positivo sin resistencia a Rifampicina | 4        | 30.76             |

La resonancia magnética contrastada se realizó en un 23%, mostrando lesiones patológicas en todos los pacientes en que fue realizada, presentó un 15.38% de lesiones hiperintensas y un 7.69% de lesiones hipointensas.

La principal ubicación de las lesiones fue en la región parietal en un 30.7%, seguido de la región occipital y la sustancia blanca en un 23%; se presentaron con menos frecuencia lesiones a nivel de

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

ganglios basales en un 15.3%; lesión en tallo, periventricular y frontal en un 7.6%. El 23% de las imágenes analizadas presentó edema cerebral y 15.3% presentó efecto de masa.

**12.6.4. Neurosífilis.** Se obtuvieron un total de 9 pacientes con diagnóstico de neurosífilis de los cuales 77% eran hombres y 22.22% mujeres. 88% pertenecían al régimen subsidiado con un nivel educativo que se repartió entre primaria y bachillerato, 44.44% en ambos casos. 66% refirió consumo de alcohol, 66% tabaco, 22.22% sustancias psicoactivas y 11.11% otro tipo de sustancia. Como antecedentes patológicos TBC se presentó en 22.22% al igual que sífilis, mientras hipertensión arterial y hepatitis B crónica en 11.11% cada uno (Tabla 34).

*Tabla 34.*

*Características sociodemográficas de los pacientes con Neurosífilis.*

| VARIABLES DEMOGRÁFICAS PACIENTES CON SIFILIS SNC |          |                |
|--|----------|----------------|
|  | Promedio | Min - Max      |
| Edad   | 36.8     | 25 - 60        |
|  | N        | Porcentaje (%) |
| Sexo Masculino                                   | 7        | 77.77          |
| Procedencia área metropolitana Bucaramanga       | 6        | 66.66          |
| Estado civil                                     |          |                |
| Soltero  | 6        | 66.66          |
| Otro   | 1        | 33.33          |
| Seguridad social Subsidiado                      | 8        | 88.88          |
| Nivel educativo                                  |          |                |
| Primaria   | 4        | 44.44          |
| Bachiller  | 4        | 44.44          |
| Ninguno  | 1        | 11.11          |

En general con un tiempo de diagnóstico previo de VIH de 0.7 años. El tiempo en días entre el inicio de síntomas y la consulta fue de 20.7 (Tabla 35).

*Tabla 35.*

*Datos hospitalarios pacientes con Neurosífilis.*

| DATOS HOSPITALARIOS PACIENTES SIFILIS SNC   |          |           |
|---|----------|-----------|
|   | Promedio | Min - Max |
| Días entre el inicio de síntomas y consulta | 20.7     | 1 - 120   |
| Días de estancia hospitalaria               | 18.7     | 10 - 35   |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|                               |          |                 |
|-------------------------------|----------|-----------------|
| Peso                          | 59       | 45 - 70         |
| Tiempo diagnóstico VIH (años) | 0.7      | 0 - 3           |
| CD4                           | 203.2    | 16 - 497        |
| Carga viral                   | 613325.1 | 40600 - 2342000 |
| Estadio VIH C                 | 9        | 99.99           |
| Estadio VIH CDC               |          |                 |
| 200 - 499                     | 3        | 33.33           |
| < 200                         | 6        | 66.66           |
| Tratamiento ARV al ingreso    |          |                 |
| No                            | 5        | 55.55           |
| Sí                            | 4        | 44.44           |
| Desenlace                     |          |                 |
| Vivo                          | 7        | 77.77           |
| Muerto                        | 2        | 22.22           |

En sintomatología predominó la cefalea junto con alteración del estado de conciencia y fiebre con un 44.44% seguido de alteración en el polígono de sustentación, 33.33%, vómito en proyectil 22.22% y otros con un 11.11% (Tabla 36).

Tabla 36.

*Descripción sintomatología pacientes con Neurosífilis.*

| SÍNTOMAS SIFILIS SNC                    |   |            |
|---|---|------------|
|   | N | Porcentaje |
| Cefalea                                 | 4 | 44.44      |
| Alteración del estadio de conciencia    | 4 | 44.44      |
| Alteración del polígono de sustentación | 3 | 33.33      |
| Vómito en proyectil                     | 2 | 22.22      |
| Otros                                   | 1 | 11.11      |

Entre otras alteraciones neurológicas se encontraron convulsiones en un 22.22%, síntomas meníngeos con un 44.44%, alteración del lenguaje con un 33.33%, síntomas cerebelosos 22.22%, convulsiones 22.22% y pérdida del control de esfínteres con un 11.11% (Tabla 37).

Tabla 37.

*Descripción déficit neurológico pacientes con Neurosífilis.*

| DÉFICIT NEUROLÓGICO EN PACIENTES CON SÍFILIS |            |
|--|------------|
|  |            |
|  | N Promedio |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

|                                  |   |       |
|----------------------------------|---|-------|
| Alteración estado de conciencia  | 5 | 55.55 |
| Síndromes meníngeos              | 4 | 44.44 |
| Fiebre                           | 4 | 44.44 |
| Alteración del lenguaje          | 3 | 33.33 |
| Convulsiones                     | 2 | 22.22 |
| Síntomas cerebelosos             | 2 | 22.22 |
| Pérdida de control de esfínteres | 1 | 11.11 |

Al momento del diagnóstico estos pacientes tenían un promedio de CD4 de 203.3 con una carga viral de 613325. Según el estadio VIH se encontraban el 100% en estadio C, mientras que según la clasificación CDC 33.33% se encontraba entre 200-499 CD4 y 66.66% por debajo de 200 CD4. 44.4% de los pacientes se encontraba bajo manejo antirretroviral al momento del diagnóstico.

Al 100% de los pacientes se les realizó punción lumbar de los cuales sólo 33.33% presentó una a presión de apertura patológico. El estudio citoquímico se encontraba alterado en 55.55% de los pacientes, VDRL en líquido cefalorraquídeo se encontraba positivo en 88.88% (Tabla 38).

*Tabla 38.*

*Descripción estudio de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en pacientes con Neurosífilis.*

| <b>PUNCIÓN LUMBAR Y LCR EN PACIENTES CON SÍFILIS SNC</b> |          |                   |
|--|----------|-------------------|
|  | <b>N</b> | <b>Porcentaje</b> |
| Presión de apertura elevada >15mmH <sub>2</sub> O        | 3        | 33.33             |
| Citoquímico Patológico                                   | 5        | 55.55             |
| Aspecto claro del LCR                                    | 8        | 88.88             |
| Glóbulos blancos en LCR > 5                              | 3        | 33.33             |
| Proteínas en LCR elevadas                                | 4        | 44.44             |
| Glucosa en LCR disminuida                                | 2        | 22.22             |
| VDRL en LCR positivo                                     | 8        | 88.88             |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Las manifestaciones radiológicas fueron documentadas por TAC sin contraste en 7 pacientes de los cuales 1 presentó un resultado patológico con lesiones hipodensas a nivel de lóbulo frontal, parietal, temporal, ganglios basales, periventricular y sustancia blanca, junto con edema cerebral y efecto de masa.

22.2% de los pacientes cursó con infección por otro oportunista concomitante criptococosis y tuberculosis en sistema nervioso central. La prevalencia de Sífilis en sistema nervioso central en nuestro estudio fue de 2.33%; la tasa de mortalidad para la población total fue de 0.5%, la tasa de mortalidad para la población con Sífilis en SNC fue de 22.2%.

**12.6.5. Otras infecciones del sistema nervioso central.** Otros microorganismos causales de infecciones a nivel del sistema nervioso central dentro de los cuales están gérmenes comunes como streptococcus pneumoniae, virus como el citomegalovirus y parásitos como Cisticercos fueron documentados en 5.5% de los casos, el total de estos pacientes fueron hombres, entre los 31 a 50 años, 100% procedentes del área metropolitana de Bucaramanga, la sintomatología se presentó de forma insidiosa entre 1 a 30 días en el total de los casos, la cefalea fue el síntoma más frecuente, el recuento de CD4 fue inferior a 200, el diagnóstico y el tratamiento fue inicialmente empírico en personas que presentan neuroinfección hasta lograr la realización de diagnóstico para realizar un tratamiento orientado.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**12.6.6. Trastorno neurocognitivo asociado al VIH HAND.** Los trastornos neurocognitivos asociados al VIH (HAND), se presentaron en nuestra población en 2.75% de los casos, debido a las características clínicas descritos en cada uno de los casos no fue posible caracterizar el tipo de deterioro neurocognitivo asintomático, leve o demencia asociada al VIH. Los casos se presentaron en pacientes residentes del área metropolitana de Bucaramanga, 66% eran hombres y 33% mujeres, enfermedad avanzada por VIH, el total pertenecían al régimen subsidiado con un nivel educativo de primaria, en 100% se documentó antecedente de consumo de sustancias psicoactivas, el 66% refirió consumo de alcohol, tabaco, 33%; En sintomatología predominó la alteración del estado de conciencia y el comportamiento desorganizado; Entre otras alteraciones neurológicas se encontraron convulsiones en un 33.33%; no hubo hallazgos patológicos en citoquímico de líquido cefalorraquídeo ni en los estudios imagenológicos.

### 12.7. Análisis multivariado

Desde enero de 2013 hasta enero de 2017, se incluyeron un total de 109 pacientes VIH positivos con procesos infecciosos en SNC (primer episodio). En este estudio retrospectivo, las características demográficas y clínicas se muestran en la Tabla 39, en el que se evidenció una mayor presentación de la enfermedad en hombres que en mujeres con una relación de 3:1. La edad de presentación de la enfermedad fue mayor entre 31-50 años, excepto en neurosífilis con una edad de presentación en menores de 31 años. La carga viral fue detectable en más del 90% de la población y más del 50% con  $> 100.000$  copias/ml del virus, más del 85% de los pacientes presentaron  $Cd4 < 200$  cel/ml por lo que se puede concluir que más del 85% de la población eran pacientes en estadio C3 según la CDC, sin embargo 32% de la población ya había iniciado manejo antirretroviral, lo que sugiere la presencia de falla terapéutica vs un inicio reciente de la terapia ARV.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

La procedencia de la mayoría de los pacientes fue de Bucaramanga y su área metropolitana. El tiempo entre el inicio de los síntomas y el momento de la consulta fue mayor en los pacientes con Toxoplasmosis cerebral, seguido de los pacientes sin diagnóstico de certeza (de 1 a 30 días), lo que sugiere esta entidad relacionada con síntomas insidiosos que permiten al paciente posponer la consulta por urgencias.

La mortalidad por patología es menor en relación a la supervivencia excepto en los pacientes con más de una patología en SNC y cuando hay infecciones por un germen común ( $p=0,015$ ). De forma global entre las neuroinfecciones, los síntomas más comunes fueron cefalea ( $75/109$ ,  $68,8\%$ ,  $P=0,03$ ). Seguido de alteración del estado de conciencia ( $28/109$ ,  $26,4\%$ ,  $p<0,05$ ) y alteración del polígono de sustentación ( $20/109$ ,  $18,6\%$ ,  $P<0,05$ ).

Los estudios imagenológicos con TAC-C (tomografía cerebral) simple se realizaron en  $84,09\%$ , TAC-C con contraste en  $44\%$  y RMN cerebral en  $18\%$ . Los reportes patológicos en las neuroimágenes se observaron en  $72,3\%$  ( $76/105$ ,  $p<0,05$ ), lo que sugiere más del  $70\%$  de la población inmunosuprimida con neuroinfección puede presentar alguna alteración imagenológica. Los hallazgos más comunes fueron edema cerebral ( $p=0,037$ ), seguido de efecto de masa y realce en anillo. Un total de  $27,6\%$  ( $29/105$ ) de pacientes tenían imágenes normales.

Los estudios de líquido cefalorraquídeo se realizaron en  $78\%$  de la población con un  $19\%$  de presión de apertura patológica ( $p=0,012$ ),  $72,6\%$  con citoquímico patológico, con hipogluorraquia en el  $57,6\%$  de la población, considerablemente más bajo en tuberculosis cerebral ( $p=0,047$ ), no hubo diferencia estadística en hiperproteorraquia, sin embargo, se evidencia mayor presentación en criptococosis en  $90\%$  de los casos. El tiempo en días desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento dirigido fue entre 1 a 49 días en  $91\%$  de los

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

casos, con una diferencia de 10 días desde el inicio de sus estudios hasta el diagnóstico de certeza ( $p= 0,016$ ).

Tabla 39.

Análisis multivariado.

| Variables   | Sin dx n (%) (0) | Toxo n (%) (1) | Cripto n (%) (2) | TBC n (%) (3) | G Com n (%) (4) | NeuroS n (%) (5) | Mas de 1 oportunista n (%) | T         | Valor p     |
|---|------------------|----------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|----------------------------|-----------|-------------|
| <b>Sexo</b>   |                  |                |                  |               |                 |                  |                            |           |             |
| Femenino  | 7 (26,6%)        | 12 (24,4%)     | 4 (40%)          | 0             | 0               | 0                | 4 (33,3%)                  | 27 (25%)  | 0,45        |
| Masculino   | 19 (73%)         | 37 (75,5%)     | 6 (60%)          | 7 (100%)      | 1 (100%)        | 4 (100%)         | 8 (66,6%)                  | 82 (75%)  |             |
| <b>Edad (años)</b>                                    |                  |                |                  |               |                 |                  |                            |           |             |
| <31   | 6 (23%)          | 8 (16%)        | 2 (20%)          | 2 (29%)       | 0               | 3 (75%)          | 2 (17%)                    | 23 (21%)  | 0,44        |
| 31-50   | 18 (69,2%)       | 33 (67%)       | 7 (70%)          | 5 (71%)       | 1 (100%)        | 1 (25%)          | 7 (58%)                    | 72 (66%)  |             |
| >50   | 2 (7,6%)         | 8 (16%)        | 1 (10%)          | 0             | 0               | 0                | 3 (25%)                    | 14 (13%)  |             |
| <b>Nivel educativo</b>                                |                  |                |                  |               |                 |                  |                            |           |             |
| Sin dato  | 1 (50%)          | 1 (50%)        | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 0(0%)                      | 2 (100%)  | 0,990       |
| Primaria  | 14 (25%)         | 25 (44,64)     | 4 (7,14%)        | 5 (8,93)      | 0(0%)           | 3 (5,36%)        | 5 (8,93%)                  | 56 (100%) |             |
| Bachiller   | 7 (24,14%)       | 13 (44,83)     | 3 (10,34%)       | 0(0%)         | 1 (3,45%)       | 1 (3,45%)        | 4 (13,79%)                 | 29 (100%) |             |
| Univer/   | 0(0%)            | 1 (100%)       | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 0(0%)                      | 1 (100%)  |             |
| <b>Tiempo de inicio de síntomas y consulta (días)</b> |                  |                |                  |               |                 |                  |                            |           |             |
| 1-30  | 25(96,1%)        | 44(89,8%)      | 10 (100%)        | 5 (71,4%)     | 1(100%)         | 3 (75%)          | 11(91,6%)                  | 99(90,8%) | <b>0.05</b> |
| 31-60   | 1 (3,8%)         | 2(4,08%)       | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 1(8,3%)                    | 4(3,6%)   |             |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 39.

Análisis multivariado (Continuación).

| Variables                    | Sin dx n (%) (0) | Toxo n (%) (1) | Cripto n (%) (2) | TBC n (%) (3) | G Com n (%) (4) | NeuroS n (%) (5) | Mas de 1 oportuni sta n (%) | T           | Valor p      |
|------------------------------|------------------|----------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|-----------------------------|-------------|--------------|
| 61-90                        | 0(0%)            | 2(4,08%)       | 0(0%)            | 2(28,5%)      | 0(0%)           | 0(0%)            | 0(0%)                       | 4(3,6%)     |              |
| >90                          | 0(0%)            | 1 (2%)         | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 1(25%)           | 0(0%)                       | 2(1,8%)     |              |
| <b>Desenlaces</b>            |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |              |
| Muerto                       | 8(30,7%)         | 7(14,2%)       | 4(40%)           | 0(0%)         | 1(100%)         | 0(0%)            | 6(50%)                      | 26(23,8%)   | <b>0.015</b> |
| Vivo                         | 18(69,2%)        | 42(85,7%)      | 6(60%)           | 7(100%)       | 0(0%)           | 4(100%)          | 6(50%)                      | 83(76,1%)   |              |
| <b>Síntomas</b>              |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |              |
| Cefalea                      | 19(73%)          | 31(63,2%)      | 9(90%)           | 5(71,4%)      | 1(100%)         | 0(0%)            | 10(83,3%)                   | 75(68,8%)   | <b>0.036</b> |
| Afasia                       | 2(7,6%)          | 1(2,04%)       | 1(10%)           | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 2(18,18%)                   | 6(5,5%)     | <b>0.445</b> |
| Para. Facial                 | 3(11,5%)         | 7(14,2%)       | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 0(0%)                       | 10(9,4%)    | 0.581        |
| Alt. Conciencia              | 6(23%)           | 12(24,4%)      | 7(70%)           | 4(57,14%)     | 0(0%)           | 0(0%)            | 9(75%)                      | 38(34,8%)   | <b>0.001</b> |
| Amaurosis                    | 0(0%)            | 0(0%)          | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 1 (11,1%)                   | 1(8,9%)     | 0.096        |
| Alt. Visual                  | 2(7,6%)          | 4(8,1%)        | 1(10%)           | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 2(22,22%)                   | 9(8,4%)     | 0.763        |
| Disartria                    | 1(3,8%)          | 9(18,1%)       | 2(22,22%)        | 1(14,29%)     | 0(0%)           | 0(0%)            | 1(10%)                      | 14(13,4%)   | 0.564        |
| Convulsiones                 | 9(34,6%)         | 10(21,28%)     | 4(40%)           | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 5(45,4%)                    | 28(26,4%)   | 0.182        |
| Fiebre                       | 2(7,6%)          | 1(2,04%)       | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 0(0%)                       | 3(2,7%)     | 0.566        |
| Vómito                       | 2(33,3%)         | 3(75%)         | 0(0%)            | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 0(0%)                       | 5(45,4%)    | 0.273        |
| Perd. Esfínteres             | 0(0%)            | 4(8,1%)        | 0(0%)            | 2(28,5%)      | 0(0%)           | 0(0%)            | 1(8,3%)                     | 7(6,4%)     | 0.085        |
| Alt. pol. sust               | 0(0%)            | 10(20,4%)      | 3(30%)           | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 7(70%)                      | 20(18,6%)   | 0.001        |
| Trast. Movilidad             | 1 (3,8%)         | 11 (22,9%)     | 1 (10%)          | 0(0%)         | 0(0%)           | 0(0%)            | 1 (10%)                     | 14 (13,2%)  | 0.242        |
| <b>Procedencia</b>           |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |              |
| Bucaramanga y área metropol. | 17 (22,97%)      | 32 (43,24%)    | 7 (9,46%)        | 6 (8,11%)     | 1 (1,35%)       | 1 (1,35%)        | 10 (13,51%)                 | 74 (100%)   | 0.377        |
| Fuera Bga                    | 9 (25,71%)       | 17 (48,57%)    | 3 (8,57%)        | 1 (2,86%)     | 0(0%)           | 3 (8,57%)        | 2 (5,71%)                   | 35 (100%)   |              |
| <b>Secuelas</b>              |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |              |
| Sí                           | 1 (3,85%)        | 17 (34,69%)    | 2 (20%)          | 2 (28,57%)    | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 3 (25%)                     | 25 (22,94%) | 0.092        |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 39.

Análisis multivariado (Continuación).

| Variables                              | Sin dx n (%) (0) | Toxo n (%) (1) | Cripto n (%) (2) | TBC n (%) (3) | G Com n (%) (4) | NeuroS n (%) (5) | Mas de 1 oportuni sta n (%) | T           | Valor p |
|--|------------------|----------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|-----------------------------|-------------|---------|
| <b>Categoría CD4</b>                   |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |         |
| 1-99                                   | 14 (87,50%)      | 25 (65,79%)    | 9 (90%)          | 3 (50%)       | 1 (100%)        | 2 (50%)          | 8 (88,89%)                  | 62 (73,81%) | 0.270   |
| 100-199                                | 1 (6,25%)        | 8 (21,08%)     | 0 (0%)           | 1 (16,67%)    | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 0 (0%)                      | 10 (11,90%) |         |
| 200-500                                | 1 (6,25%)        | 5 (13,16%)     | 1 (10%)          | 2 (33,33%)    | 0 (0%)          | 2 (50%)          | 1 (11,11%)                  | 12 (14,29%) |         |
| <b>Carga viral</b>                     |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |         |
| 40 - 999                               | 0 (0%)           | 3 (10%)        | 1 (10%)          | 1 (16,6%)     | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 1 (12,5%)                   | 6 (8,4%)    | 0.106   |
| 1000 - 99999                           | 3 (23,0%)        | 14 (46,6%)     | 1 (10%)          | 0 (0%)        | 0 (0%)          | 2 (66,6%)        | 2 (25%)                     | 22 (30,9%)  |         |
| 100000 - 999999                        | 10 (76,9%)       | 12 (40%)       | 5 (50%)          | 5 (83,3%)     | 1 (100%)        | 0 (0%)           | 4 (50%)                     | 37 (52,1%)  |         |
| > 1000000                              | 0 (0%)           | 1 (3,3%)       | 3 (30%)          | 0 (0%)        | 0 (0%)          | 1 (33,33%)       | 1 (12,5%)                   | 6 (8,4%)    |         |
| Variables                              | Sin dx n (%) (0) | Toxo n (%) (1) | Cripto n (%) (2) | TBC n (%) (3) | G Com n (%) (4) | NeuroS n (%) (5) | Mas de 1 oportuni ta n (%)  | T           |         |
| <b>Tratamiento antirretroviral</b>     |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |         |
| Sí                                     | 8 (30,7%)        | 13 (26,5%)     | 3 (30%)          | 1 (14,2%)     | 0 (0%)          | 2 (50%)          | 5 (41,67%)                  | 32 (29,16%) | 0.797   |
| No                                     | 18 (69,2%)       | 36 (73,5%)     | 7 (70%)          | 6 (85%)       | 1 (100%)        | 2 (50%)          | 7 (58,3%)                   | 77 (70,6%)  |         |
| <b>Sin tratamiento antirretroviral</b> |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |         |
| Abandono voluntario                    | 8 (30,77%)       | 14 (28,57%)    | 2 (20%)          | 1 (14,29%)    | 0 (0%)          | 1 (25%)          | 2 (16,67%)                  | 28 (25,69%) | 0.963   |
| Dificultad en la consecución           | 0 (0%)           | 3 (6,12%)      | 1 (10%)          | 0 (0%)        | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 1 (8,33%)                   | 5 (4,59%)   |         |
| <b>Imagen patológica n=105</b>         |                  |                |                  |               |                 |                  |                             |             |         |
| Sí                                     | 16 (64%)         | 46 (93,88%)    | 4 (40%)          | 3 (50%)       | 1 (100%)        | 0 (0%)           | 6 (50%)                     | 76 (72,38%) | <0,05   |
| No                                     | 9 (36%)          | 3 (6,1%)       | 6 (60%)          | 3 (50%)       | 0 (0%)          | 2 (100%)         | 6 (50%)                     | 29 (27,6%)  |         |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 39.

Análisis multivariado (Continuación).

| <b>Tipo de Hallazgo imagen patológica TAC contraste</b> |                         |                       |                         |                      |                        |                         |                                   |             |                |
|---|-------------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------|----------------|
| <b>Variables</b>  | <b>Sin dx n (%) (0)</b> | <b>Toxo n (%) (1)</b> | <b>Cripto n (%) (2)</b> | <b>TBC n (%) (3)</b> | <b>G Com n (%) (4)</b> | <b>NeuroS n (%) (5)</b> | <b>Mas de 1 oportunista n (%)</b> | <b>T</b>    | <b>Valor p</b> |
| Realce meníngeo   | 1 (4%)                  | 2 (4,08%)             | 3 (30%)                 | 0 (0%)               | 0 (0%)                 | 0 (0%)                  | 1 (8,33%)                         | 7 (6,67%)   | 0.114          |
| Realce en anillo  | 0 (0%)                  | 8 (16,67%)            | 0 (0%)                  | 0 (0%)               | 0 (0%)                 | 0 (0%)                  | 0 (0%)                            | 8 (7,69%)   | 0.120          |
| Realce difuso   | 0 (0%)                  | 0 (0%)                | 1 (10%)                 | 0 (0%)               | 0 (0%)                 | 0 (0%)                  | 0 (0%)                            | 1 (0,96%)   | 0.148          |
| Edema cerebral  | 5 (20%)                 | 23 (46,94%)           | 2 (20%)                 | 0 (0%)               | 1 (100%)               | 0 (0%)                  | 4 (33,33%)                        | 35 (33,82%) | <b>0.037</b>   |
| Efecto de masa  | 5 (20%)                 | 18 (36,73%)           | 0 (0%)                  | 0 (0%)               | 0 (0%)                 | 0 (0%)                  | 3 (25%)                           | 26 (24,53%) | 0.097          |
| <b>Variables</b>  | <b>Sin dx n (%) (0)</b> | <b>Toxo n (%) (1)</b> | <b>Cripto n (%) (2)</b> | <b>TBC n (%) (3)</b> | <b>G Com n (%) (4)</b> | <b>NeuroS n (%) (5)</b> | <b>Mas de 1 oportunista n (%)</b> | <b>T</b>    | <b>Valor p</b> |
| <b>Punción lumbar</b>                                   |                         |                       |                         |                      |                        |                         |                                   |             |                |
| Presión apertura patológica                             | 2 (11,76%)              | 4 (12,12%)            | 5 (50%)                 | 0 (0%)               | 1 (100%)               | 0 (0%)                  | 4 (33,33%)                        | 16 (19,05%) | <b>0.012</b>   |
| Citoquí. Patológico                                     | 12 (70,59%)             | 24 (70,59%)           | 8 (80%)                 | 6 (85,71%)           | 1 (100%)               | 1 (33,33%)              | 9 (75%)                           | 61 (72,62%) | 0.714          |
| Proteínas patológicas                                   | 13 (76,47%)             | 22 (64,71%)           | 9 (90%)                 | 5 (83,33%)           | 1 (100%)               | 0 (0%)                  | 9 (75%)                           | 59 (71,08%) | 0.09           |
| Glucosa patológica                                      | 12 (85,71%)             | 14 (42,42%)           | 6 (60%)                 | 5 (83,33%)           | 1 (100%)               | 0 (0%)                  | 7 (58,33%)                        | 45 (57,69%) | 0.047          |
| Glóbulos blancos n >5 cel: n=81                         | 11 (64%)                | 16 (49%)              | 5 (50%)                 | 5 (100%)             | 1 (100%)               | 0 (0%)                  | 7 (58,3%)                         | 45 (55,5%)  | 0.126          |
| Glóbulos rojos >5 cel n=81                              | 4 (23,5)                | 8 (24,4%)             | 4 (40%)                 | 1 (20%)              | 0                      | 0                       | 3 (25%)                           | 20 (24,6)   | 0,8            |
| Tinta china n=84  | 1 (5,88%)               | 0                     | 6 (60%)                 | 10 (11%)             | 0                      | 0                       | 3 (25%)                           | 10 (11,9%)  | 0,001          |
| KOH n=84  | 1 (5,8%)                | 0                     | 4 (40%)                 | 0                    | 0                      | 0                       | 3 (25%)                           | 8 (9,5%)    | 0,02           |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Tabla 39.

Análisis multivariado (Continuación).

| Variables   | Sin dx n (%) (0) | Toxo n (%) (1) | Cripto n (%) (2) | TBC n (%) (3) | G Com n (%) (4) | Neuro Sn (%) (5) | Mas de 1 oportuni stan (%) | T           | Valor p      |
|---|------------------|----------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|----------------------------|-------------|--------------|
| AgCrypton=84  | 1(5,8%)          | 0              | 4 (40%)          | 0             | 0               | 0                | 4(33,3%)                   | 9(10,7%)    | 0,01         |
| ADAn=84   | 2(11,7%)         | 2(5,8%)        | 1(10%)           | 5(83,3%)      | 0               | 1(25%)           | 2(16,6%)                   | 13(15%)     | <0,05        |
| VDRL  | 0                | 0              | 0                | 0             | 0               | 4(100%)          | 4(33,3%)                   | 8(9,5%)     | <0,05        |
| Cultivo de hongos n=83  | 1(5,8%)          | 0              | 5(50%)           | 0             | 0               | 0                | 4(36%)                     | 10 (12,05%) | <0,05        |
| Cultivo Mtb   | 0                | 0              | 0                | 3 (57%)       | 0               | 0                | 1 (8,3%)                   | 4(100%)     | <0,05        |
| <b>Tiempo en días desde inicio de síntomas hasta el tratamiento</b> |                  |                |                  |               |                 |                  |                            |             |              |
| 1-49  | 23 (95,83%)      | 42 (89,36%)    | 9 (100%)         | 5 (71,43%)    | 1 (100%)        | 3 (75%)          | 10 (100%)                  | 93 (91,18%) | <b>0.016</b> |
| 50-99   | 1 (4,17%)        | 4 (8,51%)      | 0 (0%)           | 2 (28,57%)    | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 0 (0%)                     | 7 (6,86%)   |              |
| 100-149   | 0 (0%)           | 0 (0%)         | 0 (0%)           | 0 (0%)        | 0 (0%)          | 1 (25%)          | 0 (0%)                     | 1 (0,98%)   |              |
| >150  | 0 (0%)           | 1 (2,13%)      | 0 (0%)           | 0 (0%)        | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 0 (0%)                     | 1 (0,98%)   |              |

**12.8. Mortalidad en los pacientes con hospitalizados con VIH y trastornos del SNC**

En relación a la presencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con VIH y trastornos del SNC, esta se presentó en 23.8% de los pacientes. Se determinó que el compromiso multisistémico de la enfermedad y la infección concomitante por más de un oportunista en sistema nervioso presentaba mayor desenlace fatal. Se documentó una relación entre el hallazgo de efecto de masa en las imágenes diagnósticas y la mortalidad; la mortalidad más alta se presentó en relación con los pacientes en quienes no se logró el diagnóstico, 30.7% de los casos, seguido de los pacientes

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

con toxoplasmosis cerebral (14.2%), seguido por criptococosis cerebral, y tuberculosis meníngea. No hubo una diferencia estadísticamente significativa con los días de estancia, retraso en la consulta por urgencias, peso del paciente, recuento de Cd4, pero si hay una relación con una carga viral elevada  $>100\ 000$  copias virales/ml ( $p=0,041$ ). Tampoco se observaron diferencias significativas en los hallazgos de LCR e imagenológicos y la mortalidad.

### 12.9. Discusión

**12.9.1. Diagnóstico del VIH y terapia antirretroviral.** En Colombia con base en la guía de atención clínica planteada en el 2015, en la cual, acogiéndose a la política mundial para pacientes con VIH, se indica inicio temprano de manejo antirretroviral independientemente del nivel de CD4. Esta iniciativa busca repercutir en una disminución de la carga de condiciones asociadas al estado de inmunosupresión, sin embargo nuestra población se caracterizó por no encontrarse en tratamiento antirretroviral en 75% de los casos, lo cual hace un llamado de atención ante la necesidad del fortalecimiento de las redes de atención a pacientes con infección por VIH y lo imperativo de dar continuidad a los tratamientos antirretrovirales utilizados, así como el diseño de estrategias para fomentar la adherencia entre los pacientes que han iniciado el mismo (Yang et al., 2017). El diagnóstico de la enfermedad es aún más probable cuando el paciente cuenta con serología positiva para Toxoplasma además de niveles de CD4 por debajo de 200 cell/micro L, éstas características se encontraban en gran proporción de la muestra al momento de ser diagnosticados (Marra, 2018).

En nuestro estudio se encontró una media de edad de 39 años, con sintomatología que predominaba con cefalea, hemiparesia y fiebre. Lo anterior concuerda con lo encontrado en un estudio realizado en Brasil en el año 2016 con muestra de 56 pacientes diagnosticados con VIH y

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

toxoplasmosis cerebral, el promedio de edad fue de 39.1 años y con una sintomatología principalmente definida por dolor de cabeza pérdida de la fuerza y fiebre (De Oliveira et al., 2016).

Vidal (2019) en una revisión sobre el tema reporta una prevalencia muy similar de la sintomatología además de convulsiones y alteraciones en el estado de conciencia lo cual, es congruente con los resultados en nuestro estudio. A su vez reportan hallazgos imagenológicos en tomografía axial computarizada con lesiones principalmente en ganglios basales, lóbulo frontal, lóbulo parietal con edema. Lo anterior no difiere en gran parte en lo encontrado, siendo el principal lugar de lesión en el lóbulo parietal y no en ganglios basales, sin embargo, los principales sitios de lesión sí concuerdan con la revisión anteriormente referida (Vidal, 2019).

En la sección de antibioticoterapia hay clara diferencia en tratamiento respecto al estudio en Brasil siendo el manejo de primera línea con sulfadiazina pirimetamina y de segunda clindamicina en caso de hipersensibilidad, mientras que la muestra analizada en el presente estudio el manejo con Trimetoprim-sulfametoxazol fue la primera línea de manejo. Lo anterior es respaldado por diferentes estudios que demuestran los beneficios del Trimetoprim-sulfametoxazol como mejor tratamiento para toxoplasmosis además de funcionar como prevención para otros tipos de infecciones, que en pacientes con un estadio de VIH avanzado pueden ser letales (Yan et al., 2013).

Con lo anterior es posible afirmar que el comportamiento de la enfermedad en nuestra región es muy semejante al descrito a nivel internacional en sintomatología, imagenología y tratamiento. Actualmente no hay estudios descritos en nuestra región que permitan hacer una comparación con los resultados obtenidos.

**12.9.2. Criptococosis en Sistema Nervioso Central.** La criptococosis en sistema nervioso central continúa siendo una infección oportunista significativa en pacientes VIH-SIDA, a pesar de la disponibilidad de la terapia antirretroviral. En nuestros pacientes se evidenció una mortalidad importante (43.75%), sin embargo, menor en comparación con estudios realizados en otras regiones de Santander (50%)(87), por lo que se cree, existen otras variables relacionadas con los desenlaces fatales en estos pacientes y se requieren estudios adicionales para identificarlas; la edad promedio presentada en nuestro estudio, el predominio del sexo masculino y el bajo recuento de cd4, concuerda con lo descrito en la bibliografía (Lizarazo, Linares, de Bedout, Restrepo, Agudelo & Castañeda, 2007).

El tiempo promedio entre el comienzo del cuadro y el diagnóstico fue de 2 semanas. La presentación clínica más frecuente fue cefalea (81,25%), fiebre (68,7%) y alteración del estado de conciencia (68,7%); Esta presentación fue acorde a lo publicado en literatura, en la que se describe un cuadro de meningoencefalitis de tipo subaguda en el que el síndrome meníngeo habitualmente es incompleto (Lizarazo et al., 2007).

El diagnóstico de esta entidad suele ser difícil, teniendo en cuenta la posibilidad de una presentación subaguda e inespecífica, por lo que resulta importante tener un alto índice de sospecha ante pacientes infectados por el VIH que se presentan con cefalea y/o fiebre. Al sospecharse el diagnóstico de meningitis es imprescindible practicar una punción lumbar para analizar el LCR y determinar la presión endocraneana de apertura. Con respecto a la presión de apertura del LCR, 8 pacientes (50%) presentaron valores por encima de los 15 cmH<sub>2</sub>O, porcentaje algo menor al 70% descrito en otras series de más pacientes (Mfinanga et al., 2015).

Los hallazgos en el LCR fueron inespecíficos. En 75,8% de los LCR se constataron alteraciones en el análisis citofisicoquímico: 81.25% presentó hiperproteíorraquia y 37.5% presentó

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

hipoglucorraquia. Pleocitosis en LCR de 56.25%. Estas características coinciden con la literatura médica (Corti, Villafañe, Negroni, Arechavala & Maiolo, 2008).

El examen microscópico con tinta china fue positivo en 50% de los casos, mientras que la detección de antígenos capsulares mediante la prueba del látex fue positiva en 50% de los pacientes con desarrollo del *C. neoformans* en el cultivo micológico. Esto coincide con la sensibilidad de los métodos diagnósticos publicada en grandes estudios (Jarvis, Lawn, Vogt, Bangani, Wood & Harrison, 2009).

Se pudo evidenciar alternaciones en la tomografía de cráneo con contraste en 30% de los casos. Se observó atrofia cortical en 5 pacientes, hidrocefalia en 4 pacientes, lesiones ocupantes de espacio sin efecto de masa en 2 pacientes, lesiones ocupantes de espacio con efecto de masa en 1 paciente y edema cerebral en 1 paciente. No existe una imagen cerebral patognomónica de criptococosis. La mayoría de los pacientes con criptococosis en SNC no presentan habitualmente anormalidades en la tomografía computada. La presencia de atrofia cortical suele relacionarse con la propia infección por el VIH. En presencia de lesiones ocupantes de espacio en estos casos, obliga a descartar otras causas (toxoplasmosis, linfoma, TBC) que son significativamente más frecuentes que el criptococoma (Williamson et al., 2016).

El tratamiento se dio según la disponibilidad de manejo antimicótico para la fase de inducción, con anfotericina B, anfotericina B + Fluconazol y anfotericina B más flusitocina, sin embargo no documentamos diferencias estadísticamente significativas en la evolución ni mortalidad a diferencia de lo descrito en la literatura en el cual el manejo biconjugado con anfotericina B más flucitosina tiene impacto en la sobrevida de los pacientes (Veltman, Bristow & Klausner, 2014).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**12.9.3. Tuberculosis Sistema Nervioso Central.** La meningitis tuberculosa es una de las principales causas etiológicas de meningitis en los pacientes VIH, llegando a ser la primera en países donde la prevalencia de la tuberculosis es alta y siendo la forma de tuberculosis extrapulmonar que presenta una mayor mortalidad (Marais et al., 2010). El inicio temprano de la terapia antirretroviral o durante el tratamiento anti tuberculoso se ha asociado con un descenso en la mortalidad en estos pacientes, lo cual se ha visto aun limitado en nuestro medio dada las altas tasas de no adherencia al tratamiento en nuestros pacientes (Marais et al., 2010).

Los hallazgos típicos en líquido cefalorraquídeo en pacientes con meningitis tuberculosa corresponden a pleocitosis linfocitaria con hiperproteíorraquia e hipogluorraquia, lo cual puede enmascarse en ocasiones dado que el VIH puede causar alteraciones propias en el líquido cefalorraquídeo (Berhe, Melkamu & Amare, 2012). En nuestro estudio se encontró pleocitosis de predominio linfocitaria en 61,53%, 69.2% presento hiperproteíorraquia y 61.53% presento hipogluorraquia, si bien las características predominantes mostradas corresponden al patrón típico de tuberculosis, el citoquímico se debe limitar a la orientación de posibles etiologías mas no al diagnóstico.

La meningitis tuberculosa en pacientes VIH se caracteriza por presentar una mayor incidencia de lesiones gangliobasales respecto a pacientes con meningitis tuberculosa sin VIH, en nuestro estudio encontramos un 15,3% de estas lesiones en las imágenes evaluadas, así mismo el realce meníngeo y la hidrocefalia son hallazgos menos comunes en pacientes con meningitis tuberculosa y coinfección por VIH, en nuestro estudio no se encontraron pacientes con hidrocefalia ni realce meníngeo corroborando este hallazgo con respecto a lo descrito en la literatura (Subsai, Kanoksri, Siwaporn & Helen, 2004).

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Finalmente concluimos que la meningitis tuberculosa es una entidad prevalente en los pacientes VIH de nuestro medio, siendo una causa importante morbilidad en especial en pacientes que no se encuentran bajo terapia anti retroviral, ante la sospecha clínica el citoquímico de líquido cefalorraquídeo puede orientarnos como ayuda diagnóstica, ameritando estudios microbiológicos o de biología molecular.

**12.9.4. Neurosífilis.** En este estudio se analizaron el perfil demográfico y clínico de pacientes que presentaron sífilis en sistema nervioso central y coinfección por VIH. Se encontró que la mayoría de la población era masculina, con un nivel socioeconómico y educativo bajo, lo cual fue propuesto como un factor de riesgo principal para contraer la infección según el estudio de Villarroel, et al. en el cual evaluaron la prevalencia y los factores de riesgo asociados con sífilis en una prisión de Bolivia (Villarroel-Torrice et al., 2018).

En cuanto a la sintomatología, predominaron la cefalea, las alteraciones del estado de conciencia y la fiebre junto con alteraciones neurológicas como alteración del lenguaje, síntomas meníngeos y convulsiones. Esto difiere de los hallazgos del estudio de Argemi, et al. que evaluó retrospectivamente 13 casos de pacientes que se encontraban con neurosífilis en un hospital universitario de Strasbourg. En este estudio, 69.2% de la población presentaron principalmente compromiso visual con uveítis posterior, panuveítis y papilitis (Argemi et al., 2017).

El conteo de CD4 de estos pacientes según la clasificación de la CDC estaba en su mayoría por debajo de 200 CD4. En el estudio de Argemi, et al. 5 de los 13 pacientes tenía coinfección por VIH y el conteo de CD4 era <440 (82) al momento del diagnóstico.

La prevalencia de sífilis en pacientes con VIH fue evaluada por Bourouache, et al. en un hospital regional de Agadir, Marruecos. El diagnóstico de sífilis se basó en la detección de sífilis en suero o líquido cefalorraquídeo. En cuanto a la población de 481 que fueron positivos para sífilis solo 3

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

fueron diagnosticados con neurosífilis, todos en hombres y se demostró una correlación positiva significativa entre el VIH y la sífilis ( $r=0.828$ ;  $p=0.042$ ) (Bourouache et al., 2019).

En nuestros pacientes, el diagnóstico también se hizo mediante el estudio citoquímico y el VDRL en el líquido cefalorraquídeo el cual fue positivo en 88.88% de los casos. Estas herramientas de diagnóstico son valiosas ya que, según Ceccarelli, et al. la neurosífilis se caracteriza por síntomas neurológicos, pero en ocasiones esta puede comportarse de manera asintomática y su diagnóstico debe basarse en los estudios de líquido cefalorraquídeo (Ceccarelli et al., 2019).

Sin embargo, el diagnóstico se ha complementado con imágenes, en nuestro caso se realizó TAC sin contraste en 7 de los pacientes, pero solo 1 mostró lesiones hipodensas a nivel de los lóbulos y ganglios basales junto con edema y efecto de masa. Los hallazgos en RMN fueron usados por Skalnaya, et al para el diagnóstico en 2 pacientes con síntomas neurológicos y antecedente de infección por sífilis. Estas imágenes reflejaron lesiones hiperintensas sobre todo a nivel de T2 y de los lóbulos frontal, temporal y parietal (Skalnaya et al., 2019).

En resumen, los casos presentados y su abordaje tienen un comportamiento similar a la literatura y los estudios disponibles actualmente. En Colombia, se ha evaluado el perfil clínico y sociodemográfico de la sífilis en pacientes de un hospital universitario en Pereira. En este estudio, los hombres representaron 75% de la población estudiada y 25% tenían infección por VIH (Quintero-Moreno, Valencia-Vasquez & Aguirre-Castaneda, 2019). El diagnóstico se hizo mediante el líquido cefalorraquídeo y las manifestaciones clínicas más predominantes fueron la alteración del estado de conciencia y el deterioro neurocognitivo. Estos hallazgos son similares a los de este estudio y juntos pueden hacer parte de la construcción del comportamiento de los pacientes con neurosífilis y VIH en Colombia.

**12.10. Debilidades del estudio**

Debido a su naturaleza de estudio retrospectivo se encuentran datos faltantes en el análisis de las historias clínicas, principalmente en estudios microbiológicos e imagenológicos, así mismo el seguimiento de la mayor parte de pacientes se limitó al periodo de hospitalización lo cual no permite evaluar un periodo de tiempo estandarizado para realizar un seguimiento adecuado en la respuesta al tratamiento y los desenlaces de mortalidad posterior al egreso hospitalario.

### **13. Conclusión**

Este trabajo ha revisado las características demográficas, clínicas, paraclínicas en el líquido cefalorraquídeo, imagenológicas y etiológicas, en los pacientes con infección por VIH durante un periodo de tiempo en nuestra institución. Las infecciones oportunistas, en particular la toxoplasmosis, criptococosis, sífilis y tuberculosis, se han identificado como las principales causas de morbimortalidad y la demencia por VIH como la principal causa no infecciosa. Las altas tasas de mortalidad y morbilidad están a su vez relacionadas con la presentación clínica tardía, la inmunosupresión avanzada y las dificultades de reconocimiento, diagnóstico y manejo temprano. Es imperativo que se adopten las estrategias de intervención que incluyan acceso antirretroviral global una vez se realice el diagnóstico, estrategias de diagnóstico temprano en población de riesgo, algoritmos de atención integral para orientar adecuadamente los pacientes con trastornos del sistema nervioso central asociados a infección por VIH en el servicio de urgencias, mejorar la disponibilidad de estudios de biología molecular e imagenológicos que permitan un acercamiento preciso a los diferentes agentes etiológicos, para brindar un manejo orientado que permita controlar el proceso infeccioso tempranamente y evitar secuelas neurológicas en este grupo poblacional.

### Referencias Bibliográficas

Ahmetagic, S., Porobić-Jahic, H., Piljic, D., Custovic, A., Sabitovic, D., & Zepic, D. (2015). Clinical and Epidemiological Characteristics of HIV Infection/AIDS in Hospitalized Patients. *Sociomed*, 27(1), 27-30.

Albarillo, F., & O'Keefe, P. (2016). Opportunistic Neurologic Infections in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Curr Neurol Neurosci Rep*, 16(1), 10.

Antinori, A., Ammassari, A., De Luca, A., Cingolani, A., Murri, R., Scoppettuolo, G., . . . Ortona, L. (1997). Diagnosis of AIDS-related focal brain lesions: a decision-making analysis based on clinical and neuroradiologic characteristics combined with polymerase chain reaction assays in CSF. *Neurology*, 48(3), 687-94.

Argemi, X., Hansmann, Y., Martin, M., Lefebvre, N., Douiri, N., & Christmann, D. (2017). Neurosyphilis: A retrospective study of 13 cases at Strasbourg University Hospital. *J Fr Ophthalmol*, 40(8), 654-60.

Belaz, S., Gangneux, J., Dupretz, P., Guiguen, C., & Robert-Gangneux, F. (2015). A 10-year retrospective comparison of two target sequences, REP-529 and B1, for *Toxoplasma gondii* detection by quantitative PCR. *J Clin Microbiol*, 53(4), 1294-300.

Berger, J., Aksamit, A., Clifford, D., Davis, L., Koralnik, I., Sejvar, J., . . . Nath, A. (2013). PML diagnostic criteria: consensus statement from the AAN Neuroinfectious Disease Section. *Neurology*, 80(15), 1430-8.

Berhe, T., Melkamu, Y., & Amare, A. (2012). The pattern and predictors of mortality of HIV/AIDS patients with neurologic manifestation in Ethiopia: a retrospective study. *AIDS Res Ther.*, 9-11.

Bernal, E. (2004). *Compromiso del sistema nervioso central en pacientes con infección por VIH - SIDA*. Recuperado el 23 de julio de 2019, de <http://noesis.uis.edu.co/bitstream/123456789/34693/1/113828.pdf>

Beyrer, C., Sullivan, P., Sanchez, J., Baral, S., Collins, C., Wirtz, A., . . . Mayer, K. (2013). The increase in global HIV epidemics in MSM. *AIDS*, 27(17), 2665-78.

Boehme, C., Nabeta, P., Hillemann, D., Nicol, M., Shenai, S., & Krapp, F. (2010). Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med.*, 363(11), 1005-15.

Borggreve, F., Dierckx, R., Crols, R., Mathijs, R., Appel, B., Vandevivere, J., . . . De Deyn, P. (1993). Repeat thallium-201 SPECT in cerebral lymphoma. *Funct Neurol.*, 8(2), 95-101.

Boulware, D., B. S., Meya, D., Wiesner, D., Park, G., Kambugu, A., . . . Bohjanen, P. (2010). Paucity of initial cerebrospinal fluid inflammation in cryptococcal meningitis is associated with subsequent immune reconstitution inflammatory syndrome. *J Infect Dis.*, 202(6), 962-70.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Bourouache, M., Mimouni, R., Nejmeddine, M., Chadli, S., Benmeliani, F., & Sardi, J. (2019). The prevalence of syphilis in HIV-seropositive patients: a retrospective study at the regional hospital in Agadir, Morocco. *Pan Afr Med J.*, 33, 1-8.

Bowen, L., Smith, B., Reich, D., Quezado, M., & A, N. (2016). HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.*, 12(11), 662-674.

Carmona, A., Caraballo, L., & Sotomayor, A. (1984). Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Acta Medica Colomb*, 9, 73-76.

Castaño-Osorio, J., Sánchez, G., Franco-Andrew, D., González de Schoeder, M., & Giraldo-García, A. (2007). Determinación de las características clínico-epidemiológicas de la neuroinfección en pacientes con diagnóstico de VIH/sida en el departamento del Quindío. *Infectio*, 11, 173-182.

Ceccarelli, G., Borrazzo, C., Lazzaro, A., Innocenti, G., Celani, L., & Cavallari, E. (2019). Diagnostic issues of asymptomatic neurosyphilis in HIV-positive patients: A retrospective study. *Brain Sci*, 9(10), 1-9.

Cettomai, D., & McArthur, J. (2009). Mirtazapine use in human immunodeficiency virus-infected patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Arch Neurol.*, 66(2), 255-8.

Chan, R. (1990). Early clinical manifestations of HIV infection. *Singapore Med J*, 31(5), 477-479.

Coelho, L., Cardoso, S. W., Amancio, R. T., Moreira, R. I., Campos, D. P., Veloso, V. G., & ... Luz, P. M. (2014). Trends in AIDS-defining opportunistic illnesses incidence over 25 years in Rio de Janeiro, Brazil. *PloS one*, 9(6). doi:10.1371/journal.pone.0098666

Colombia, I. N. (2019). *Boletín epidemiológico*. Obtenido de <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemilogico.aspx>

Corti, M., Villafañe, M., Negroni, R., Arechavala, A., & Maiolo, E. (2008). Magnetic resonance imaging findings in AIDS patients with central nervous system cryptococcosis. *Rev Iberoam Micol*, 25(4), 211-4.

Corzo, R., Rojas, E., Figueroa, C., & Daza, N. (2015). Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH-SIDA con base en el estudio microscópico de médula ósea . *Acta Medica Colombiana* , 93-100.

Cruz, J. (2015). *Infecciones oportunistas encontradas en necropsias de pacientes con VIH/SIDA, Hospital Universitario de Santander 2006-2013*. Recuperado el 3 de septiembre de 2019, de <http://noesis.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/34816/1/158976.pdf>

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Daar, E., Little, S., Pitt, J., Santangelo, J., Ho, P., Harawa, N., . . . Nichols, S. (2001). Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. *Ann Intern Med*, 134(1), 25-29.

Daza, A. (2007). *Evolución clínica de pacientes con sida y lesiones cerebrales focales con efecto de masa sugestivas de encefalitis por toxoplasma admitidos al servicio de medicina interna del hospital universitario de santander entre febrero de 2006 y febrero de 2007*. Obtenido de Universidad Industrial de Santander: <http://noesis.uis.edu.co/bitstream/123456789/34689/1/126019.pdf>

De Jong, M., Hulsebosch, H., & Lange, J. (1991). Clinical, virological and immunological features of primary HIV-1 infection. *Genitourin Med*, 67(5), 367-373.

De la Torre, A., Lopez-Castillo, C., Rueda, J., Mantilla, R., J, G.-M., & Anaya, J. (2009). Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Experiment Ophthalmol*, 37(5), 458-66.

De Oliveira, G., Da Silva, M., Wanderley, L., Da Cunha, C., Ferreira, E., de Medeiros, Z., . . . Santos, A. (2016). Cerebral toxoplasmosis in patients with acquired immune deficiency syndrome in the neurological emergency department of a tertiary hospital. *Clin Neurol Neurosurg*, 150, 23-26.

Deeks, S., Overbaugh, J., Phillips, A., & Buchbinder, S. (2015). HIV infection. *Nature reviews. Disease primers*, 1. doi:<https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.35>

Dodt, K., Jacobsen, P., Hofmann, B., Meyer, C., Kolmos, H., Skinhøj, P., . . . Mathiesen, L. (1997). Development of cytomegalovirus (CMV) disease may be predicted in HIV-infected patients by CMV polymerase chain reaction and the antigenemia test. *AIDS*, 11(3).

Engsig, F., Hansen, A., Omland, L., Kronborg, G., Gerstoft, J., Laursen, A., . . . Obel, N. (2009). Incidence, clinical presentation, and outcome of progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-infected patients during the highly active antiretroviral therapy era: a nationwide cohort study. *J Infect Dis*, 199(1), 77-83.

García, A., Amador, M., Pradere, J., Nistal, J., & Gutiérrez, L. (2005). Pacientes con infección del sistema nervioso central. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 44, 11-23.

García, E. (2004). *Compromiso del sistema nervioso central en pacientes con infección por VIH - SIDA*. Obtenido de Universidad Industrial de Santander.

Gheuens, S., Cheeseman, S., & Koralnik, I. (2011). Hidden in plain view: emergence of progressive multifocal leukoencephalopathy after treatment of CNS toxoplasmosis. *Acta Neurol Belg*, 111(3), 217-9.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Hellmuth, J., Fletcher, J., Valcour, V., Kroon, E., Ananworanich, J., Intasan, J., . . . Spudich, S. (2016). Neurologic signs and symptoms frequently manifest in acute HIV infection. *Neurology*, *87*(2), 148-54.

Herrera, J., Farinas, M., Tejido, R., Garcia, J., & Tejido, R. (1996). Aspecific chorioretinitis as initial manifestation of HIV infection and diffuse Toxoplasma encephalitis. *Medicina clinica*, *106*, 198-9.

Jarvis, J., Lawn, S., Vogt, M., Bangani, N., Wood, R., & Harrison, T. (2009). Screening for cryptococcal antigenemia in patients accessing an antiretroviral treatment program in South Africa. *Clin Infect Dis*, *48*(7), 856-62.

Jarvis, J., Meintjes, G., Williams, A., Brown, Y., Crede, T., & Harrison, T. (2010). Adult meningitis in a setting of high HIV and TB prevalence: findings from 4961 suspected cases. *BMC Infect Dis.*, *10*(67).

Jones, J., Kruszon-Moran, D., Rivera, H., Price, C., & Wilkins, P. (2014). Toxoplasma gondii seroprevalence in the United States 2009-2010 and comparison with the past two decades. *Am J Trop Med Hyg.*, *90*(6), 1135-9.

Kolso, D. (2017). Neurologic Complications in Persons With HIV Infection in the Era of Antiretroviral Therapy. *Top Antivir Med.*, *25*(3), 97-101.

Koralnik, I. (2006). Progressive multifocal leukoencephalopathy revisited: Has the disease outgrown its name? *Ann Neurol.*, *60*(2), 162-73.

Kuo, I., Kempen, J., Dunn, J., Vogelsang, G., & Jabs, D. (2004). Clinical characteristics and outcomes of cytomegalovirus retinitis in persons without human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol*, *138*(3), 338-46.

Lemonovich, T., Watkins, R., Morrison, C., Kwok, C., Chipato, T., Musoke, R., & Arts, E. (2015). Differences in Clinical Manifestations of Acute and Early HIV-1 Infection between HIV-1 Subtypes in African Women. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, *14*(5), 415-422.

Leon, M. (2016). A Novel Case of Solitary Cerebral Toxoplasmosis Mimicking Glioblastoma as the First Presentation of HIV. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, *12*, 248-50.

Levy, R., & Bredesen, D. (1988). Central nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *1*(1), 41-64.

Lizarazo, J., Castro, F., Arco, D., Chaves, O., & Peña, Y. (2006). Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, 1995-2005. *Infectio*, *10*(4), 226-231.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Lizarazo, J., Linares, M., de Bedout, C., Restrepo, Á., Agudelo, C., & Castañeda, E. (2007). Estudio clínico y epidemiológico de la criptococosis en Colombia: resultados de nueve años de la encuesta nacional, 1997-2005. *Biomédica*, 27(1), 94-109.

Loyse, A., Moodley, A., Rich, P., Molloy, S., Bicanic, T., Bishop, L., . . . Harrison, T. (2015). Neurological, visual, and MRI brain scan findings in 87 South African patients with HIV-associated cryptococcal meningoencephalitis. *J Infect.*, 70(6), 668-75.

Luft, B., & Remington, J. (1992). Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis.*, 15(2), 211-22.

Luft, B., Remington, J., & Sande, A. (1992). Toxoplasmic Encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis.*, 15(2), 211-22.

Maartens, G., Celum, C., & S, L. (2017). HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet*, 384(9939), 258-271.

Mantilla, J., Gómez, S., & Torra, K. (2017). Central nervous system infections at the Hospital Universitario de Santander: An autopsy study in the period of 2004–2015. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 7(10), 621-624.

Marais, S., Pepper, D., Marais, B., & Torok, M. (2010). HIV-associated tuberculous meningitis--diagnostic and therapeutic challenges. *Tuberculosis (Edinb)*, 90(6), 367-74.

Marcillo, J. (2014). *Caracterización clínico patológica de las alteraciones neurológicas no focalizadas en pacientes con VIH-SIDA, Hospital de Infectología 2010. 2014*. Recuperado el 15 de Mayo de 2019, de <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/2243/1/T-UCSG-POS-EGM-MI-10.pdf>

Marra, C. (2018). Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii*. *Handb Clin Neurol.*, 117-122.

Marra, C., Krone, M., Koutsky, L., & Holmes, K. (1998). Diagnostic accuracy of HIV-associated central nervous system toxoplasmosis. *Int J STD AIDS*, 9(12), 761-4.

Mattos, J., de Rosso, A., Correa, R., & Novis, S. (2012). Movement disorders in 28 HIV-infected patients. *Arq Neuropsiquiatr*, 60(30-A), 525-30.

Mfinanga, S., Chanda, D., Kivuyo, S., Guinness, L., Bottomley, C., S. V., . . . Jaffar, S. (2015). Cryptococcal meningitis screening and community-based early adherence support in people with advanced HIV infection starting antiretroviral therapy in Tanzania and Zambia: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 385(9983), 2173–82.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Miller, R., Hall-Craggs, M., Costa, D., Brink, N., Scaravilli, F., & Lucas, S. (1998). Magnetic resonance imaging, thallium-201 SPET scanning, and laboratory analyses for discrimination of cerebral lymphoma and toxoplasmosis in AIDS. *Sex Transm Infect.*, 74(4), 258-264.

Miller, R., Lucas, S., Hall-Craggs, M., Brink, N., Scaravilli, F., & Chinn, R. (1997). Comparison of magnetic resonance imaging with neuropathological findings in the diagnosis of HIV and CMV associated CNS disease in AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62(4), 346-51.

Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. (2016). *Demografía D de epidemiología y Analisis de situación de salud (ASIS)*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/analisis-de-situacion-de-salud-.aspx>

Modi, M., Mochan, A., & Modi, G. (2004). Management of HIV-associated focal brain lesions in developing countries. *QJM.*, 97(7), 413-21.

Montoya, J., & Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *Lancet (London, England)*, 363(9425), 1965-76.

Morgello, S., Cho, E., Nielsen, S., Devinsky, O., & Petito, C. (1987). Cytomegalovirus encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: an autopsy study of 30 cases and a review of the literature. *Hum Pathol.*, 18(3), 289-97.

Noguera, M., Escandon, P., & Castaneda, E. (2017). Fatal *Cryptococcus gattii* genotype VGI infection in an HIV-positive patient in Barranquilla, Colombia. 59, 34.

Offiah, C., & Naseer, A. (2016). Spectrum of imaging appearances of intracranial cryptococcal infection in HIV/AIDS patients in the anti-retroviral therapy era. *Clin Radiol.*, 71(1), 9-17.

Quintero-Moreno, J., Valencia-Vasquez, A., & Aguirre-Castaneda, C. (2019). Clinical and socio-demographic profile of neurosyphilis: a retrospective study in a reference centre in Colombia. *Rev Neurol.*, 69(2), 53-8.

Rhein, J., Morawski, B., Hullsiek, K., Nabeta, H., K. R., Tugume, L., . . . W. D. (2016). Efficacy of adjunctive sertraline for the treatment of HIV-associated cryptococcal meningitis: an open-label dose-ranging study. *Lancet Infect Dis.*, 16(7), 809-18.

Simmons, C., Thwaites, G., Quyen, N., Torok, E., Hoang, D., Chau, T., . . . Farrar, J. (2006). Pretreatment intracerebral and peripheral blood immune responses in Vietnamese adults with tuberculous meningitis: diagnostic value and relationship to disease severity and outcome. *J Immunol*, 176(3), 2007-14.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Singh, A., Malhotra, H., Garg, R., Jain, A., Kumar, N., Kohli, N., . . . Sharma, P. (2016). Paradoxical reaction in tuberculous meningitis: presentation, predictors and impact on prognosis. *BMC Infect Dis.*, *16*(306). doi:10.1186/s12879-016-1625-9.

Skalnaya, A., Fominykh, V., Ivashchenko, R., Averchenkov, D., Grazhdantseva, L., & Frigo, N. (2019). Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*, *69*, 67-73.

Skiest, D. (2002). Focal neurological disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis.*, *34*(1), 103–15.

Stenzel, W., Pels, H., Staib, P., Impekoven, P., Bektas, N., & Deckert, M. (2004). Concomitant manifestation of primary CNS lymphoma and Toxoplasma encephalitis in a patient with AIDS. *Journal of neurology*, *251*, 764-6.

Subsai, K., Kanoksri, S., Siwaporn, C., & Helen, L. (2004). Neurological complications in AIDS patients: the 1-year retrospective study in Chiang Mai University, Thailand. *Eur J Neurol*, *11*(11), 755-759.

Tan, K., Roda, R., Ostrow, L., McArthur, J., & Nath, A. (2009). PML-IRIS in patients with HIV infection: clinical manifestations and treatment with steroids. *Neurology*, *72*(17), 1458–1464.

Thwaites, G., Nguyen, D., Nguyen, H., Hoang, T., Do, T., Nguyen, T., . . . Farrar, J. (2004). Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med.*, *351*(17), 1741–51.

Troncoso, A., Fumagalli, J., Shinzato, R., Gulotta, H., Toller, M., & Bava, J. (2002). CNS cryptococcoma in an HIV-positive patient. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*, *1*(4), 131-3.

UN, G. A. (2019). *Global AIDS update 2019 UN*. Recuperado el 15 de diciembre de 2019, de [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-global-AIDS-update\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-global-AIDS-update_en.pdf)

Velásquez, J., Contreras, L., Contreras, C., Martínez, N., Chaparro, J., & Sarmiento, C. (2016). Prevalencia de infección por VIH en Bogotá, D.C., Colombia, en 2012, Caracterización por localidades. *Revista de la Facultad de Medicina*, *64*, 609-613.

Veltman, J., Bristow, C., & Klausner, J. (2014). Meningitis in HIV-positive patients in sub-Saharan Africa: a review. *J Int AIDS Soc.*, *17*, 19184.

Vidal, J. (2019). HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, *18*, 1-20.

Villarroel-Torrico, M., Montaña, K., Flores-Arispe, P., Jeannot, E., Flores-León, A., & Cossio, N. (2018). Syphilis, human immunodeficiency virus, herpes genital and hepatitis B in a women's prison in Cochabamba, Bolivia: prevalence and risk factors. *Rev Esp Sanid Penit*, *20*(2), 47-54.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

Whiteman, M., Post, M., Berger, J., Tate, L., Bell, M., & Limonte, L. (1993). Progressive multifocal leukoencephalopathy in 47 HIV-seropositive patients: neuroimaging with clinical and pathologic correlation. *Radiology*, *187*(1), 233-40.

Williamson, P., Jarvis, J., Panackal, A., Fisher, M., Molloy, S., & Loyse, A. (2017). Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. *Nat Rev Neurol*, *13*(1), 13-24. Recuperado el 5 de mayo de 2019, de <http://www.nature.com/articles/nrneurol.2016.167>

Wright, E., Nunn, M., Joseph, J., Robertson, K., Lal, L., & Brew, B. (2008). NeuroAIDS in the Asia Pacific Region. *Journal of neurovirology*, *14*, 465–73.

Yan, J., Huang, B., Liu, G., Wu, B., Huang, S., Zheng, H., . . . Lu, F. (2013). Acta Tropica Meta-analysis of prevention and treatment of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. *Acta Trop.*, *127*(3), 236-44.

Yang, R., Zhang, H., Xiong, Y., Gui, X., Zhang, Y., Deng, L., . . . Guo, D. (2017). Molecular diagnosis of central nervous system opportunistic infections and mortality in HIV-infected adults in Central China. *AIDS Res Ther.*, *14*(1), 14-24.

Zaidi, J., Grapsa, E., Tanser, F., Newell, M., & Barnighausen, T. (2013). Dramatic increase in HIV prevalence after scale-up of antiretroviral treatment. *AIDS*, *27*(14), 2301–5.

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

## Apéndices

## Apéndice A. Principales estudios regionales realizados en los últimos años.

|                                 | N° de casos  | Terapia ARV | T. de evolución (semanas) | Mortalidad (promedio de Cd4: 5 cel/μl) | Sobrevivientes (promedio Cd4: 39,1 cel/μl) | Tuberculosis cerebral | CMV  | Toxoplasmosis cerebral | Criptococosis meningea | Mucormicosis. | Lesión expansiva única del SNC | Lesión expansiva múltiple del SNC | Meningitis linfocitaria aséptica | Meningitis linfocitaria aséptica asociada a infección aguda VIH | Infección aguda por VIH | Neoplasia del SNC | Chagas en SNC |
|---------------------------------|--------------|-------------|---------------------------|--|--|-----------------------|------|------------------------|------------------------|---------------|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|---|-------------------------|-------------------|---------------|
| Bernal García E A (2003)        | 23/108 (21%) | 17,3%       | 2                         | 34,7%                                  | 65,3%                                      |                       |      | 39%                    | 26,1%                  |               | 13%                            | 13%                               | 4,4%                             | 4,4%  | 4,4%                    |                   |               |
| Mortalidad.                     |              |             |                           |  |  |                       |      | 0%                     | 50%                    |               | 83,3%                          |                                   |                                  |   |                         |                   |               |
| Lizarazo, J.1995-2005.          | 131          | 31,3%       |                           |  |  | 4,6%                  |      | 56,5%                  | 38,9%                  |               |                                |                                   |                                  |   |                         |                   |               |
| Mortalidad.                     |              |             |                           |  |  |                       |      | 50%                    | 63%                    |               |                                |                                   |                                  |   |                         |                   |               |
| Guzmán Cruz J. A. (2006-2013)   | 60/142 (36%) |             |                           |  |  | 15%                   | 1,6% | 35%                    | 26,6%                  | 1,6%          |                                |                                   |                                  |   |                         | 16,6%             | 3,3%          |
| Correlación clínica             |              |             |                           |  |  | 0%                    | 0%   | 14,3% (40%)            | 11,1% (41%)            | 0%            |                                |                                   |                                  |   |                         | -                 | 0%            |
| Mantilla J.C. Et al (2004-2015) | 114/3117     |             |                           |  |  | 10,5%                 |      | 21%                    | 26,3%                  |               |                                |                                   |                                  |   |                         |                   |               |
| Daza Arnedo (2006-2007)         | 27           |             |                           |  |  |                       |      | 27                     |                        |               |                                |                                   |                                  |   |                         |                   |               |

**Nota:** En esta tabla se representan los principales estudios regionales realizados en los últimos años varios realizados en la UIS como por ejemplo, el estudio del Dr. Bernal, prospectivo realizado en el año 2003 con una muestra de 23 pacientes con compromiso del SNC de 108 ingresos con VIH positivo de los cuales 17,3% se encontraban en manejo con TAR, dentro de los diagnósticos realizados se documentó 39% toxoplasmosis cerebral, 26,1% Criptococosis meníngea 26% lesiones expansivas, 13% meningitis linfocitaria aséptica y 4,4% asociada a infección aguda por VIH. Por otro lado, el estudio realizado por el Dr. Lizarazo en Norte de Santander entre 1995-2005 fue estudio

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

*retrospectivo observacional con 131 casos donde se documentó 56,% de Toxoplasmosis cerebral, 38,9% Criptocosis cerebral y el 4,6 % TBC cerebral, dentro de la discusión los autores atribuyen la ausencia de diagnóstico (LMP, CMV, encefalitis por VHS, Varicela zóster) a la falta de otras herramientas diagnósticas.*

*Apéndice B. Instrumento de recolección información neuroimágenes.*



# TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

## Apéndice C. Instrumento de recolección de historia clínica

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE HISTORIA CLÍNICA.

#### DATOS DEMOGRÁFICOS.

N<sup>o</sup> Historia clínica: \_\_\_\_\_ Género: F \_\_\_ M \_\_\_  
 Fecha de ingreso \_\_\_ dd \_\_\_ mm \_\_\_ aa Ocupación \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ años  
 Fecha de egreso \_\_\_ dd \_\_\_ mm \_\_\_ aa Procedencia \_\_\_\_\_  
 Días de estancia hospitalaria \_\_\_\_\_ Seguridad social: contributivo \_\_\_ Subsidiado \_\_\_  
 Desenlace vivo \_\_\_ Muerto \_\_\_ vinculado \_\_\_  
 Nivel educativo \_\_\_\_\_

#### INFORMACIÓN VIH

Fecha de diagnóstico VIH: \_\_\_ dd \_\_\_ mm \_\_\_ aa Estadío: \_\_\_\_\_  
 En ARV Si \_\_\_ No \_\_\_ Abandono Si \_\_\_ No \_\_\_ Antiretrovirales: \_\_\_\_\_  
 Tiempo de abandono de ARV \_\_\_ días \_\_\_ meses \_\_\_ años  
 Antecedente de resistencia a ARV si \_\_\_ no \_\_\_ Mutación \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES

Médicos (con fecha):

Farmacológicos (con fecha):

Transfusionales: si \_\_\_ no \_\_\_ Quirúrgicos: si \_\_\_ no \_\_\_ cual \_\_\_\_\_

Número de compañeros sexuales en el último año: \_\_\_ Relaciones homosexuales si \_\_\_ no \_\_\_

Uso de sustancias psicoactivas si \_\_\_ no \_\_\_ IV \_\_\_ inhalada \_\_\_ Contacto TBC Si \_\_\_ No \_\_\_

#### SINTOMAS

|                    |                           |                       |                     |                         |                          |                           |
|--------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Cefalea            | Convulsiones              | Fiebre                | Vómito              | Alteración del sensorio | Compromiso de esfínteres | Trastornos del movimiento |
| Síndrome piramidal | Trastornos del movimiento | Alteraciones visuales | Síndrome cerebeloso | Otros:                  |                          |                           |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

### EXAMEN FÍSICO

|   | Normal | anormal | No evaluado | Observaciones   |
|---|--------|---------|-------------|---|
| Estado de consciencia   |        |         |             | Glasgow ___/15  |
| Lenguaje.   |        |         |             |   |
| Orientación (persona, lugar, tiempo)                                    |        |         |             |   |
| Signos meníngeos  |        |         |             |   |
| <b>I PAR (percepción y discriminación de olores)</b>                    |        |         |             |   |
| <b>II PAR: AV</b>   |        |         |             |   |
| Campimetría por confrontación.  |        |         |             | OD:20/___ OI:20/___   |
| Fondo de Ojo  |        |         |             | Papiledema si__ no__ Retina: cicatrices__<br>exudados__ hemorragias__ |
| <b>III, IV, VI PARES</b>  |        |         |             |   |
| <b>V PAR (reflejo corneano, sensibilidad de la cara, maseteros)</b>     |        |         |             |   |
| <b>VII PAR: paresia o plejía</b>  |        |         |             |   |
| <b>IX, X PARES (disfonía, disfagia, úvula, movimiento del paladar):</b> |        |         |             |   |
| <b>XII PAR (posición y motilidad de la lengua)</b>                      |        |         |             |   |
| <b>SISTEMA MOTOR:</b>   |        |         |             |   |
| <b>COORDINACIÓN MOTORA: (dedo nariz, talón rodilla, diadococinecia)</b> |        |         |             |   |
| <b>Movimientos involuntarios patológicos (temblor corea, etc.)</b>      |        |         |             |   |
| <b>Marcha:</b>  |        |         |             |   |
| <b>Reflejos:</b>  |        |         |             |   |
| <b>Sensibilidad.</b>  |        |         |             |   |

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

**Esfínteres****DIAGNÓSTICOS:**

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_

**OTROS DIAGNÓSTICOS**

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

*Apéndice D. Instrumento de recolección de hallazgos de laboratorio.***INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE HALLAZGOS DE LABORATORIO.****CITOQUIMICO**

**Tinción Gram:** cocos \_\_ bacilos \_\_ Gram (+) \_\_ Gram \_\_(-)

**Pº de apertura:** \_\_\_\_ cm de H2O

**Tinta china:** positiva \_\_ negativa \_\_ **KOH:** positivo \_\_ negativo \_\_ **Bk:** positiva \_\_ negativa \_\_

**Aspecto:**

**Antígeno de Cryptococcus:** positiva \_\_ negativa \_\_

**Glób. blancos:** \_\_\_\_ / $\mu$ l \_\_ %PMN \_\_ %Mn

**ADA:** positiva \_\_ negativa \_\_. **VDRL** No rx \_\_\_\_ 1/ \_\_ dils

**Glób. Rojos:** \_\_\_\_ / $\mu$ l \_\_ %crenados

**Cultivo G.comunes:**

\_\_\_\_ %frescos

**Cultivo Hongos:**

**Glucorraquia** \_\_\_\_ mg/dl \_\_\_\_ % de la glicemia

**Cultivo M. Tuberculosis:** positivo \_\_ negativo \_\_

**Proteinorraquia** \_\_\_\_ mg/dl (VN \_\_\_\_ a \_\_\_\_)

**GeneXpert: Positiva** \_\_ negativa \_\_ para M tbc.

**Carga viral de CMV** \_\_\_\_ copias/ $\mu$ l

**Resistente a Rifampicina** Si \_\_ No \_\_

**OTROS EXAMENES DE LABORATORIO**

**VDRL:** No rx \_\_\_\_ 1/ \_\_ dils      **Gli del día Punción lumbar:** \_\_\_\_ mg/dl      **PPD:** \_\_\_\_ mm a las \_\_\_\_ horas

**IgG Toxo:** positivo \_\_ negativo \_\_      **Ag sérico Cryptococcus:** positivo \_\_ negativo \_\_

**Hemograma de ingreso:** Leucocitos \_\_\_\_ cel/ml      \_\_\_\_ %PMN HB \_\_\_\_      PCR \_\_\_\_\_

PLQ \_\_\_\_\_ VSG \_\_\_\_\_

**BUN** \_\_\_\_ **Cr** \_\_\_\_ **Otros:**