

**COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES
CON INFECCION POR VIH - SIDA**

EDGAR AUGUSTO BERNAL GARCÍA MD.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA

2004

**COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES
CON INFECCION POR VIH - SIDA**

EDGAR AUGUSTO BERNAL GARCÍA MD.

Investigación para optar al título de
Especialista en Medicina Interna

Director
FEDERICO SILVA SIEGER MD.
Neurólogo - Epidemiólogo Clínico

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA

2004

A Rosalina, por estar siempre *ahí*
In memoriam de Victoria, mi madre

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

Dios por existir, a pesar de mis dudas.

Mis familias Bernal García y Cáceres Serrano, por su convencimiento inquebrantable de que *éste* es el camino correcto.

Soledad, por el Excel, su buen sentido de la estética y su amistad.

Doctor Federico Silva por compartir su conocimiento y experiencia.

La Universidad Industrial de Santander y al Hospital Universitario Ramón González Valencia, símbolos de la educación y la salud públicas.

Al Departamento de Medicina Interna de la Escuela de Medicina UIS, por haberme ofrecido tres años inolvidables.

A Laboratorios Abbott por su apoyo económico para la realización de algunas pruebas de laboratorio esenciales en este estudio.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	3
1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH-SIDA	3
1.2. COMPROMISO NEUROLÓGICO DE LOS PACIENTES CON VIH-SIDA	4
1.2.1. Clasificación del compromiso neurológico en los pacientes con VIH-SIDA	5
1.2.2. Epidemiología del compromiso neurológico en los pacientes con VIH-SIDA	8
1.2.3. Compromiso del SNC en pacientes con Infección por VIH-SIDA	11
1.2.3.1. Toxoplasmosis cerebral	11
1.2.3.2. Criptococosis meníngea	13
1.2.3.3. Linfoma primario del SNC	14
1.2.3.4. Meningoencefalitis por CMV	15
1.2.3.5. Leucoencefalopatía multifocal progresiva	16
1.2.3.6. Complejo demencia-SIDA	17
1.2.3.7. Neurosífilis	18
1.2.3.8. Tuberculosis meníngea	19
2. JUSTIFICACIÓN	21
3. OBJETIVOS	23
3.1. OBJETIVO GENERAL	23
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4. METODOLOGÍA	25
4.1. DISEÑO	25

4.2.	POBLACIÓN DE ESTUDIO	25
4.3.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
4.4.	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES	26
4.4.1.	Datos demográficos y generales	26
4.4.2.	Síntomas neurológicos	26
4.4.3.	Antecedentes	27
4.4.4.	Hallazgos al examen neurológico	27
4.4.5.	Diagnósticos neurológicos sindromáticos	28
4.4.6.	Hallazgos en el LCR	29
4.4.7.	Otros exámenes de laboratorio	30
4.4.8.	Hallazgos radiológicos	30
4.4.9.	Otras variables	31
4.4.10.	Diagnósticos finales	31
4.4.10.1.	No etiológicos	31
4.4.10.2.	Etiológicos	32
4.4.11.	Variables de temporalidad y mortalidad	34
5.	PROCEDIMIENTO	36
6.	ASPECTOS ÉTICOS	38
7.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
8.	RESULTADOS	40
8.1.	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN	40
8.2.	PRESENTACIÓN CLÍNICA	41
8.2.1.	Toxoplasmosis cerebral	42
8.2.2.	Criptococosis meníngea	43
8.3.	ANTECEDENTES	47
8.4.	ANÁLISIS DEL LCR	48
8.4.1.	LCR en toxoplasmosis cerebral	50
8.4.2.	LCR en criptococosis meníngea	50
8.5.	OTROS LABORATORIOS	52
8.6.	NEUROIMÁGENES DEL SNC	54

8.7.	DIAGNÓSTICOS FINALES	55
8.8.	MORTALIDAD Y ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	58
9.	DISCUSIÓN	60
10.	CONCLUSIONES	73
11.	RECOMENDACIONES	75
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
	ANEXOS	82

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Clasificación de las complicaciones neurológicas en los pacientes con VIH-SIDA.	6
Tabla 2.	Correlación de las complicaciones neurológicas y el conteo de CD4.	7
Tabla 3.	Incidencia promedio de enfermedad neurológica asociada a VIH durante tres trienios en el Multicenter AIDS Cohort Study 1990-1998.	8
Tabla 4.	Frecuencia de presentación de síntomas según diagnóstico final.	43
Tabla 5.	Frecuencia de presentación de signos meníngeos según diagnóstico final.	44
Tabla 6.	Frecuencia de compromiso de pares craneanos y de la visión según diagnóstico final.	45
Tabla 7.	Frecuencia de presentación de otros signos neurológicos según diagnóstico final.	46
Tabla 8.	Frecuencia de síndromes neurológicos según diagnósticos finales.	47
Tabla 9.	Hallazgos en el citoquímico del LCR según diagnóstico final.	51
Tabla 10.	Conteo de linfocitos CD4 según diagnóstico final.	53
Tabla 11.	Conteo de linfocitos CD4 según mortalidad.	54
Tabla 12.	Localización anatómica a la TAC de las lesiones en pacientes con toxoplasmosis cerebral.	55
Tabla 13.	Estadio infección por VIH.	57

Tabla 14.	Diagnóstico neurológico final.	57
Tabla 15.	Otros diagnósticos finales.	58
Tabla 16.	Mortalidad intrahospitalaria según diagnóstico neurológico final.	59

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Frecuencia de presentación de síntomas según diagnóstico final.	44
Figura 2. Frecuencia de presentación de signos meníngeos según diagnóstico final.	45
Figura 3. Frecuencia de compromiso de pares craneanos y de la visión según diagnóstico final.	46
Figura 4. Hallazgos en el citoquímico del LCR según diagnóstico final.	52
Figura 5. Diagnósticos neurológicos finales.	58

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento de recolección de datos.	82
Anexo B. Instrumento de recolección de datos para el radiólogo.	86

RESUMEN

TÍTULO: COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH – SIDA *

AUTOR: Edgar Augusto Bernal García **

PALABRAS CLAVES: SIDA, VIH, compromiso neurológico, Sistema Nervioso Central.

CONTENIDO:

El Sistema Nervioso se ve comprometido en el 50-70% de los pacientes con infección por VIH-SIDA.

Se realizó un estudio de corte transversal que describe un grupo de pacientes con infección VIH-SIDA y compromiso del Sistema Nervioso Central (SNC), que consultaron al servicio de urgencias de un Hospital de III nivel en el lapso de un año.

Fueron 23 pacientes, que representan el 21% de los pacientes con VIH-SIDA que consultaron al servicio de urgencias de este Hospital en el año 2003. A estos pacientes se les realizó una anamnesis médica; examen neurológico; y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) que incluía: presión de apertura, citoquímico, tinciones de Gram, tinta china, KOH, Ziehl-Neelsen, látex para criptococo, cultivo para gérmenes comunes, cultivo para micobacterias, VDRL, y ADA. Además, Tomografía Axial Computarizada o Resonancia Nuclear Magnética. En algunos de los pacientes se realizó conteo de linfocitos CD4, carga viral e IgG para *T. gondii*.

Los diagnósticos finales fueron: toxoplasmosis cerebral 9 pacientes (39.1%), Criptococosis meníngea 6 pacientes (26.1%), lesión expansiva única del SNC 3 pacientes (13%), lesiones expansivas múltiples del SNC 3 pacientes (13%), meningitis linfocitaria aséptica 1 paciente (4.4%) y Meningitis linfocitaria aséptica asociada a infección aguda por VIH 1 paciente (4.4%).

La focalización motora, principalmente hemiparesia, fue muy sugestiva de toxoplasmosis cerebral. La rigidez nuchal y el síndrome de hipertensión intracraneana fueron más frecuentes en criptococosis meníngea, estas diferencias tuvieron significancia estadística. El LCR de los pacientes con criptococosis meníngea y toxoplasmosis cerebral fueron normales en el 17% y 25% respectivamente; en los demás predominó hipoglucorraquia leve, con proteinorraquia moderadamente elevada y discreta pleocitosis linfocitaria, siendo ésta última más marcada en la criptococosis meníngea. No se documentaron casos de TBC meníngea.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud, Especialización en Medicina Interna, Director Federico Silva Sieger

ABSTRACT

TITLE: COMPROMISE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS INFECTED BY HIV – AIDS*

AUTHOR: Edgar Augusto Bernal García**

KEYWORDS: AIDS, HIV, neurological compromise, Central Nervous System.

CONTENTS:

The Nervous System becomes to be compromised in the 50-70% of the patients infected by HIV-AIDS.

A study on transversal cut was developed in order to describe the compromise of the Central Nervous System (CNS) in a group of patients infected by HIV-AIDS, who consulted the urgency service of a third level Hospital during a year.

23 patients were treated, representing the 21% of the patients infected by HIV-AIDS that consulted the urgency service of this Hospital in 2003. In these patients the following studies were done: medical anamnesis; neurological examination; and cerebrospinal fluid (CSF) analysis, that involved: aperture pressure, cytochemistry analysis, Gram's stain, India ink, KOH, Ziehl-Neelsen, latex for cryptococcus, culture of common germs, culture of mycobacterium, VDRL, and ADA. Besides, Computerized Axial Thomography or Magnetic Nuclear Resonance. In some patients a count of CD4 lymphocytes, viral charge and IgG for *T. gondii* were carried out.

The final diagnostics were: cerebral toxoplasmosis in 9 patients (39.1%), cryptococcal meningitis 6 patients (26.1%), unique expansive injury of the CNS in 3 patients (13%), multiple expansive injuries of the CNS in 3 patients (13%), aseptic lymphocytarie meningitis 1 patient (4.4%) and aseptic lymphocytarie Meningitis associated to acute infection by HIV in 1 patient (4.4%).

The motor focalization, mainly hemiparesia, was very suggestive of cerebral toxoplasmosis. The neck stiff and the syndrome of intracranial hypertension were more frequent in cryptococcal meningitis; these differences had a statistical significance. The CSF of the patients with cryptococcal meningitis and cerebral toxoplasmosis were normal in the 17% and 25% respectively; in the other patients predominated slight hypoglycorachia, with proteinrachia moderately elevated and discrete lymphocytarie pleocytosis, being the last one highest in the cryptococcal meningitis. Cases of meningitis TB were no documented.

* *Trabajo de Grado*

** *Facultad de Salud, Especialización en Medicina Interna, Director Federico Silva Sieger*

INTRODUCCIÓN

La pandemia de VIH-SIDA que azota actualmente al mundo entero pero principalmente a los países mas pobres del África subsahariana, el sudeste asiático y muy cerca de nosotros a las Antillas, continúa creciendo. Aunque en los países desarrollados con cubrimiento general de su población por sistemas de salud que les ofrecen tratamiento antirretroviral la mortalidad ha disminuido dramáticamente desde 1996, en nuestro país las cosas son muy diferentes (1).

Hasta de junio de 2003 se habían reportado 40.072 casos de infección por VIH-SIDA en Colombia y se estima que la prevalencia en la población general es de 0.4 a 0.7%, lo cual daría un estimativo de 160.000 a 280.000 personas infectadas. Con el agravante que nuestros hospitales están siendo copados en buena medida por pacientes con las complicaciones tardías de la enfermedad, consumiendo en gran parte los escasos recursos con que éstos cuentan (2).

Las complicaciones neurológicas y en especial del sistema nervioso central, que ocurren en los pacientes con VIH-SIDA son muy frecuentes y en la tercera parte de éstos es la forma como debuta la enfermedad. Las causas de cada una de estas complicaciones son múltiples pero las infecciones oportunistas ocupan el primer lugar. No obstante, la frecuencia y presentación de cada una de ellas está muy influenciada por la epidemiología local, pues si bien en ciertos lugares por ejemplo, la criptococosis meníngea ocupa el primer lugar, en otros lo es la toxoplasmosis cerebral y patologías menos frecuentes como tuberculosis meníngea están

muy influenciadas por la frecuencia con que éstas se presentan en la población general (3,4).

El presente estudio busca describir el compromiso del sistema nervioso central en pacientes con infección por VIH-SIDA que ingresan al servicio de urgencias de un hospital de III nivel en Bucaramanga (Colombia).

1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH-SIDA

Desde la descripción inicial de los primeros 5 casos de hombres homosexuales con una inusual neumonía producida por el *Pneumocystis carinii* en la ciudad de los Ángeles en junio de 1981 (5), la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ha alcanzado proporciones de pandemia, afectando principalmente los países más pobres del África subsahariana, el sudeste asiático, y muy cerca de nosotros las Antillas; llegando en algunos de estos países a tener prevalencias del 25%. Según cifras de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) se estima que actualmente viven en el mundo unos 40 millones de personas infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), y en el 2003 murieron 3 millones de personas por esta causa (1).

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. 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 (6).

Desde 1986 la infección por VIH-SIDA se convirtió en una enfermedad de notificación obligatoria en Colombia. La prevalencia estimada para la población general es del 0.4% al 0.7%. Al 30 de junio de 2003 se habían

reportado 40.072 casos, el 81.3% eran hombres y el 18.7% mujeres, relación hombre : mujer de 4.3:1, y se estima que por cada caso reportado hay 10 no reportados o no diagnosticados (2).

Durante la primera década de la epidemia en Colombia, el mecanismo de transmisión predominante fue el contacto homosexual, pero a partir de los noventa se empezó a notar un cambio hacia el predominio heterosexual. Según datos del Ministerio de Protección Social de los 40.072 casos reportados a junio de 2003, en el 60.6% de los casos se informó el mecanismo de transmisión siendo este: heterosexual en el 50.9%, homosexual en el 28.3%, y bisexual 16.6%, para un total de 96% transmitido por vía sexual; y 3.1% por vía perinatal, 0.67% transfusional, 0.11% usuarios de drogas intravenosas, y 0,12% por otras formas (2). Aunque existen diferencias regionales, en la zona Andina sigue predominando la transmisión homo-bisexual, por el contrario en la Costa Atlántica y en Norte de Santander, el contacto heterosexual es la forma predominante (7).

En Santander a junio de 2003 se habían reportado 1540 casos, los cual corresponde al 3.8% del total de casos en el país, ubicando a este departamento como el quinto en Colombia en cuanto a prevalencia de infección por VIH-SIDA (2).

1.2. COMPROMISO NEUROLÓGICO DE LOS PACIENTES CON VIH-SIDA

El sistema nervioso está frecuentemente alterado en el curso de la enfermedad, no solo como consecuencia de la inmunosupresión, sino también por acción directa del retrovirus. Del 50-70% de las personas infectadas por el VIH desarrollarán alguna complicación neurológica en el

transcurso de la enfermedad, y en el 10-20% esta manifestación será la manera de debutar la enfermedad. Pero dado el gran tropismo que el virus tiene por el sistema nervioso, especialmente las células gliales, hallazgos anormales se ven hasta en el 90% de las necropsias (8).

1.2.1. Clasificación del compromiso neurológico en los pacientes con VIH-SIDA.

Una manera de clasificar el compromiso neurológico de los pacientes con VIH-SIDA se ve representado en la tabla 1 (3, 9).

Como se ve en la infección por VIH-SIDA se puede encontrar compromiso del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP). El más importante determinante de la susceptibilidad para cada una de estas complicaciones es el estadio de la infección por VIH y particularmente el grado de inmunosupresión resultante, el cual está principalmente representado por el conteo de linfocitos CD4. En la tabla 2 se ve dicha asociación, útil a la hora de hacer diagnósticos diferenciales (10).

Otros determinantes del tipo de complicaciones neurológicas que se ven en una población determinada son la prevalencia local de las diferentes infecciones oportunistas en la población general a las que son susceptibles estos pacientes; el uso o no de antibióticos profilácticos para dichas infecciones; y el uso o no de terapia antirretroviral altamente efectiva (TAAE), definida ésta como la combinación de antirretrovirales capaces de aumentar el conteo de CD4 y disminuir la carga viral a niveles indetectables, de tal suerte que la susceptibilidad a infecciones oportunistas disminuya.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN LOS PACIENTES CON VIH-SIDA

PROCESO SUBYACENTE	EJEMPLO	ETIOLOGÍA
Infección oportunista	Toxoplasmosis cerebral	<i>T. gondii</i>
	Criptococosis meníngea	<i>C. neoformans</i>
	Tuberculosis meníngea	<i>M. tuberculosis</i>
	Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP)	Virus JC (JCV)
	Encefalitis, polirradiculopatía, mononeuritis múltiple y retinitis	Citomegalovirus (CMV)
	Neurosífilis	<i>T. pallidum</i>
Neoplasia oportunista	Histoplasmosis diseminada con compromiso del SNC	<i>H. capsulatum</i>
	Encefalitis herpética	Virus de herpes simple (HSV)
	Linfoma primario del SNC	Virus de Epstein-Barr (EBV)
Efecto primario del VIH	Linfoma metastásico	
	Complejo demencia SIDA	VIH
Desordenes autoinmunes	Polineuropatía sensorial distal	VIH
	Meningitis aséptica	VIH
	Mielopatía vacuolar	VIH
	Síndrome de Guillain-Barré	
Otros	Polineuropatía desmielinizante crónica	
	Enfermedad cerebrovascular	trombocitopenia. vasculitis.
	Toxicidad por drogas	zidovudina, didanosina, efavirenz, isoniazida

Fuente: Price RW. Management of the Neurologic Complications of HIV-1 Infection and AIDS. Barlett JG, Galland, JE. Medical Management of HIV Infection (modificado).

TABLA 2. CORRELACIÓN DE LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS Y EL CONTEO DE CD4

CONTEO DE CD4	COMPLICACIÓN NEUROLÓGICA
>500/μL	Síndrome retroviral agudo (meningitis aséptica) Síndrome de Gullain-Barré
200-500/μL	Herpes zóster Mononeuritis múltiple
<200/μL	TBC meníngea Neuropatía periférica Leucoencefalopatía multifocal progresiva Complejo demencia-SIDA Mielopatía vacuolar Polirradiculopatía progresiva Histoplasmosis diseminada
<100/μL	Toxoplasmosis cerebral Criptococosis meníngea
<50/μL	Infección diseminada por CMV, incluyendo encefalitis y retinitis. Linfoma primario del SNC

Fuente: Hanson DL. Arch Intern Med 1995;155:1537-42. (modificado)

1.2.2. Epidemiología del compromiso neurológico de los pacientes con VIH-SIDA.

En Estados Unidos (E.U.) y Europa occidental, donde hay acceso generalizado a TAAE, la mortalidad por SIDA ha disminuido dramáticamente desde 1996, al igual que la incidencia de infecciones oportunistas y neoplasias, todo esto como consecuencia de la reconstitución inmune que conlleva el uso regular de la TAAE. Así, en el caso de las complicaciones neurológicas el impacto se ve claramente en el estudio de N. Sacktor et al (11) basado sobre una cohorte de 2734 hombres homosexuales, seguidos desde 1984, en quienes se estudió la incidencia de las 5 complicaciones que mas frecuentemente afectan el SNC en los pacientes con VIH-SIDA durante 3 trienios de 1990 a 1998; teniendo en cuenta que de 1990-1992 predominaba la monoterapia, de 1993-1995 la terapia dual, y de 1996-1998 la TAAE. Los resultados se ven en la tabla 3.

TABLA 3. INCIDENCIA DE ENFERMEDAD NEUROLÓGICA ASOCIADA A VIH DURANTE TRES TRIENIOS EN EL MULTICENTER AIDS COHORT STUDY 1990-1998

Período	1990-1992 monoterapia	1993-1995 terapia dual	1996-1998 TAAR	p
Enfermedad				
Demencia HIV	21.1	17.8	10.5	0.002
Criptococosis meníngea	5.0	2.5	1.5	0.020
Toxoplasmosis cerebral	5.4	3.8	2.2	0.080
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	2.0	1.8	1.5	0.840
Linfoma primario SNC	2.8	4.3	0.4	0.003

Incidencia en No./1000 personas-año

Fuente: Sacktor N. *Neurology* 2001;56:257-60.

Claramente se ve como la incidencia de estas enfermedades del SNC asociadas al VIH-SIDA han disminuido progresivamente en la medida que las terapias antirretrovirales se han hecho mas efectivas, principalmente desde 1996 con el uso de inhibidores de proteasas dentro de la TAAE. Es de anotar que en este mismo estudio se encontró que el complejo demencia-SIDA se está presentando cada vez con recuentos de CD4 mas altos comparando los datos 1990-92 con 1996-98 (v.g. CD4 200-350/ μ L). En cambio todos los casos de toxoplasmosis cerebral, criptococosis meníngea y linfoma primario de SNC se presentaron en pacientes con CD4 menores de 200/ μ L, esto se explicaría por el hecho que estas tres enfermedades están íntimamente relacionadas con el grado de inmunosupresión, en cambio el hecho que el SNC sea un santuario para el VIH hace que su efecto citopático sobres éste se pueda observar a pesar de una buena reconstitución inmune. La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP) no presentó cambios en su incidencia durante el seguimiento. Estos datos son tomados de una cohorte con altos índices de adhesión al tratamiento y alto nivel educativo.

Centrándose ya sobre pacientes hospitalizados, es de anotar que cada vez son menos los pacientes que requieren hospitalización en los países desarrollados, y en estos el VIH-SIDA se ha convertido en una enfermedad crónica de predominante manejo ambulatorio; pero en países en vía de desarrollo los hospitales siguen estando ocupados en buena proporción por pacientes con complicaciones principalmente infecciosas oportunistas del VIH-SIDA.

En el artículo de Y.D. Fragoso et al (12) sobre la frecuencia de manifestaciones neurológicas en 117 pacientes VIH positivos de Sao Paulo (Brasil) hospitalizados por cualquier manifestación clínica de SIDA, el 42.7% presentaban manifestaciones neurológicas, siendo las mas prevalente toxoplasmosis cerebral (68%), criptococosis meníngea (6%), complejo

demencia-SIDA (6%), encefalitis por Citomegalovirus (CMV) (2%), y neuropatía periférica (12%). F. Góngora et al (13) en una serie de 159 pacientes hospitalizados en México entre 1990-98, el 50.3% tenían una manifestación neurológica que definía SIDA siendo las más frecuentes la toxoplasmosis cerebral (32.2%), criptococosis meníngea (21.5%), TBC meníngea (8.7%), y complejo demencia-SIDA (8.7%).

En Colombia la primera serie de J. Toro et al (14) sobre manifestaciones neurológicas del SIDA en un Centro Médico de Bogotá durante 1984-87, en la que se estudiaron 43 pacientes con infección por VIH-SIDA, 13 de ellos con SIDA florido. Se encontró que de estos 13, el 69.2% presentaban manifestaciones neurológicas, siendo las más frecuentes: demencia (66%), criptococosis meníngea (22%), toxoplasmosis cerebral (11%), herpes zóster (33%) y linfoma primario del SNC (11%), polineuropatía periférica (11%); la sumatoria no es 100% pues habían pacientes con más de un diagnóstico.

Posteriormente en 1992, G. Prada et al (15) publica una serie de 244 casos VIH positivos entre hospitalizados y ambulatorios, del mismo centro médico de Bogotá con diagnóstico de VIH-SIDA durante los años 1984-92, de los cuales 98 (40%) tenían SIDA (estadio C de la enfermedad) encontrando con respecto al compromiso neurológico en estos 98 pacientes: encefalitis por VIH (26.5%), toxoplasmosis cerebral (8.1%), criptococosis meníngea (4%), retinitis por CMV (4%), neurosífilis (1%), LEMP (1%), linfoma primario del SNC (1%), polineuropatía periférica (20.4%), y herpes zoster (14%). Desafortunadamente, el estudio no es claro sobre definiciones de cada uno de estos diagnósticos, llamando la atención el alto porcentaje con diagnóstico de “encefalitis por VIH” y la ausencia del diagnóstico de complejo demencia-SIDA.

En un estudio realizado en la ciudad de Medellín entre 1987-92 sobre 193 pacientes con diagnóstico de SIDA, G. Velásquez et al (16) encontraron en cuanto a infecciones del SNC: toxoplasmosis cerebral (10.9%), criptococosis meníngea (10.9%), y retinitis por CMV (7.2%). Otro estudio realizado en Medellín entre 1993-94 por N.E. Saldarriaga et al (17) sobre 25 pacientes con VIH-SIDA que consultaron a servicios de urgencias de algunas clínicas de Medellín, con algún síntoma que indicara compromiso del SNC encontró como agentes etiológicos: *Criptococo neoformans* (56%), *Toxoplasma gondii* (32%), *Treponema pallidum* (4%), *Micobacterium tuberculosis* (4%), meningitis aséptica (4%), este estudio tiene la fortaleza de haber sido prospectivo, no obstante tiene la falencia de no haber cuantificado el recuento de CD4, además del pequeño tamaño de muestra, es posible que por esto no hayan aparecido otras patologías como linfoma primario del SNC, y LEMP. Además de esta serie no se encuentra en la literatura nacional otra serie prospectiva sobre compromiso del SNC en pacientes con VIH-SIDA.

1.2.3. Compromiso del SNC en pacientes con infección por VIH-SIDA.

A continuación se hará una breve revisión de las principales patologías que afectan el SNC en los pacientes con infección por VIH-SIDA (18, 19).

1.2.3.1. Toxoplasmosis cerebral

Como se ve en las series anteriormente descritas, la toxoplasmosis cerebral junto con la criptococosis meníngea son las infecciones del SNC más frecuentes en estos pacientes. Gracias al uso de profilaxis antibiótica y al uso de TAAE la incidencia de toxoplasmosis como causa de lesión cerebral

focal ha disminuido del 72% en 1991 a 19% en 1996 en E.U. Estudios hechos antes de la era de la TAAE mostraban que la probabilidad de desarrollar toxoplasmosis cerebral en los pacientes con VIH-SIDA que tenían infección latente por *T. gondii* era del 5-47% dependiendo de la seroprevalencia de la enfermedad. En E.U. la seroprevalencia para infección por *T. gondii* es del 3-30% y en Colombia del 47% (20,19).

Clínicamente se caracteriza por fiebre, cefalea, alteración del estado de conciencia, déficit focal (80%), y convulsiones (30%) de menos de 2 semanas de evolución (3,9).

La tomografía axial computarizada (TAC) muestra generalmente lesiones hipodensas, múltiples, localizadas en los ganglios basales y en la unión cortico-subcortical, que captan el medio de contraste en forma de anillo, y con importante efecto de masa (21).

El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede ser normal en el 30% de los casos con proteínas entre 10-150mg/dL, leucocitos de 0-40/ μ L de predominio mononuclear, y por técnicas de ELISA o Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede identificar el protozoo, no obstante la utilidad clínica de estas técnicas de biología molecular no es buena dada su baja sensibilidad (3, 9, 22).

La prueba de IgG para toxoplasma puede ser negativa aún en presencia de toxoplasmosis cerebral establecida por biopsia, en un porcentaje que va del 16-22% de falsos negativos, y dicha prevalencia puede aumentar a medida que avanza la inmunosupresión. Además en todo el mundo se estima que la mitad de la población está infectada por *T. gondii*. En Colombia los estudios de sero-prevalencia del Instituto Nacional de Salud (INS) muestran un 47% de positividad en la población general. De ahí que dicha prueba deba

interpretarse a la luz de estos datos. La IgM para toxoplasma no tiene utilidad en pacientes con VIH-SIDA, pues la casi totalidad de los casos son reactivaciones de infecciones latentes y no primoinfecciones. por tanto no se recomienda solicitarla (23, 20).

El principal diagnóstico diferencial se hace con linfoma primario del SNC.

El tratamiento se hace con pirimetamina, sulfadoxina y ácido folínico, con muy buena respuesta clínica y radiológica en 2 –3 semanas. Además se recomienda profilaxis primaria con trimetoprin sulfa-metoxazol (TMS-MTX) para todos los pacientes con recuento de CD4 menor de 100/ μ L, así como tratamiento supresivo después del primer episodio y hasta que los CD4 sean mayores de 200/ μ L (9).

1.2.3.2. Criptococosis meníngea

En E.U. la prevalencia de infección por criptococo en la población con VIH-SIDA era del 3-13% antes de la introducción de la TAAE y actualmente ha disminuido a 1-3%.

Se caracteriza clínicamente por fiebre, cefalea, náuseas, vómito, y menos frecuentemente por cambios en la agudeza visual, déficit de pares craneanos, convulsiones, y generalmente sin déficit motor focal. Es un cuadro subagudo de menos de dos semanas de evolución (9, 24).

Las neuroimágenes del SNC generalmente son normales o muestran signos de hipertensión intracraneana. Puede haber realce meníngeo al medio de contraste, e hidrocefalia obstructiva (21).

El LCR puede ser normal en el 20% de los casos, con proteinorraquias entre 30-150mg/dL, leucocitos entre 0-100/ μ L de predominio mononuclear, e hipoglucorraquia. Los cultivos son positivos en el 95-100% de los casos y la tinta china en el 60-80% de éstos. La sensibilidad y especificidad de la prueba de látex para detectar antígenos de criptococo son cercanas al 100%. El tratamiento se hace con anfotericina B por dos semanas y se continúa con fluconazol. Con respuestas clínicas favorable en el 50-60% de los casos, pero con mortalidad del 14-25% en la hospitalización y frecuentes recaídas en el seguimiento (25).

1.2.3.3. Linfoma primario del SNC

En E.U. es la segunda causa de enfermedad focal del SNC en pacientes con VIH-SIDA, presentándose en el 4-7% de éstos (19).

Cuadro clínico de 2 a 8 semanas de evolución caracterizado por cefalea, déficit neurológico focal; alteración del estado mental, de personalidad o del comportamiento (60%), y convulsiones (15%) (9, 19).

Las neuroimágenes del SNC suelen mostrar lesión única hipodensa, de localización periventricular, que capta el medio de contraste en forma de anillo pero de manera mas irregular que la lesión de toxoplasmosis, también pueden ser lesiones múltiples. El efecto de masa y el edema perilesional son prominentes aunque menos notorio que en la toxoplasmosis cerebral (21).

El estudio del LCR es normal en el 30 al 50% de los casos, con proteinorraquias que oscilan entre 10 y 150 mg/dL, y leucocitos entre 0 y 100/ μ L, de predominio mononuclear. La citología es positiva para malignidad en menos del 5% de los pacientes. La PCR para Virus de Epstein Barr (EBV)

es generalmente positiva aunque su disponibilidad comercial es aún muy restringida (9).

El diagnóstico se sospecha cuando un paciente con una o varias lesiones hipodensas en la TAC ha recibido tratamiento anti-toxoplasma sin mejoría clínica ni radiológica a las 2-3 semanas, en estos casos se recomienda biopsia esterotáxica para confirmar el diagnóstico (19).

Suele ocurrir en pacientes con menos de 50 CD4/ μ L. La sobrevida promedio de estos pacientes con o sin radioterapia es de era de 2-3 meses, el papel que juega la TAAE sobre esta sobrevida es aún motivo de investigación (19, 26).

1.2.3.4. Meningoencefalitis por CMV

La prevalencia de la enfermedad neurológica por CMV está subestimada, ya que está presente en el 12-40% de los pacientes autopsiados, y es común que se presente junto con otras enfermedades oportunistas del SNC, lo cual dificulta diferenciar que parte del cuadro clínico es atribuible al CMV.

Cuadro subagudo de 2 o más semanas de evolución, caracterizado por fiebre, letargia, desorientación, y cefalea, como los síntomas más frecuentes. Muchos de estos pacientes tienen hallazgos clínicos de compromiso en otros sitios como retina e intestino (9, 19).

La TAC suele mostrar lesiones hipodensas, de localización periventricular o que comprometen el tallo cerebral, confluentes, que pueden o no captar el medio de contraste. La Resonancia nuclear magnética (RNM) muestra

generalmente un realce periventricular y un incremento en las señales T2 de este mismo sitio anatómico.

Ni las pruebas serológicas ni los cultivos del LCR tienen utilidad diagnóstica; en cambio la PCR para identificar el virus en LCR tiene sensibilidad y especificidad del 80 al 90%. El estudio citoquímico del LCR puede ser normal o con proteinorraquia de 100-1000mg/dL, leucocitos de 10-1000/ μ L, de predominio mononuclear y la glucorraquia generalmente disminuida (19, 27).

El pronóstico es sombrío a pesar del tratamiento y la sobrevida es de 1 a 7 meses (19).

1.2.3.5. Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Su prevalencia en E.U. es del 0.9 -1.8%, y como se mencionó anteriormente es posible que el uso de TAAE no haya tenido un impacto importante sobre ésta como si sobre las demás infecciones oportunistas.

Enfermedad desmielinizante del SNC causada por el virus JC (JCV), papovavirus que infecta a mas del 90% de la población general, y se reactiva ante la inmunosupresión. Puede aparecer con conteos de CD4 mayores de 200/ μ L (19).

Sus manifestaciones clínicas dependen del área cerebral comprometida y se caracterizan por déficit cognitivo, alteraciones del lenguaje, hemiparesia, dificultad para la marcha, y alteraciones visuales. Con evolución de semanas a meses (28).

La TAC muestra lesiones hipodensas de la sustancia blanca, sin efecto de masa ni realce al contraste. La RNM es más sensible mostrando áreas de hipointensidad en T1, e hiperintensidad en T2. Las lesiones son generalmente múltiples y bilaterales (19).

El LCR suele ser normal, o con elevación moderada de la proteinorraquia y paleocitosis linfocitaria no mayor de 20/μL. El JCV puede ser detectado por PCR, con sensibilidad y especificidad del 80% y 95% respectivamente.

La supervivencia promedio es de 1-6 meses, aunque hasta un 8% pueden tener remisión espontánea. La supervivencia mejora con TAAE hasta más de 2 años en series recientes (29).

1.2.3.6. Complejo demencia-SIDA

Cuadro clínico caracterizado por la tríada de disfunción cognitiva, motora y comportamental. Inicialmente se caracteriza por déficit en la atención y la memoria, incoordinación motora y ataxia; y tardíamente por un déficit cognitivo global, paraplejía y mutismo. Es quizás la complicación más común de la infección por el VIH-1 y si se incluyen las formas leves del complejo demencia-SIDA se puede decir que afectará a la mayoría de los pacientes con VIH-SIDA no tratados. Puede aparecer en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, aunque es más común en estadios tardíos (3).

Las neuroimágenes del SNC muestran atrofia cerebral marcada con ensanchamiento de los surcos y ventriculomegalia, los ganglios basales también tiende a estar atróficos. En las imágenes T2 de RNM es típica una hiperintensidad difusa que afecta la sustancia blanca y menos frecuentemente los ganglios basales y el tálamo (3).

El LCR es normal hasta en el 50% de los casos, aunque puede presentar aumento leve de la proteinorraquia, y pleocitosis linfocitaria hasta en el 10% de los casos (9).

Los test neuro-psicológicos son compatibles con una demencia subcortical. La TAAE tiene efectos sobre la evolución del complejo demencia-SIDA, tanto previniendo como revirtiendo el cuadro en buena medida (3).

1.2.3.7. Neurosífilis

La neurosífilis en el paciente con infección por VIH puede presentarse de múltiples formas: como meningitis aguda o crónica con cefalea, fiebre, fotofobia, y compromiso de pares craneanos; como tabes dorsal; como paresia general; como sífilis meningovascular; y como sífilis ocular con neuritis óptica (30, 31).

Aunque un resultado positivo para VDRL en LCR es diagnóstico de neurosífilis, su sensibilidad es solo del 30-70%. Así en los pacientes con infección por VIH, síntomas compatibles con neurosífilis, y VDRL positivo en suero, aun en ausencia de positividad en el LCR para el VDRL, deben recibir tratamientos con altas dosis de penicilina (30).

Las recaídas pos-tratamiento son mas frecuentes que en pacientes inmunocompetentes, de ahí la importancia del seguimiento clínico y de LCR por 2 años mínimo (32).

1.2.3.8. Tuberculosis meníngea

La TBC meníngea en pacientes VIH positivos tiene una presentación clínica similar que en los VIH negativos, siendo los síntomas y signos mas frecuentes: fiebre, cefalea, alteración del estado de conciencia y del comportamiento, déficit focales, compromiso de pares craneanos, e hidocefalia obstructiva. Algunas series han mostrado una mayor frecuencia de tuberculomas en SNC en pacientes VIH positivos pudiendo verse hasta en el 50-70% de los pacientes (33).

El LCR es normal en el 10% de los casos, proteinorraquia de 50-200mg/dL, leucocitos de 5-2000/ μ L (promedio 230/ μ L), de predominio mononuclear, hipogluorraquia menor 40mg/dL en el 69% de los casos. La coloración de Ziehl-Neelsen (ZN) es positiva solo en el 20% de los casos, y aunque el cultivo es positivo en el 60% de los inmunocompetentes en los pacientes con VIH-SIDA esta sensibilidad puede ser solo del 23%. De ahí la importancia de tomar muestras seriadas (por lo menos 4) de 5-7mL de LCR para aumentar la probabilidad de positividad tanto en el ZN directo como en los cultivos (34).

La determinación de la Adenosin deaminasa (ADA) en LCR puede ser útil con sensibilidad y especificidad cercanas al 90%, cuando se utilizan puntos de corte de 5-10UI/L. Dentro de las causas de falsos positivos están el linfoma con compromiso meníngeo, la brucelosis, la hemorragia subaracnoidea y la sarcoidosis (35).

La PCR en LCR para diagnóstico de TBC meníngea tiene una sensibilidad del 60-90% y especificidad del 100% (4). No se realiza fácilmente en nuestro medio.

La mortalidad en pacientes con VIH-SIDA y TBC meníngea es del 20-30% y las secuelas a largo plazo principalmente secundarias a infartos cerebrales se ven en otro 25-40% de los casos (4).

2. JUSTIFICACIÓN

La epidemia de infección por VIH-SIDA ha convertido este diagnóstico en una de las diez principales causas de hospitalización en los servicios de Urgencias y Medicina Interna de los hospitales del país, y específicamente del Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV) (36). Los costos de atención tanto ambulatoria como intrahospitalaria son muy elevados con un gran impacto sobre los sistemas de salud, en especial de los países mas pobres que es donde se concentra la mayor población afectada por esta enfermedad. El compromiso neurológico se ve en el 50-70% de estos pacientes y específicamente el del sistema nervioso central es causa de alta morbi-mortalidad (8).

El compromiso del SNC puede ser secundario al efecto citopático directo del virus, a infecciones o neoplasias oportunistas, o a efectos secundarios a los tratamientos. Las características y la distribución de estas causas son diferentes en cada población estudiada.

El conocimiento de la frecuencia con que se presentan cada una de las patologías que comprometen el SNC , el modo de presentación clínica, y los hallazgos paraclínicos, es de gran valor para los médicos que atienden pacientes en los servicios de urgencias, donde se requiere un alto índice de sospecha para ordenar las pruebas diagnosticas específicas y de esta manera orientar acertadamente un diagnóstico.

Existen muy pocos referentes en la literatura nacional de estudios prospectivos que hayan descrito el compromiso del sistema nerviosos central en este grupo de pacientes (17).

No hay duda que los estudios descriptivos, sobretodo si la información ha sido tomada de manera prospectiva siguiendo un protocolo preestablecido, son una importante herramienta a la hora de querer empezar a estudiar un problema clínico específico, de ahí la importancia y el impacto que pueden tener trabajos como éste.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Describir las características del compromiso del sistema nervioso central en pacientes adultos con infección por VIH que consultaron al servicio de urgencias del HURGV durante el año 2003.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las diferentes variables demográficas de los pacientes con infección por VIH-SIDA y compromiso del SNC que consultan a urgencias del HURGV.
- Describir las características clínicas de los pacientes, al momento del ingreso.
- Describir los hallazgos en el LCR y su asociación con cada una de las patologías neurológicas mas relevantes.
- Describir los hallazgos en las neuroimágenes del SNC y la relación con el diagnóstico etiológico final del paciente.
- Calcular la frecuencia de presentación de cada uno de los diagnósticos neurológicos y de otras patologías presentadas durante la hospitalización.

- Evaluar si existen diferencias clínicas, al estudio del LCR o en las neuroimágenes que permitan sospechar cada uno de los diagnósticos etiológicos neurológicos.
- Calcular la mortalidad intrahospitalaria y la estancia hospitalaria.

4. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO

Estudio descriptivo de corte transversal.

4.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes mayores de 15 años, de ambos sexos, que consultaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario Ramón González Valencia de la ciudad de Bucaramanga, con diagnóstico de infección por VIH y que presentaran un cuadro clínico compatible con compromiso del sistema nervioso central, durante el período comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2003.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ser mayor de 15 años de ambos sexos.
- Tener por lo menos 1 prueba de ELISA positiva para infección por VIH-1.
- Tener un cuadro clínico que sugiriera compromiso del sistema nervioso central. Esto hace referencia a tener al menos 2 de los siguientes síntomas o signos: cefalea intensa o persistente, fiebre, vómito, diplopía,

alteración de la agudeza visual, alteración del estado de conciencia, convulsiones, focalización motora, trastorno de la marcha o el equilibrio, cambios de comportamiento, alucinaciones.

- Haber sido valorado por el investigador y el neurólogo del Hospital. El investigador con los datos de la anamnesis anteriormente descritos y un examen físico neurológico completo determinaba el compromiso del SNC.
- Aceptación del paciente o, en caso de compromiso cognitivo, de su acudiente, de la aplicación de una encuesta de datos epidemiológicos y clínicos.

4.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

4.4.1. Datos demográficos y generales

Edad (años), género, procedencia (municipio), ocupación, seguridad social (vinculado, subsidiado, o particular), fecha de ingreso a urgencias del HURGV, fecha de diagnóstico de la infección por VIH, resultado de la prueba confirmatoria de Western-Blot (WB) para infección por VIH (positiva, negativa, o indeterminada).

4.4.2. Síntomas

De cada uno de ellos se especificó su presencia o no y el tiempo de evolución. Fueron éstos: cefalea intensa o persistente, fiebre, vómito, diplopía, disminución de la agudeza visual, alucinaciones, alteración en el

estado de conciencia, cambios de comportamiento, convulsiones, paresia o plejía, alteraciones en la sensibilidad, trastornos en la marcha o el equilibrio, alteración en el control de esfínteres.

4.4.3. Antecedentes

Antecedentes médicos de relevancia, antecedentes quirúrgicos (si o no), antecedentes transfusionales (si o no), relaciones homosexuales (si o no), número de compañeros sexuales en el último año, uso de sustancia psicoactivas (si o no y vía de administración), antecedentes farmacológicos (uso de antirretrovirales, trimetoprin-sulfa-metoxazol, isoniazida), Kombe (positivo o negativo).

4.4.4. Hallazgos al examen neurológico

Puntuación en la escala de Glasgow (X/15), alteración en el lenguaje (afasia o disartria), orientación (normal, anormal), rigidez nuchal (si o no), signo de Kernig (si o no), signo de Brudzinski (si o no), compromiso I par (si o no), agudeza visual (normal o anormal, ojo derecho y/u ojo izquierdo), campimetría por confrontación (normal o anormal), papiledema (si o no, unilateral o bilateral), retinitis (si o no), compromiso de III par (si o no), compromiso de IV par (si o no), compromiso de VI par (si o no), defecto pupilar aferente (si o no), compromiso del V par (si o no), compromiso del VII par (si o no, central o periférico), compromiso del VIII par (si o no), compromiso del IX par (si o no), compromiso del X par (si o no), compromiso del XI par (si o no), compromiso del XII par (si o no), compromiso motor (paresia o plejía, mono o hemi), coordinación motora

(normal o anormal), movimientos involuntarios patológicos (si o no y cual), ataxia (si o no), reflejos osteotendinosos (normal, hiperreflexia o hiporreflexia), reflejos patológicos (si o no y cual), sensibilidad superficial (normal o anormal), sensibilidad profunda (normal o anormal), y control de esfínteres (control, incontinencia, o retención).

4.4.5. Diagnósticos neurológicos sindromáticos

Teniendo en cuenta los hallazgos a la anamnesis, y el examen físico se consignaban los siguientes síndromes neurológicos, si cumplían con las siguientes definiciones operativas (37):

SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA: cefalea, vómito en proyectil; mas algunos de los siguientes: papiledema, fenómeno de Cushing [hipertensión arterial – bradicardia - alteración de la respiración], vértigo, alteración del estado de conciencia, focalización, convulsiones, signos meníngeos.

SÍNDROME MENÍNGEO: cefalea y alguno de los signos meníngeos; mas alguno de los siguientes: vómito, fotofobia, irritabilidad, alteración del estado de conciencia o comportamiento, compromiso de pares craneanos, focalización.

SÍNDROME PIRAMIDAL: (o de motoneurona superior): Cuadro clínico caracterizado por paresia o plejía espástica; mas algunos de los siguientes: hiperreflexia, reflejos anormales (Hoffman o Babinski). Especificar: hemiplejía (directa o alterna), paraplejía, diplejía o monoplejía.

SÍNDROME CEREBELOSO: paciente con clínica caracterizada por: marcha con aumento del polígono de sustentación, temblor de acción, disimetría (pruebas dedo-nariz y talón rodilla), adiadococinecia (dificultad para movimientos rápidos alternantes); mas alguno de los siguientes: reflejos pendulares, hipotonía, nistagmus.

SÍNDROME CONVULSIVO: ataques recurrentes, estereotipados e involuntarios; especificar el tipo de crisis (tonico-clónicas generalizadas [TCG], tónicas, parciales simples motoras, parciales que evolucionan a TCG, o parciales complejas).

4.4.6. Hallazgos en el LCR

Presión de apertura (cmH₂O), aspecto (turbio, claro, o sanguinolento), leucocitos (por μ L), polimorfonucleares (por μ L), linfocitos (por μ L), hematíes (por μ L), hematíes crenados (porcentaje), frescos (porcentaje), glucorraquia (mg/dL y en porcentaje de la glicemia), proteinorraquia (mg/dL), tinción de gram (positiva o negativa, grampositivos o gramnegativos), tinción de tinta china (positiva o negativa), tinción de ZN (positiva o negativa), látex para criptococo (positiva o negativa), cultivo para gérmenes comunes aerobios (positivo o negativo y tipo de germen), cultivo para hongos (positivo o negativo y tipo de hongo), cultivo para micobacterias a las 8 semanas (positivo o negativo), prueba de látex para antígenos bacterianos (positiva o negativa, y para cual germen), VDRL (reactivo o no reactivo y título en diluciones), ADA (en UI/L).

4.4.7. Otros exámenes de laboratorio

VDRL sérico (reactivo o no reactivo y título en diluciones), látex para criptococo en sangre (positivo o negativo), IgG para toxoplasma (positivo o negativo y título en UI/mL), carga viral para VIH-1 (en copias/mL y fecha de realización), conteo de linfocitos CD4 (por μL y fecha de realización), cuadro hemático de ingreso (leucocitos [por μL], neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, basófilos, monocitos [en porcentaje], hemoglobina [en g/dL]), resultado de la prueba de PPD a las 72 horas (en mm).

4.4.8. Hallazgos radiológicos

Radiografía de tórax del ingreso (normal o anormal).

NEUROIMÁGEN DEL SNC: fecha de realización, tipo (TAC o RNM, simple o contrastado), resultado (normal o anormal), atrofia cerebral (si o no), tipo de lesiones (hipodensas, hiperdensas, isodensas, hipointensas o hiperintensas), localización anatómica (gangliobasal, unión cortico-subcortical, periventricular, tallo cerebral, cápsula interna, sustancia blanca, subcortical, frontal, parietal, temporal, occipital [podían tener mas de una localización]), número de lesiones, realce al medio de contraste (si o no, anular, irregular, meníngeo), edema perilesional y efecto de masa (ninguno, leve, moderado, o severo), dilatación ventricular (ninguna, leve, moderada o severa), hidrocefalia (no, leve, moderada o severa), signos de hipertensión intracraneana (no, leve, moderada o severa).

4.4.9. Otras variables

Tratamiento antitoxoplasma (si o no), TAC cerebral de control a las 2-3 semanas de tratamiento antitoxoplasma (mejor, igual o peor con respecto al inicial), fecha de egreso, condición al egreso (vivo o muerto).

4.4.10. Diagnósticos finales

Al final de la hospitalización se consignaban los diagnósticos neurológicos de egreso teniendo en cuenta las siguientes definiciones operativas:

4.4.10.1. No etiológicos

MENINGITIS LINFOCITARIA ASÉPTICA: Paciente con clínica de meningitis y LCR aséptico (tinciones directas negativas; cultivo para gérmenes comunes y hongos negativos; látex para criptococo negativo; y VDRL no reactivo), con proteinorraquia >50mg/dL, hipogluorraquia (<45mg/dL) o normogluorraquia, y pleocitosis linfocitaria.

LESIÓN(S) EXPANSIVA(S) DEL SNC ÚNICA O MÚLTIPLES (ETIOLOGÍA NO ESPECIFICADA): Paciente con o sin clínica de focalización neurológica y hallazgos a la neuroimagen (TAC o RNM) de lesión expansiva de SNC y que no cumple criterios para una etiología específica. (ver adelante).

ENCEFALOPATÍA EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH NO ESPECIFICADA: alteración en las habilidades cognitivas y disminución del nivel de conciencia en un paciente VIH (+) no explicado por infecciones oportunistas, lesión expansiva del SNC, alteraciones metabólicas, intoxicación por drogas, u otra etiología específica, de inicio agudo (< 2 semanas).

COMPLEJO DEMENCIA-SIDA (DESORDEN COGNITIVO/MOTOR MAYOR ASOCIADO AL VIH): Alteración del intelecto de inicio insidioso (> 2 semanas) caracterizado por dificultad para concentrarse, olvido, enlentecimiento del pensamiento, y disminución en el rendimiento del trabajo, dificultad para leer. Todo esto acompañado de hallazgos compatibles con demencia subcortical: bradiquinesia, inestabilidad postural, marcha lenta y torpe, y alteración del tono muscular. La TAC muestra atrofia cerebral generalizada.

MIELOPATIA: Síndrome neurológico caracterizado por déficit motor y sensitivo, con un nivel que permite la localización metamérica de la lesión. Dependiendo del nivel habrá paraparesia o paraplejía, cuadriparesia o cuadriplejía. Inicialmente hay atonía, arreflexia y sin signo Babinski (choque medular), pero en el transcurso de semanas cambia a hiperreflexia, hipertonia y Babinski positivo. Generalmente con compromiso vesical.

4.4.10.2. Etiológicos

MENINGITIS ASÉPTICA LINFOCITARIA ASOCIADA A INFECCIÓN AGUDA POR VIH: cuadro clínico de fiebre, linfadenopatía generalizada, faringitis; con o sin: esplenomegalia, exantema maculopapular; que se desarrolla 3-6

semanas de la infección primaria. El LCR muestra pleocitosis linfocitaria (>5 y <200 cel/mm³), glucosa normal y proteinorraquia aumentada (>50mg/dL).

Diagnóstico etiológico definitivo: corroborando la seroconversión de la prueba de ELISA y/o Western-Blot para VIH que ocurre 4-12 semanas después de la exposición.

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL: Paciente con o sin clínica de focalización neurológica y hallazgos a la neuroimagen (TAC o RNM) de lesión(s) expansiva de SNC, que generalmente realzan con el medio de contraste en anillo, importante edema y efecto de masa. LCR inespecífico, puede ser normal o con pleocitosis linfocitaria, proteinorraquia elevada, glucorraquia normal o disminuida.

Diagnóstico etiológico definitivo: mejoría clínica y/o radiológica > 50% a las 2-3 semanas de tratamiento antitoxoplasma.

CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA: Cuadro clínico de cefalea, y algún signo meníngeo mas uno de los siguientes: fotofobia, nauseas, visión borrosa, fiebre, alteración del estado de conciencia, parálisis de nervios craneales, convulsiones. LCR con presión de apertura elevada, pleocitosis mononuclear, proteínas elevadas y glucosa disminuida, aunque puede ser normal.

Diagnóstico etiológico definitivo: tinta china positiva, cultivo positivo o látex para criptococo en LCR o suero positivo

TUBERCULOSIS MENÍNGEA: Algún signo meníngeo mas alguno de los siguientes: fiebre, cefalea, alteración del estado mental. El LCR puede ser

normal pero generalmente muestra pleocitosis linfocitaria, con glucosa baja, y proteínas elevadas. ADA >9.

Diagnóstico definitivo: ZN positivo al examen directo del LCR o cultivo positivo.

NEUROSÍFILIS: Algún signo meníngeo mas alguno de los siguientes: fiebre, neuritis óptica, pérdida de la visión, parálisis del VII par craneano, hipoacusia neurosensorial. LCR generalmente con pleocitosis linfocitaria.

Diagnóstico etiológico definitivo: VDRL reactivo en LCR.

4.4.11. Variables de temporalidad y mortalidad

TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH: Tiempo entre el diagnóstico serológico de la infección por VIH y el ingreso a esta hospitalización en días.

TIEMPO A LA REALIZACIÓN DE LA TAC: Tiempo entre el ingreso y la realización del TAC en días.

TIEMPO A LA PUNCIÓN LUMBAR: Tiempo entre el ingreso y la realización de la PL en días.

ESTANCIA HOSPITALARIA: tiempo entre la fecha de ingreso y egreso en días.

MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA: porcentaje de pacientes fallecidos durante la hospitalización como dato global y para los 2 principales diagnósticos finales de hospitalización.

5. PROCEDIMIENTO

Todo paciente que ingresara al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Ramón González Valencia con clínica de compromiso del SNC e infección por VIH fue valorado por el investigador (médico Residente de último año de medicina interna) e independientemente por el Neurólogo del Hospital en las primeras 48 horas del ingreso. Previa consentimiento informado, del paciente o su acudiente, se aplicaron los criterios de inclusión para el estudio.

Si el paciente cumplía los criterios para ingresar al estudio se le aplicó una encuesta que cubría tanto datos demográficos, clínicos y paraclínicos (ver anexo A).

Durante la hospitalización se completó los demás datos que estaban incluidos en la encuesta tales como: resultado del examen de LCR, otros exámenes de laboratorio, hallazgos a la neuroimagen del SNC. Para esta última se utilizó un formato especial que era llenado por el médico Radiólogo del Hospital (ver anexo B).

Algunos estudios de laboratorio que no se realizaban de rutina en el Hospital eran procesados en el Centro de Diagnóstico de Infecciones de la ciudad (látex para criptococo en LCR o sangre, cultivo para hongos del LCR, ADA en LCR, serología IgG para toxoplasma, carga viral para VIH-1 y conteo de linfocitos CD4).

Si el paciente tenía diagnóstico inicial de toxoplasmosis cerebral éste recibía tratamiento para dicha patología según el protocolo del hospital, y el resultado de la neuroimagen del SNC, que se le tomaba de control a las 2-3 semanas de tratamiento, era también evaluada por el mismo radiólogo, quien conceptuaba si las lesiones habían permanecido igual, aumentado o disminuido y en que porcentaje; el radiólogo no era ciego al hecho de recibir o no tratamiento.

Finalmente el día del egreso y con base en los datos de la hospitalización y las definiciones operativas ya descritas en metodología, se establecieron los diagnósticos finales neurológicos y de otras patologías que el paciente hubiera presentado durante la hospitalización.

6. ASPECTOS ÉTICOS

Con base en la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, donde se establecen las normas éticas para la investigación en seres humanos, se catalogó el estudio como “investigación sin riesgo” y el consentimiento informado se obtuvo de manera *verbal* de cada paciente o su acudiente, antes de aplicar la encuesta (artículo 16, párrafo primero).

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con la información tomada del instrumento de recolección se llenó la base de datos en EXCEL 2000, la cual fue analizada en el paquete estadístico STATA 5.0.

Inicialmente se realizó un análisis univariado y se describieron las frecuencias, promedios, desviaciones estándar, rangos, proporciones, desviaciones estándar, error estándar y los intervalos de confianza del 95%.

En el análisis bivariado para variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado o exacto de Fisher. Para variables continuas se utilizó la prueba t de student o de Mann-Whitney .

En todos los casos el valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo y mayor o igual a esta cifra no significativo (NS).

8. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2003 consultaron al Servicio de Urgencias del HURGV 108 pacientes con diagnóstico de infección por VIH-SIDA. En 23 de estos pacientes se encontró compromiso del SNC. Así, la proporción de compromiso del SNC en pacientes con VIH-SIDA que consultaron a Urgencias del HURGV para el año 2003 fue de 21.30%.

8.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

De los 23 pacientes estudiados 18 fueron hombres (78.26%) y 5 mujeres (21.74%), con una edad promedio de 32.74 años (rango 21-46 años). Once pacientes procedían de Bucaramanga (47.83%) y 4 de Barrancabermeja (17.39%). En total los pacientes procedentes del área metropolitana de Bucaramanga, que incluye los municipios de Girón, Floridablanca y Piedecuesta, fueron 17 (73.91%). La ocupación mas frecuente fue vendedor ambulante en 3 pacientes (13.04%). En cuanto al tipo de seguridad social 13 eran vinculados (56.52%), 5 subsidiados (21.74%) y 5 particulares (21.74%). Es decir que 18 pacientes (78.26%) no tenían seguridad social.

Todos tuvieron una prueba de ELISA positiva, a 18 se les realizó WB y de estos en 14 el resultado fue positivo y en 4 indeterminado.

En 11 de los 23 pacientes el diagnóstico de infección por VIH se hizo durante esta hospitalización, y en otros 2 éste se había hecho en las 2 semanas

previas al ingreso. Es decir que en 13 de los 23 pacientes (56.52%) el cuadro neurológico fue la primera manifestación clínica de enfermedad VIH-SIDA que los hacía consultar.

8.2. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Todos los pacientes presentaron cefalea como síntoma al ingreso, de 2 semanas de evolución en promedio. Otros síntomas fueron: fiebre (69.57%), vómito (56,52%), disminución de la agudeza visual (54,55%), focalización motora (47.83%), alteración del estado de conciencia (34.78%), convulsiones (34.78%), alteración en la marcha (34.78%), alteraciones del lenguaje (26.09%), cambios en el comportamiento (21.74%), diplopía (21.74%), compromiso del control de esfínteres (13.04%), y alucinaciones visuales (13,04%). El tiempo de evolución de los síntomas fue de 1 a 3 semanas.

Como se dijo anteriormente el 34.78% tenía alteración del estado de conciencia con puntuaciones en la escala de Glasgow al ingreso; 5 pacientes (21.74%) con Glasgow de 11 - 14, y 3 pacientes (13.04%) con Glasgow < 11. Otros hallazgos al examen neurológico fueron: desorientación (65.22%), rigidez nuchal (56.52%), hemiparesia (47.83%), disminución de la agudeza visual (35.29%); paresia del VII par unilateral (34.78%), de origen central (30.43%), de origen periférico (4.35%); hiperreflexia (26.09%), papiledema (21.74%), afasia (19.05%), ataxia (17.65%), alteración en campo visual (17.65%), reflejo de Kernig (17.39%), reflejo de Babinski (17,39%), alteraciones en la sensibilidad superficial (15.00%), paresia del VI par (13.04%), alteración en la coordinación motora (11.76%), disartria (9.52%), reflejo de Brudzinski y (8.70%), retinitis (8.70%), paresia del III par (8.70%), compromiso del VIII par (4.76%), compromiso de V par (4.35%), y temblor (4.35%).

Con base en los hallazgos anteriormente descritos se configuraron los siguientes síndromes neurológicos: síndrome meníngeo (69.57%), síndrome de motoneurona superior o piramidal (47.83%), síndrome de hipertensión intracraneana (43.48%), síndrome convulsivo (34.78%), y síndrome cerebeloso (8.70%). Un paciente podía tener mas de un síndrome de manera concurrente.

Dentro de los síntomas generales el 56,52% presentó diarrea crónica de mas de 1 mes de evolución y el 26.09% pérdida marcada de peso.

Los 2 diagnósticos etiológicos mas frecuentemente hallados fueron toxoplasmosis cerebral (39.13%) y criptococosis meníngea (26.09%). A continuación se describirá la presentación clínica de cada uno de ellos.

8.2.1. TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

Síntomas: cefalea (100%), fiebre (77.78%), vómito (55.56%), trastorno de la marcha (55.56%), y alteración del estado de conciencia (44.44%), entre otros (tabla 4 y figura 1).

Signos: desorientación (77.78%), hemiparesia (66.67%), Glasgow de 11-14 (33.33%), Glasgow < 11 (11.11%), y rigidez nuchal (44.44%), entre otros (tablas 5, 6 y 7; y figuras 2 y 3).

La disminución de la sensibilidad superficial se observó en 3 pacientes que a su vez tenían hemiparesia, haciendo parte con la hiperreflexia del mismo síndrome de motoneurona superior y no por neuropatía periférica. En el 66.67% de los casos hubo hallazgos compatibles con síndrome meníngeo y en el 22.22% con síndrome cerebeloso (ver tabla 8).

8.2.2. CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA

Síntomas: cefalea (100%), vómito (83.33%), fiebre (50%), convulsiones (33.33%), alucinaciones visuales (33.33%) entre otros (ver tabla 4 y figura 1).

Signos: rigidez nuchal (100%), disminución agudeza visual (60%), signo de Kernig (50%), papiledema (50%), y alteración del campo visual (40%), entre otros. No hubo focalización motora (tabla 5, 6, y 7; y figuras 2 y 3).

En todos los 6 pacientes hubo hallazgos compatibles con síndrome meníngeo, y síndrome de hipertensión intracraneana (tabla 8).

TABLA 4. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE SÍNTOMAS SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL

DIAGNÓSTICO	TOXOPLASMOSIS CEREBRAL (n=9)	CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA(n=6)	P
SÍNTOMAS	%	%	
Cefalea	100	100	NS
Fiebre	77.8	50	NS
Vómito	55.6	83.3	NS
Alteración en la marcha	55.6	16.7	NS
Convulsiones	33.3	33.3	NS
Alteración estado de conciencia	44.4	16.7	NS
Diplopía	33.3	16.7	NS
Cambios de comportamiento	11.1	16.7	NS
Alucinaciones visuales	0	33.3	NS

NS: no significativo

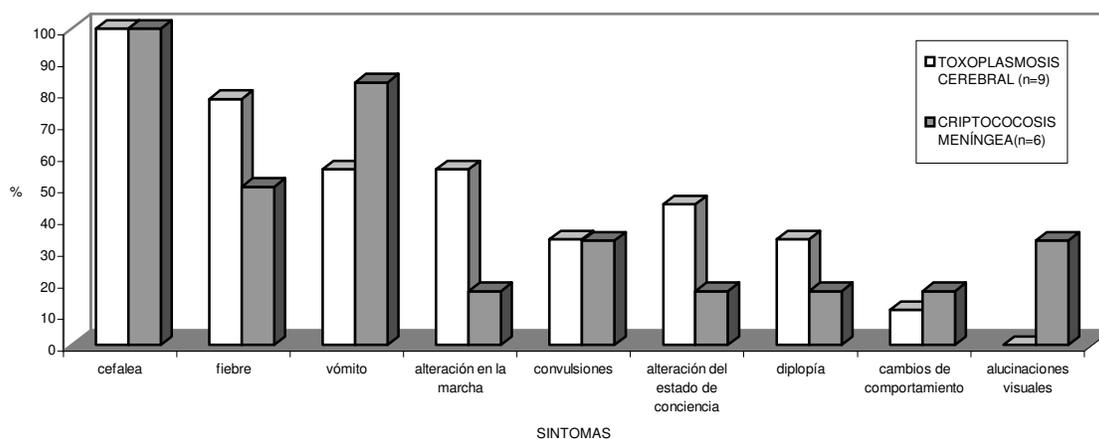


Figura 1. Frecuencia de presentación de síntomas según diagnóstico final

TABLA 5. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE SIGNOS MENÍNGEOS SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL

DIAGNÓSTICO	TOXOPLASMOSIS CEREBRAL (n=9)	CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA(n=6)	p
SIGNO	%	%	
Rigidez nucal	44.4	100	0.044
Signo de Kernig	11.1	50	NS
Signo de Brudzinski	11.1	16.7	NS

NS: No significativo

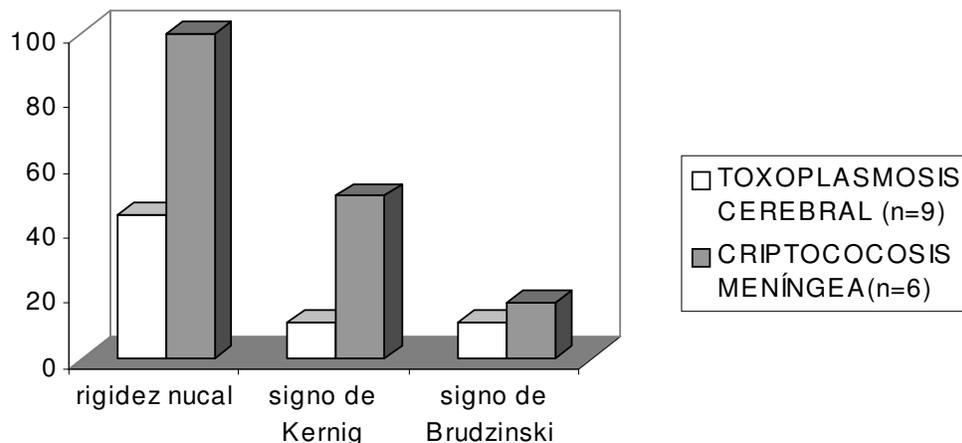


Figura 2. Frecuencia de presentación de signos meníngicos según diagnóstico final.

TABLA 6. FRECUENCIA DE COMPROMISO DE PARES CRANEANOS SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL

DIAGNÓSTICO	TOXOPLASMOSIS	CRIPTOCOCOSIS	p
	CEREBRAL (n=9)	MENÍNGICA(n=6)	
SIGNO	%	%	
Disminución agudeza visual	33.3	60	NS
Alteración del campo visual	11.1	40	NS
Papiledema	11.1	50	NS
Retinitis	11.1	16.7	NS
Paresia III par	11.1	16.7	NS
Compromiso V par	11.1	0	NS
Paresia VI par	0	33.3	NS
Paresia VII par	22.2	16.7	NS
Compromiso VIII par	0	16.7	NS

NS: No significativo

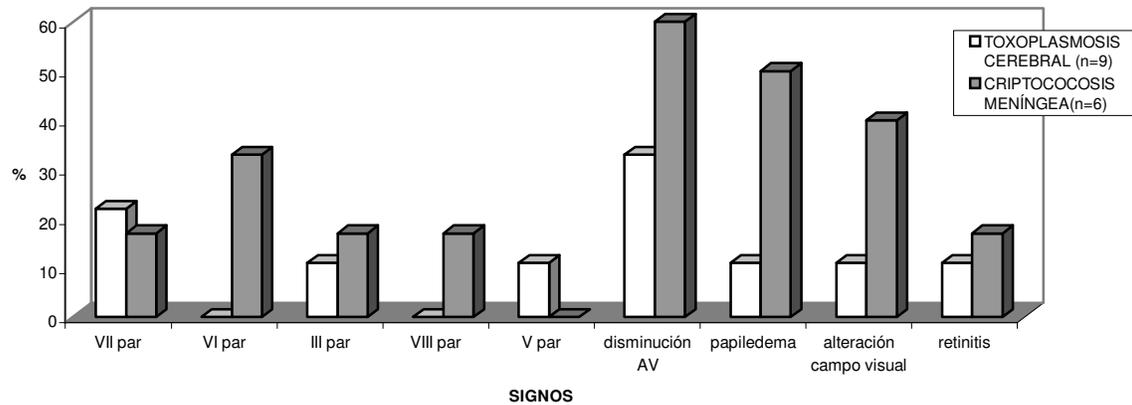


Figura 3. Frecuencia de compromiso de pares craneanos según diagnóstico final.

Tabla 7. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE OTROS SIGNOS NEUROLÓGICOS SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL

SIGNO	DIAGNÓSTICO TOXOPLASMOSIS	CRIPTOCOCOSIS	p
	CEREBRAL (n=9)	MENÍNGEA(n=6)	
	%	%	
Desorientación	77.8	33.3	NS
Glasgow 11-14	33.3	16.7	NS
Glasgow < 11	11.1	0	NS
Hemiparesia	66.7	0	0.028
Hiperreflexia	33.3	33.3	NS
Disminución sensibilidad superficial	33.3	0	NS
Ataxia	28.6	0	NS
Alteración coordinación motora	22.2	0	NS
Afasia	22.2	0	NS
Disartria	11.1	0	NS
Temblor	11.1	0	NS
Signo de Babinski	11.1	0	NS
Alteración control de esfínteres	11.1	0	NS

NS: No significativo

Tabla 8. FRECUENCIA DE SÍNDROMES NEUROLÓGICOS SEGÚN DIAGNÓSTICOS FINALES

DIAGNÓSTICO	TOXOPLASMOSIS	CRIPCOCOSIS	p
	CEREBRAL (n=9)	MENÍNGEA (n=6)	
SÍNDROME	%	%	
Síndrome meníngeo	66.7	100	NS
Síndrome convulsivo	33.3	33.3	NS
Síndrome de hipertensión intracraneana	11.1	100	0.001
Síndrome cerebeloso	22.2	0	NS

NS: No significativo

8.3. ANTECEDENTES

El 21.74% de los pacientes tenía antecedente de ETS, dentro de las que se encontraban herpes genital (3 pacientes), sífilis primaria (1 paciente), uretritis gonocócica (1 paciente), y condiloma genital (1 paciente). Tres pacientes (13.04%) tenían diagnóstico de TBC pulmonar y se encontraban en segunda fase del tratamiento para ésta. Otros antecedentes infecciosos fueron: herpes zoster (2 pacientes), candidiasis oral (2 pacientes), hepatitis viral (2 pacientes), forunculosis (1 paciente), y neumonía (1 paciente). Un paciente tenía antecedentes de criptococosis meníngea diagnosticada 7 meses antes del ingreso para la cual ya había recibido tratamiento con anfotericina B de manera intrahospitalaria por 2 semanas y fluconazol para profilaxis secundaria ambulatoriamente de forma irregular; este paciente consultó por reactivación de la infección meníngea y síndrome convulsivo.

De los 16 pacientes que contestaron la pregunta sobre sus preferencias sexuales, el 18.75% eran homosexuales y el 81.25% heterosexuales. El promedio de compañeros sexuales en el último año fue 3.2, exceptuando para este cálculo la paciente que se desempeñaba como 1 trabajadora sexual.

De 15 pacientes que contestaron la pregunta sobre el uso de sustancias psicoactivas, el 40% lo hizo de manera afirmativa. No hubo ningún usuario de drogas endovenosas.

Sólo 4 de los 23 pacientes venía recibiendo tratamiento antirretroviral (17.39%), no obstante esto 4 pacientes tenían recuentos de CD4 menores a 50/ μ L. Solo 1 de los 23 pacientes venía recibiendo trimetoprin-sulfametoxazol y profilaxis con isoniazida.

8.4. ANÁLISIS DEL LCR

El análisis del LCR se realizó en 20 de los 23 pacientes, en los otros 3 no se hizo punción lumbar (PL) por hallazgos clínicos y a la TAC que sugerían alto riesgo de herniación. El tiempo promedio entre el ingreso y la realización de la PL fue de 4.25 días, realizándose en las primeras 24 horas en 7 de los 20 pacientes. Hubo 3 pacientes en quienes se realizó después de la segunda semana de haber ingresado, en 2 pacientes se pospuso la PL por presentar lesiones compatibles con toxoplasmosis al ingreso, y se consideró inicialmente no necesario la realizarla. En el paciente con diagnóstico previo de criptococosis meníngea la PL se realizó al día 14 de hospitalización y la indicación expuesta en la historia clínica, fue para corroborar la no respuesta al tratamiento con fluconazol vía oral (VO) que venía recibiendo

ambulatoriamente; el motivo de consulta de este paciente fue estado convulsivo, la tinción de tinta china fue positiva para criptococo; falleció a los 22 días de hospitalización a pesar de tratamiento con anfotericina B.

Los hallazgos en el LCR fueron: promedio de presión de apertura del LCR 26,18 (± 23.2) cmH₂O, aspecto claro en el 90% y sanguinolento por PL traumática en el 10%. El promedio de leucocitos de 46.10/ μ L (rango 0 - 448) de predominio mononuclear. La glucorraquia en promedio fue de 42.01(± 15.4) mg/dL o 36.63% de la glicemia. La proteinorraquia en promedio fue de 113.7 (± 97.9) mg/dL.

El ADA en promedio fue de 6.83 UI/L, con un corte normal < 9UI/L. No hubo ningún caso de TBC meníngea comprobado por cultivo y solo un paciente recibió tratamiento empírico para TBC ante la presencia de pleocitosis linfocitaria con hipoglucorraquia; con látex para criptococo y tinta china negativos. En este paciente el ADA fue de 2.5UI/L. Llamó la atención que 4 de las 12 muestras examinadas para ADA éste fue mayor de 9UI/L (rango de 0 a 14.7 UI/L), de estos 4 pacientes 3 tuvieron diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y 1 quedó con diagnóstico de lesión única expansiva del SNC. De estos 4 pacientes 2 tenían diagnóstico concomitante de TBC pulmonar en tratamiento y el cultivo para micobacterias en LCR fue negativo.

La tinción con tinta china fue positiva en 6 de los 20 pacientes estudiados (30%), en 5 de los 6 pacientes el hongo también fue visto en el KOH y creció en medio de cultivo para gérmenes comunes aerobios (agar-sangre). La prueba de látex para criptococo se pudo realizar en 9 de los 20 LCR estudiados y fue positivo en 2, los cuales también tenían tinta china y cultivo positivos para criptococo spp.

La tinción de gram, el cultivo para micobacterias, la tinción de ZN y el VDRL, fueron negativos en todos los LCR en que se estudiaron estos parámetros.

Haciendo la diferenciación de los dos principales diagnósticos finales que fueron toxoplasmosis cerebral y criptococosis meníngea los hallazgos en el LCR para cada uno de ellos fueron:

8.4.1. LCR en toxoplasmosis cerebral

Presión de apertura (24.4cmH₂O), leucocitos (1.12/μL), glucorraquia (47.25mg/dL), proteinorraquia (92.86mg/dL) (tabla 9 y figura 5).

8.4.2. LCR en criptococosis meníngea

Presión de apertura (33.5cmH₂O), leucocitos (62.16/μL) de predominio linfocitario, glucorraquia (34.2mg/dL), proteinorraquia (56mg/dL), tinta china positiva (100%), KOH positivo (83.33%), látex para criptococo positivo (100%), cultivo positivo para criptococo en agar sangre (100%) (tabla 9 y figura 4).

Tabla 9. HALLAZGOS EN EL CITOQUÍMICO DEL LCR SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL

DIAGNÓSTICO	TOXOPLASMOSIS CEREBRAL (n=8)		CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA (n=6)		p
	promedio ± DE	rango	promedio ± DE	rango	
PARÁMETRO					
Presión de apertura (cmH ₂ O)	24.4 ± 34.5	(7-86)	33.5 ± 8.1	(27-45)	NS
Leucocitos (células/μL).	1.1 ± 1.1	(0-3)	62.2 ± 88.2	(0-210)	0.026
Glucorraquia (mg/dL).	47.3 ± 7.8	(38-60)	34.2 ± 17.6	(4.2-55)	NS
Proteinorraquia (mg/dL).	92.9 ± 33.9	(39-144)	56 ± 32.7	(20-103)	NS

NS: No significativo. DE: Desviación estándar

El citoquímico del LCR fue completamente normal en 3 pacientes: 2 con toxoplasmosis cerebral y 1 con criptococosis meníngea, en los 17 pacientes restantes en quienes se estudio el LCR hubo alguna anormalidad.

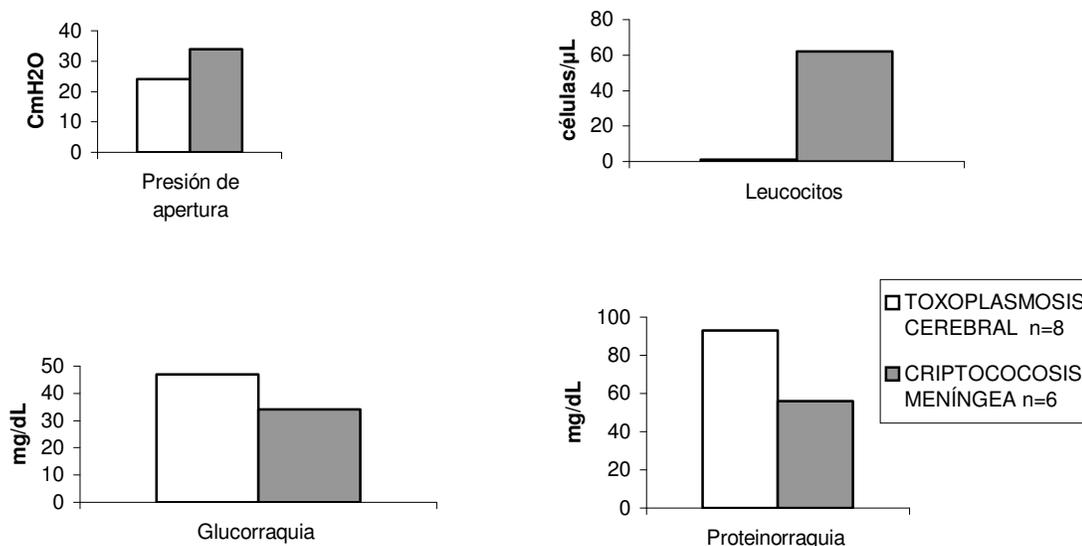


Figura 4. Hallazgos en el citoquímico del LCR según diagnóstico final.

8.5. OTROS LABORATORIOS

El VDRL sérico fue reactivo con una dilución 1:4 en un paciente, lo cual se interpretó como una sífilis latente de evolución indeterminada y recibió tratamiento con penicilina benzatínica. El VDRL en LCR de este paciente fue no reactivo.

A 11 de los 23 pacientes se les realizó IgG para toxoplasma y en todos fue positiva con títulos en promedio de 573.1 UI/L (rango 170-1540) con un valor de corte normal menor de 9 UI/mL. De los 9 pacientes con diagnóstico final de toxoplasmosis cerebral a 8 se le realizó IgG para toxoplasma y en todos fue positiva. Los otros 3 pacientes a los que se les realizó la IgG para toxoplasma y fue positiva tuvieron diagnósticos finales de lesión expansiva única del SNC (2 pacientes) y lesiones expansivas múltiples del SNC (1 paciente).

El conteo de CD4 se pudo realizar en 11 pacientes siendo en promedio de 29.82 CD4/ μ L (rango 3 – 111) y estuvo en todos excepto 1 por debajo de 100 CD4/ μ L. Un paciente tuvo CD4 de 111/ μ L tomados 1 y ½ mes después del ingreso, sin tratamiento con TAAE, con diagnóstico neurológico de criptococosis meníngea; además, cursaba con herpes genital, candidiasis oral y enfermedad diarreica crónica (EDC). El conteo promedio de CD4 en los pacientes con criptococosis meníngea fue de 41/ μ L (rango de 5-111); mientras que en los pacientes con toxoplasmosis cerebral el conteo de CD4 promedio fue 30.2/ μ L (rango de 4-67). En el grupo de pacientes con diagnóstico final de lesión(es) expansiva(s) del SNC de etiología no aclarada (6 pacientes) el promedio de linfocitos CD4 fue de 6.5/ μ L (rango 3-10/ μ L) (tabla 10).

Al asociar el conteo de CD4 con la mortalidad se encontró que para los pacientes que fallecieron (34.78%) el promedio de linfocitos CD4 fue de 5/ μ L (rango 3-7/ μ L), y en los sobrevivientes el promedio de linfocitos CD4 fue de 39.13/ μ L (rango 4-111/ μ L) ($p= 0.138$) (tabla 11).

TABLA 10. CONTEO DE LINFOCITOS CD4 SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL

DIAGNÓSTICO FINAL	CONTEO DE CD4 (células/ μ L)	
	promedio	rango
Toxoplasmosis cerebral (n=5)	30.2	(4-67)
Criptococosis meníngea (n=3)	41	(5-111)
Lesión(es) expansiva(s) del SNC (n=2)	6.5	(3-10)

TABLA 11. CONTEO DE LINFOCITOS CD4 SEGÚN MORTALIDAD

CONDICIÓN DE EGRESO	CONTEO DE CD4 (células/μL)	
	promedio	rango
Sale vivo (n=8)	39.1	(4-111)
Sale muerto (n=3)	5	(3-7)

El promedio de leucocitos en el cuadro hemático de ingreso fue de 4124/ μ L , y el de linfocitos absolutos 2912/ μ L, sin encontrarse ninguna correlación entre estos valores y el recuento de CD4 en los pacientes que se pudo realizar. El promedio de hemoglobina fue de 10.54g/dL, encontrándose por debajo de 12g/dL en 17 de los 23 pacientes.

8.6. NEUROIMÁGENES DEL SNC

Se realizaron neuroimágenes del SNC en 22 de los 23 pacientes, pudiendo realizarse RNM en 2 de ellos y solo TAC en 20. En 18 de los 23 pacientes (78.26%) la TAC se hizo en las primeras 24 horas del ingreso, y solo en 11 de los 23 este fue contrastado.

La neuroimagen fue anormal en el 68.18% de los casos, detectándose atrofia cortical en el 12.5%. Cinco de los 6 pacientes (83.33%) con diagnóstico de criptococosis meníngea tuvieron TAC normal, en 2 de los cuales se realizó contrastado y en 4 simple. El único paciente con criptococosis meníngea y anomalías en la TAC contrastada, ésta mostró signos de hipertensión intracraneana severa, sin masas, ni hidrocefalia.

Los hallazgos en la TAC de los 9 pacientes con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral fueron los siguientes: en 8 de 9 pacientes presentaron lesiones hipodensas, sólo en 1 paciente la lesión fue hiperdensa. Los sitios anatómicos más frecuentemente comprometidos fueron en orden de frecuencia: gangliobasal (66.67%), cápsula interna (66.67%), tálamo (55.56%), sustancia blanca (33.33%), cortico-subcortical (22.22%), y tallo (22.22%). Las lesiones de sustancia blanca o cortico-subcorticales comprometían principalmente los lóbulos frontal (33.33%), parietal (33.33%), temporal (22.22%), y compromiso cerebeloso solo en 1 paciente (11.11%) (tabla 12).

TABLA 12. LOCALIZACIÓN ANATÓMICA A LA TAC DE LAS LESIONES EN PACIENTES CON TOXOPLASMOSIS CEREBRAL (n=9)

LOCALIZACIÓN	n	%
Gangliobasal	6	66.7
Cápsula interna	6	66.7
Tálamo	5	55.6
Sustancia blanca	3	33.3
Cortico-subcortical	2	22.2
Tallo	2	22.2
Lóbulo frontal	3	33.3
Lóbulo parietal	3	33.3
Lóbulo Temporal	2	22.2
Cerebelo	1	11.1

En 4 de 5 pacientes (80%) con toxoplasmosis cerebral que se les colocó medio de contraste para la TAC éste fue captado por la lesión en forma anular. El edema perilesional y el efecto de masa fue de moderado a severo en 6 de los 9 pacientes (66.67%). Se observó hidrocefalia en 1 de los 9 pacientes. Las lesiones fueron múltiples en 7 (77.78%) y única en 2 (22.22%) de los 9 pacientes.

En la TAC de control tomada 2-3 semanas después de iniciado el tratamiento 7 de los 9 pacientes (77.78%) mostraron reducción del tamaño de las lesiones de más del 50%, en 2 pacientes aunque no hubo disminución de éstas si hubo mejoría clínica. En las definiciones operativas para el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral se requería que alguna de las dos o ambas condiciones se dieran.

8.7. DIAGNÓSTICOS FINALES

Los diagnósticos finales se dividieron en 3 grupos: estadio de la infección por VIH según los criterios del CDC (8) (tabla 13), diagnóstico neurológico final (tabla 14 y figura 5), y otros diagnósticos finales (tabla 15).

Otros diagnósticos finales de menor frecuencia (1 paciente por diagnóstico) fueron: choque séptico, herpes genital, sífilis latente, dermatitis seborreica, atelectasia pulmonar, linfadenopatía generalizada.

TABLA 13. ESTADIO INFECCIÓN POR VIH (n=23)

DIAGNOSTICO	n	%
Infección aguda por VIH	1	4,4
SIDA C	11	47,8
SIDA C3	11	47,8

TABLA 14. DIAGNOSTICO NEUROLÓGICO FINAL (n=23)

DIAGNÓSTICO	n	%
Toxoplasmosis cerebral	9	39,1
Criptococosis meníngea	6	26,1
Lesión expansiva única del SNC	3	13
Lesiones expansivas múltiples del SNC	3	13
Meningitis linfocitaria aséptica	1	4,4
Meningitis linfocitaria aséptica asociada a infección aguda por VIH	1	4,4

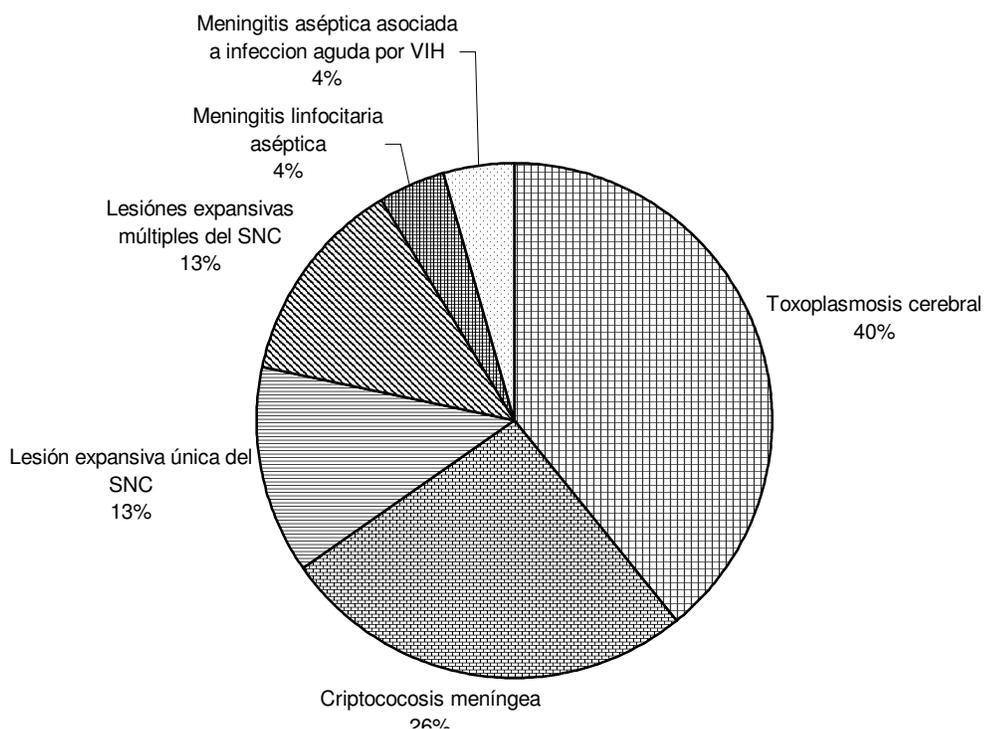


Figura 5 . Diagnósticos neurológicos finales.

TABLA 15. OTROS DIAGNÓSTICOS FINALES

DIAGNÓSTICO	n	%
Candidiasis oral	8	34,8
Enfermedad diarreica crónica	7	30,4
Farmacodependencia	6	26,1
TBC pulmonar	3	13
Criptosporidiasis	2	8,7
Neumonía por <i>P. carinii</i>	2	8,7
Depresión	2	8,7
Maculopatía, vitreitis, o panuveitis	2	8,7

8.8. MORTALIDAD Y ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

Del total de 23 pacientes, 8 murieron durante la hospitalización (mortalidad intrahospitalaria 34.78%). Los 9 pacientes con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral egresaron vivos del hospital. En cambio de los 6 pacientes con criptococosis meníngea 3 fallecieron durante la hospitalización (mortalidad intrahospitalaria del 50%) (tabla 16).

De los 6 pacientes que terminaron con diagnóstico de lesión expansiva única de SNC (3 pacientes) y lesiones expansivas múltiples de SNC (3 pacientes), 5 fallecieron durante la estancia hospitalaria (mortalidad intrahospitalaria del 83.33%) (tabla 16).

TABLA 16. MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA SEGÚN DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO FINAL (n=23)

DIAGNÓSTICO	MORTALIDAD
	INTRAHOSPITALARIA
	%
Toxoplasmosis cerebral (n=9)	0
Criptococosis meníngea (n=6)	50
Lesión(es) expansiva(s) del SNC (n=6)	83.3
Meningitis linfocitaria aséptica (n=1)	0
Meningitis linfocitaria aséptica asociada a infección aguda por VIH (n=1)	0

El promedio de estancia hospitalaria fue de 20.39 (± 12.8) días con un mínimo de 1 día y un máximo de 59 días.

9. DISCUSIÓN

La información de este estudio recolectada de manera prospectiva durante el año 2003, hace referencia a 23 pacientes con diagnóstico de infección por VIH-SIDA y compromiso del SNC, los cuales representan el 21.3% del total de 108 hospitalizaciones con diagnóstico de VIH-SIDA y sus complicaciones, realizadas durante el mismo año en el HURGV de Bucaramanga (36). Este dato alerta sobre el alto índice de sospecha que deben tener los médicos de urgencias, de los hospitales de III nivel, que atienden pacientes con VIH-SIDA, pues en 1 de cada 5 pacientes puede haber compromiso del SNC. También es una señal de lo tardío que éstos consultan, pues 22 de los 23 pacientes (95.65%) se encontraron en estadio C de la enfermedad.

La distribución por género y edad concuerda con las características demográficas de los datos a nivel nacional, mostrando que la infección por VIH-SIDA afecta a la población adulta joven, con una relación hombre : mujer de 3.6:1 en este estudio, muy similar a la encontrada a nivel nacional de 4.3:1 (2).

El 78.26% de los pacientes no tenían seguridad social, lo cual se ve reflejado en la dificultad para realizar tanto exámenes diagnósticos como tratamientos que no están disponibles en el hospital, que para el caso de nuestro estudio fueron: medio de contraste para la realización del TAC, látex para criptococo, cultivo para hongos, serología IgG para toxoplasma, carga viral para VIH-1, conteo de linfocitos CD4. Esto implica dificultades en el diagnóstico y seguimiento.

El hallazgo de que en 4 pacientes de los 18 a los que se les realizó WB el resultado hubiera sido indeterminado, se explica por que dicha situación se puede ver en estadios iniciales de la enfermedad, es el caso de la infección aguda por VIH, como en etapas muy avanzadas de inmunosupresión. El caso de la infección aguda por VIH, de la cual se documentó un caso, éste tuvo inicialmente una prueba de WB negativa, a los 3 meses fue indeterminada y finalmente se hizo positiva a los 6 meses. En este paciente no se pudo realizar CD4 ni CV. El cuadro clínico se caracterizó por fiebre y cefalea de 2 semanas de evolución, acompañado de odinofagia, adenopatías cervicales, rigidez nuchal y papiledema; el estudio del LCR fue compatible con una meningitis aséptica, con evolución intrahospitalaria favorable solo con tratamiento sintomático. Ésta es la presentación mas común de la infección aguda por VIH que corresponde a un cuadro similar a la mononucleosis infecciosa en el 80-90% de los casos y meningitis aséptica en el 25% de éstos (38).

En el 56.52% de los pacientes el cuadro neurológico fue la manera como se manifestó inicialmente el SIDA. Según datos de la literatura en el 10-20% de los casos una manifestación neurológica es la manera de presentación del SIDA (8, 3). El alto porcentaje de este estudio se explica porque estamos analizando una población hospitalaria, es decir que el cuadro neurológico era la primera manifestación que los hizo consultar, pero muchos de ellos tenían otras manifestaciones previas como diarrea crónica (56.52%), que sin embargo no los había hecho consultar. En los pacientes ambulatorios la enfermedad diarreica crónica, las infecciones respiratorias y el síndrome de desgaste son modos de presentación más frecuentes (9).

Con respecto a la presentación clínica es claro que la cefalea es el síntoma predominante y en este estudio estuvo presente en todos los pacientes independiente del diagnóstico. La cefalea en los pacientes con VIH-SIDA

puede tener múltiples etiologías como: meningitis, es el caso de la criptococosis meníngea y la meningitis aséptica de la infección aguda por VIH; compromiso parenquimatoso cerebral, como en la toxoplasmosis cerebral o el linfoma primario del SNC; secundaria a enfermedades no neurológicas, como en la neumonía por *P. carinii*; y en algunos pacientes no se encuentra otra causa diferente al VIH y se ha acuñado el término “cefalea HIV” que puede ser intensa y persistente, de fisiopatología aún no muy clara (39, 40).

En la literatura la frecuencia de cefalea en pacientes con criptococosis meníngea es de 75-90% y en toxoplasmosis cerebral del 49-55% (22,29), en el estudio de Saldarriaga et realizado en Medellín (17) fue del 86% y 88% respectivamente. De esto se puede concluir que frente a un paciente con infección por VIH-SIDA, la presencia de cefalea, principalmente si es intensa o persistente, debe alertar en la búsqueda de compromiso del SNC, bien por infección oportunista o de otra etiología, siendo indispensable la realización de TAC cerebral contrastada y PL para análisis completo del LCR.

En el 69.57% de los pacientes se llegó a un diagnóstico etiológico definitivo, y en este grupo fueron 3 los diagnósticos finales: toxoplasmosis cerebral (39.13%), criptococosis meníngea (26.09%) y meningitis aséptica secundaria a infección aguda por VIH en 1 paciente (4.35%). En E.U. el uso de TAAE y profilaxis antibiótica específica ha hecho que la incidencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH-SIDA haya disminuido dramáticamente con una incidencia anual de 1.5 casos/1000 personas para la criptococosis meníngea y de 2.2 casos por 1000/personas para toxoplasmosis cerebral según datos de la cohorte MACS (11). En estudios realizados antes de que se usara profilaxis para toxoplasmosis cerebral de forma generalizada con TMS-MTX, el 25-50% de los pacientes con infección por VIH y seropositivos para toxoplasma desarrollaban toxoplasmosis cerebral (19). En nuestro

medio el bajo uso de profilaxis antibiótica y de TAAE hace que estas dos infecciones se presenten con tan alta frecuencia. Además en Colombia la seroprevalencia de infección por *T. gondii* en la población general es tan alta como 47-64% (20,17). En el estudio de Saldarriaga et al (17) el 56% de los pacientes tuvo criptococosis meníngea y el 32% toxoplasmosis cerebral, a diferencia de éste donde predominó la toxoplasmosis cerebral. Otros estudios retrospectivos colombianos han mostrado incidencias similares de estas dos patologías (15, 16). Series de casos y estudios de corte transversal como éste han mostrado: en Brasil toxoplasmosis (68%), criptococosis (6%) (12); y en México toxoplasmosis (32%), criptococosis (21%) (13).

Llama la atención la baja frecuencia de TBC meníngea en las series colombianas: ninguna en este estudio, en el estudio de Saldarriaga et al 1 de 25 pacientes con infección del SNC y SIDA (17), 1 paciente en la serie de 193 pacientes con SIDA de Velásquez G et al (16), ningún paciente en la serie de 244 casos con VIH-SIDA de Prada G et al (15).

Tanto en series nacionales como extranjeras es claro que la frecuencia de TBC en los pacientes esta directamente relacionada con la prevalencia local de la infección por *M. tuberculosis*, y aunque presentaciones pulmonares y extrapulmonares (principalmente ganglionar), son mas frecuentes en estos pacientes que en inmunocompetentes, la TBC meníngea no parece diferir en su frecuencia ni en su presentación clínica de la que se ve en estos últimos, excepción hecha de algunas series, principalmente del sudeste asiático y la India, donde son mas frecuentes los tuberculomas (15, 16, 33, 34).

A pesar de que 3 pacientes tenían antecedentes de TBC pulmonar y se encontraban en segunda fase de tratamiento para esta, en ninguno se aisló el bacilo del LCR ni en el ZN directo ni en el cultivo, y los tres tuvieron hallazgos clínicos y radiológicos compatibles con toxoplasmosis cerebral. Se

realizó cultivo para micobacterias en el 52.17% de los pacientes, incluyendo los dos pacientes con meningitis aséptica y los 3 pacientes con TBC pulmonar.

Además de la cefalea los otros síntomas más frecuentemente referidos por los pacientes con toxoplasmosis cerebral fueron: fiebre (77.78%), vómito (55.56%), alteración del estado de conciencia (44.44%), y convulsiones (33.33%). En los pacientes con criptococosis meníngea los síntomas mas frecuentes además de la cefalea fueron: vómito (83.33%), fiebre (50%), convulsiones (33.33%), alucinaciones visuales (33.33%). Aunque existen diferencias ninguna de ellas fue estadísticamente significativa y son similares a las encontradas en otras series (17, 19, 30).

Dentro de los hallazgos al examen neurológico en toxoplasmosis los mas frecuentes fueron: desorientación (77.78%), hemiparesia (66.67%) y rigidez nuczal (44.44%). En los pacientes con criptococosis meníngea: rigidez nuczal (100%), disminución agudeza visual (60%), signo de Kernig (50%), papiledema (50%), alteración del campo visual (40%). Siendo clara la mayor frecuencia de signos meníngeos en los pacientes con criptococosis meníngea, con significancia estadística para la rigidez nuczal ($p= 0.044$). Otra diferencia estadísticamente significativa fue la presencia de hemiparesia presente en 2/3 partes de los pacientes con toxoplasmosis cerebral y en ningún paciente con criptococosis meníngea ($p= 0.028$), hallazgos similares a otras series (17, 19, 30)

La disminución en la agudeza visual y la alteración del campo visual fueron más frecuentes en los pacientes con criptococosis meníngea que en toxoplasmosis cerebral, sin embargo no se llegó a diagnóstico etiológico del compromiso ocular en ningún paciente, y los diagnósticos hechos por oftalmología fueron vitreitis y panuveitis en un paciente con toxoplasmosis

cerebral, y maculopatía en un paciente con criptococosis. La toxoplasmosis ocular afecta al 1-2% de los pacientes VIH positivos, se presenta como una coriorretinitis con severa inflamación de la cámara anterior y el vítreo, y relativa ausencia de hemorragia retiniana; del 30-50% de estos pacientes tienen compromiso del SNC. El *C. neoformans* puede producir parálisis ocular o compromiso retiniano con pérdida de la visión, aunque también se puede presentar cegara sin endoftalmitis secundaria a neuritis óptica por invasión directa del hongo, o como consecuencia de la hipertensión intracraneana. También se puede ver compromiso ocular por infección concomitante por CMV que puede afectar al 30-40% de los pacientes VIH positivos, caracterizada por hemorragia retiniana (24, 41).

Hallazgos compatibles con síndrome de hipertensión intracraneana se encontraron en el 100% de los pacientes con criptococosis meníngea y en solo el 11% de los pacientes con toxoplasmosis cerebral, diferencia que también fue estadísticamente significativa ($p= 0.001$).

El 18.75% de los pacientes había tenido relaciones homosexuales siendo este porcentaje bastante inferior al reportado a nivel nacional (50.9%); sin embargo se sabe que por razones de estigmatización la condición de homo y bisexualidad se subnotifica (2, 7).

Teniendo en cuenta los antecedentes y los factores de riesgo para contraer la infección por VIH, se puede concluir que en 17 pacientes de los 23 es claro el modo de transmisión y en todos ellos fue por contacto sexual. No hay antecedentes de uso de drogas endovenosas ni de transfusiones sanguíneas como otros factores de riesgo posibles para transmisión de la infección. A nivel nacional el 96% de los casos en los que se puede determinar el modo de transmisión este ha sido por contacto sexual; con diferencia regionales

predominando la transmisión homo-bisexual en la zona Andina y heterosexual en la Costa Atlántica y Norte de Santander (2, 7).

A pesar de que 9 de los 23 pacientes tenían diagnóstico de infección por VIH mas de 2 meses antes del ingreso (rango 2-24 meses) solo 4 pacientes venían recibiendo tratamiento antirretroviral. Sin embargo, estos 4 pacientes tenían recuentos de CD4 menores a 50/ μ L. Llama la atención que 2 de ellos llevaban 12 y 24 meses respectivamente en tratamiento antirretroviral, lo cual demuestra una falla al tratamiento instaurado, bien por resistencia virológica o baja adherencia a éste. Los otros 2 pacientes solo llevaban 1 mes de tratamiento. Estos datos son un reflejo de la problemática a nivel nacional de baja cobertura en tratamiento antirretroviral, se calcula que solo 7.000 pacientes reciben este tratamiento en Colombia (7).

Solo 1 de los 23 pacientes venía recibiendo TMS-MTX, a pesar de que 9 de los 23 tenía diagnóstico de SIDA por lo menos 2 meses antes de la hospitalización actual. Esto demuestra el mal manejo que se hace del tratamiento profiláctico para toxoplasmosis cerebral y neumonía por *P. carinii*, tratamiento que es económico y altamente efectivo (9).

Con respecto a los hallazgos en el LCR es importante anotar que solo en 7 de los 20 pacientes a los que se les realizó PL, ésta se hizo en las primeras 24 horas, a pesar de que en los 20 la TAC se realizó en el primer día de hospitalización. Esto para llamar la atención sobre la demora en realizar la PL que en general previa valoración de riesgo con la TAC tiene baja morbi-mortalidad, y esta claramente establecido que la demora en hacer un diagnóstico e iniciar tratamiento de una infección del SNC conlleva aumento en la mortalidad. Por acompañarse frecuentemente de lesiones expansivas que puedan contraindicar el procedimiento se recomienda que todo paciente

con SIDA y sospecha de compromiso del SNC se le realice previo a la PL una TAC, idealmente contrastada para valorar el riesgo del procedimiento (42).

En 3 pacientes el análisis citiquímico del LCR fue completamente normal, 1 paciente con criptococosis (16.67%) y 2 con toxoplasmosis (25.00%). Los datos de la literatura hablan que del 20-30% de las muestras de LCR en estas dos patologías son normales. De ahí la importancia en el caso de la criptococosis meníngea de realizar análisis como la prueba de látex para identificar antígenos del hongo bien en LCR o sangre donde tiene una sensibilidad del 99 y 95% respectivamente (9). En el caso de la toxoplasmosis cerebral las técnicas de ELISA y PCR para identificar el protozoo no tiene buena sensibilidad y por tanto no se recomiendan (3,22).

Dentro de los hallazgos en el estudio de LCR hay diferencia dependiendo la patología de base pero en general son frecuentes: el aumento en la presión de apertura, el aspecto claro, el aumento moderado de los leucocitos. En el 65% de las muestras examinadas el conteo de leucocitos fue igual o menor a $5/\mu\text{L}$, en todos ellos de predominio mononuclear. También es frecuente la hipogluorraquia, aunque en el 55% de las muestras examinadas esta fue mayor de 40mg/dL; al igual que el aumento de la proteinorraquia, en el 20% ésta fue menor de 50mg/L. Todo esto habla de lo sutiles e inespecíficos que pueden ser los cambios en el LCR en los pacientes con compromiso del SNC e infección por VIH-SIDA.

A pesar de que no hubo ningún caso corroborado por cultivo o ZN positivo para *M. tuberculosis*, en 4 de las 12 muestras examinadas para ADA en LCR ésta fue superior al límite normal de 9UI/L, lo cual habla de la baja especificidad que tiene este método diagnóstico a pesar de que algunas publicaciones digan lo contrario (4, 35). El patrón de oro continúa siendo el

cultivo en medios automatizados (v.g. BACTEC) que pueden dar resultados positivos en 1-3 semanas, o en medios tradicionales (v.g. Löwenstein-Jensen) con el inconveniente de la lentitud en su crecimiento que puede tomar hasta 8 semanas. Se recomienda tomar varias muestra de LCR de 7-15mL cada una, para aumentar la sensibilidad del cultivo. Otros métodos que utilizan PCR (v.g. AMPLICOR) aunque tienen alta sensibilidad y especificidad no están disponibles fácilmente en nuestro medio (4).

En los 6 pacientes que se hizo diagnóstico de criptococosis meníngea el hongo fue visto en la tinta china y en 5 de ellos creció en agar-sangre. Según la literatura la sensibilidad de la tinta china es del 60-80% y junto con un bajo conteo leucocitos en el LCR ($<20/\mu\text{L}$), alteración del estado de conciencia y altos títulos del antígeno en LCR ($>1:1024$) son factores de mal pronóstico. La prueba de látex para criptococo solo se pudo realizar en 2 de los 6 pacientes y en ambos fue positiva, la literatura reporta una sensibilidad cercana al 100% para esta prueba, al igual que para el cultivo, éste último se recomienda realizar en medios micológicos de rutina que no contengan cicloheximidina e incubar a 37°C y a temperatura ambiente, no obstante el hongo crece bien en agar-sangre, como ocurrió en 5 de los 6 pacientes de este estudio, y en nuestra institución ante la falta de medio específico se recomienda solicitarlo en medio para gérmenes comunes (24).

El análisis comparativo de los hallazgos al estudio del LCR en los pacientes con toxoplasmosis cerebral y criptococosis meníngea mostró diferencia en la presión de apertura, la glucorraquia, la proteinorraquia y el conteo de leucocitos, siendo la diferencia estadísticamente significativa solo para ésta último, encontrándose entre 1-3 leucocitos/ μL en el LCR de los pacientes con toxoplasmosis y 62 leucocitos/ μL en promedio para aquellos con criptococosis meníngea. Hallazgos similares a la literatura y que se explican por el mayor compromiso meníngeo en la criptococosis (9, 17).

A todos los pacientes que se les realizó IgG para toxoplasma, independiente del diagnóstico final, este fue positivo. Es importante puntualizar que esta prueba puede ser negativa hasta en el 16-22% de los casos comprobados por biopsia de toxoplasmosis cerebral, como consecuencia de la inmunosupresión; y el 47-64% de la población general tiene títulos positivos. De ahí que su presencia o ausencia no diagnóstica ni descarta una toxoplasmosis cerebral.

El conteo de CD4 y el diagnóstico etiológico final no presentó ninguna correlación. La toxoplasmosis y la criptococosis se presentan ambas con conteos de CD4 generalmente menores de 100 CD4/ μ L como sucedió en estos pacientes. El bajo conteo de CD4 si estuvo asociado a una mayor mortalidad y fue en promedio de 39/ μ L en los egresados vivos y de 5/ μ L en los muertos, aunque sin significancia estadística. No se encontró ninguna correlación entre el conteo absoluto de linfocitos en el cuadro hemático de ingreso y el conteo de CD4.

Los hallazgos y localización de las lesiones en la TAC de los pacientes con toxoplasmosis cerebral corresponde a los reportado por la literatura y fueron de predominio ganglio-basal (66.67%), con captación del medio de contraste en forma anular (80%), efecto de masa de moderado a severo (66.67%), y múltiples (77.78%) (21).

Solo en 1 paciente con diagnóstico de toxoplasmosis la lesión fue hiperdensa, esto último es posible verlo cuando en área de necrosis producida por el protozoo hay zonas de sangrado. No obstante las lesiones hiperdensas, sobretodo cuando son únicas son mas compatibles con linfoma primario del SNC que con toxoplasmosis (21).

En 18 de los 23 pacientes la TAC se realizó en las primeras 24 horas del ingreso, lo cual habla de la buena disponibilidad de este medio diagnóstico en nuestro Hospital. Desafortunadamente solo en 11 de los 23 se pudo hacer contrastado, lo cual es de gran utilidad a la hora de estudiar las afecciones del SNC en estos pacientes. Se recomienda que la TAC sea realizada con doble dosis de medio de contraste (100mL) y con cortes tardíos, lo cual aumenta la sensibilidad (21).

Hubo dos pacientes con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en quienes no se encontró mejoría radiológica a pesar de haber franca mejoría clínica, esto se explica en uno de ellos por que la TAC se hizo solo a los 7 días de iniciado el tratamiento, mientras que en el otro caso la TAC se realizó a las 3 semanas y no mostró cambios, sin embargo este paciente evolucionó hacia la mejoría pues había ingresado con hemiparesia densa con fuerza muscular 0/5 en miembro superior y 2/5 en miembro inferior que le impedía deambular, y después de 1 mes de estancia hospitalaria y tratamiento antitoxoplasma, salió deambulando con fuerza muscular 2/5 en miembro superior y 4/5 en miembro inferior, por estos hallazgos se decidió rotular con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral.

De los 6 pacientes con diagnóstico final de Lesión(es) expansiva(s) del SNC, solo 2 recibieron tratamiento antitoxoplasma. El primero de ellos se trató de un paciente de 41 años que presentaba 3 lesiones hipodensas a la TAC con importante edema perilesional localizadas bilateralmente en región frontal y occipital y talámica, además 2 lesiones hipodensas a nivel de cerebelo, todas ellas sin captación importante del medio de contraste. Desde el ingreso tuvo un marcado compromiso del estado de conciencia (Glasgow 10/15) y convulsiones. El LCR mostró pleocitosis (14 células / μ L) linifocitaria, con hipogluorraquia (40mg/dL) y aumento de la proteinorraquia (133mg/dL), las tinciones, cultivos y el látex para criptococo fueron negativos y la IgG para

toxoplasma fue positivo. No se le realizó conteo de CD4. La radiografía y la TAC de tórax mostraron un nódulo de posible origen neoplásico, no se pudo realizar biopsia. Se consideró que las lesiones cerebrales podían corresponder a metástasis de origen pulmonar, sin poder corroborar dicho diagnóstico. Otros diagnósticos diferenciales pueden ser linfoma primario del SNC o tuberculomas. El paciente falleció después de 23 días de estancia hospitalaria.

El otro paciente que recibió tratamiento antitoxoplasma tenía 41 años y la TAC mostró múltiple nódulos hiperdensos biparietales, con ligero edema perilesional, sin realce al medio de contraste. Se presentó con un cuadro confusional agudo, cambios de comportamiento, lenguaje incoherente y fiebre. El LCR tuvo 5 leucocitos/ μ L, hipogluorraquia (36.5mg/dL), y proteinorraquia aumentada (132mg/dL), las tinciones, cultivos y el látex para criptococo fueron negativos. La IgG para toxoplasma fue positiva y el conteo de CD4 de 10/ μ L. Recibió tratamiento antitoxoplasma y después de 2 meses de hospitalización se le dio de alta sin mejoría del cuadro neurológico y sin diagnóstico etiológico. Una de las sospecha diagnósticas que se tuvo fue tuberculomas pero el cultivo para micobacterias fue negativo al igual que el ADA.

Los otros 4 pacientes con diagnósticos de Lesión(es) expansiva(s) del SNC fallecieron en los primeros 5 días de hospitalización y fueron los mas críticos. Estos pacientes pudieron haber tenido toxoplasmosis cerebral, linfoma primario del SNC, leucoencefalopatía multifocal progresiva, o encefalitis por citomegalovirus; por se estas las principales causas de lesiones expansivas del SNC y teniendo en cuenta que eran los mas deteriorados clínicamente, y los mas inmunocomprometidos (promedio de CD4 de 6/ μ L).

A pesar de que se buscó, no se encontró ningún caso de neurosífilis, ni de meningitis bacteriana.

Finalmente otros diagnósticos que se presentaron fueron: candidiasis oral (34.78%), enfermedad diarreica crónica (30.43%), farmacodependencia (26,09%), y TBC pulmonar (13.04%). Estos hallazgos se encuentran en proporciones similares a otras series colombianas (15, 16).

10. CONCLUSIONES

- El compromiso del SNC se presentó en el 21% de los pacientes con VIH-SIDA que consultaron al servicio de urgencias de este hospital de III nivel.
- Los pacientes con VIH-SIDA consultaron por primera vez en estadios muy avanzados de la enfermedad, lo cual ensombreció el pronóstico.
- Aunque las manifestaciones clínicas no son específicas de una etiología en particular, el hallazgo de focalización motora, principalmente hemiparesia, fue muy sugestivo de toxoplasmosis cerebral. La rigidez nuchal y el síndrome de hipertensión intracraneana fueron más frecuentes en criptococosis meníngea.
- Los hallazgos al análisis del LCR de los pacientes con criptococosis meníngea y toxoplasmosis cerebral fueron normales en el 17% y 25% respectivamente. En los demás predominó hipoglucorraquia leve, con proteinorraquia moderadamente elevada y discreta pleocitosis linfocitaria, siendo ésta última más marcada en la criptococosis meníngea.
- Los pacientes que llegan a consulta de urgencias no están recibiendo la profilaxis antibiótica indicada con TMS-MTX. Dadas las condiciones de ineficacia de nuestro sistema de salud es prudente que a todo paciente con diagnóstico reciente de VIH-SIDA se le inicie el TMS-MTX en dosis profiláctica mientras se realiza el conteo de CD4 y posteriormente se decide su continuidad o no. Esto partiendo de que nuestros pacientes

consultan en estadios avanzados y estos costosos exámenes generalmente se demoran.

- Dada la alta frecuencia de toxoplasmosis cerebral como etiología de compromiso del SNC (39%), es conveniente iniciar tratamiento empírico para ésta en todo paciente con VIH-SIDA y cualquier lesión expansiva del SNC, independiente de su patrón radiológico a la TAC y de los hallazgos al análisis del LCR.
- A pesar de la alta prevalencia de TBC en pacientes con VIH-SIDA no se documentó algún caso de TBC meníngea.

11. RECOMENDACIONES

- Todo hospital de III nivel que atienda pacientes con VIH-SIDA debe contar con las herramientas mínimas para hacer el diagnóstico etiológico del compromiso del SNC. Particularmente de las infecciones oportunistas que son más prevalentes: toxoplasmosis cerebral y criptococosis meníngea.
- Se requiere disponer de pruebas diagnósticas más sensibles y específicas para disminuir ese 30% de pacientes que se quedan sin diagnóstico etiológico. Dentro de éstas vale la pena anotar: medios de cultivo automatizados y PCR para identificación de *M. tuberculosis*; PCR para virus JC, CMV, virus herpes y biopsia estereotáxica.
- Hacen falta estudios que busquen con técnicas más sensibles la TBC meníngea (v.g. PCR, medios de cultivo automatizados), para aclarar cual es la verdadera frecuencia de ésta en pacientes con VIH-SIDA, y si es o no diferente que en los pacientes inmunocompetentes. De otra manera seguiremos formulando tratamientos antituberculosos empíricos con poco soporte científico.
- Hacen falta estudios en el país que describan otras patologías neurológicas propias de los pacientes con VIH-SIDA que también son altamente prevalentes en otras latitudes como son: complejo demencia-SIDA y neuropatía periférica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) ONUSIDA/OMS. Situación de la Epidemia de SIDA diciembre 2003. (en línea) 2003 [consultado 2004 mar 8]. Disponible en: <http://www.unaids.org/EN/other/functionalities/document.asp?href=http%3A%2F%2Fwww%2Eunaids%2Eorg%2Fhtml%2Fpub%2FPublications%2FIRC%2Dpub06%2FEpi03%5F00%5Fsp%5Fhtml%2Ehtm&PDFHref=&FileSize=120>
- (2) Ministerio de Protección Social de Colombia. Oficina Asesora de Comunicaciones. Situación de la epidemia por VIH-SIDA en Colombia. (en línea) 2003 [consultado 2004 mar 8]. Disponible en: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/MseContent/images/news/DocNewsNo444401.doc>
- (3) Price RW. Management of the Neurologic Complications of HIV-1 Infection and AIDS. En: Sande M. The Medical Management of AIDS, 6th ed. W.B. Saunders Company 1999. p.217-40.
- (4) Garcia-Monco JC. Central nervous system infections: Central nervous system tuberculosis. *Neurologic Clinics* 1999;17:737-59
- (5) Pneumocystis pneumonia. Los Angeles. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1981;30:250-52.
- (6) Carmona A, Caraballo L, Sotomayor A. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Acta Med Col.* 1984;9:73-76.

- (7) Asociación Colombiana de Infectología. Sussmann OA, Editor. Consenso Colombiano de VIH-SIDA 2002. (en línea) 2002 [consultado 2004 mar 8]. Disponible en: <http://www.acin.org/Consenso.pdf>
- (8) Scheld MW, Whitley RJ, Durack D. Infections of the CNS. 2da ed . Lippincott –Raven 1997.
- (9) Barlett JG, Galland, JE. Medical Management of HIV Infection. ed. 2003 Baltimore. p. 2-5 y 309-15.
- (10) Hanson DL, Chu SY, Farizo KM, Ward JW. Distribution of CD4+ T lymphocytes at diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-defining and other human immunodeficiency virus-related illnesses. The Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Group. Arch Intern Med 1995;155:1537-42.
- (11) Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, Kleeberger C, Selnes OA, Miller EN, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study 1990-1998. Neurology 2001;56:257-60.
- (12) Fragoso YD, Mendes V, Adamo APM, Bosco LP, Tavares CAF. Neurologic Manifestations of AIDS: a review of fifty cases in Santos. Rev Paul Med 1998; 116:1715-20.
- (13) Góngora-Rivera F, Santos-Zambrano J, Moreno-Andrade T, Calzada-López P, Soto-Hernández JL. The Clinical Spectrum of Neurological Manifestations in AIDS Patients in Mexico. Arch Med Res. 2000;31:393-8.

- (14) Toro J, Prada G, Dangond F. Manifestaciones Neurológicas del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Acta Med Col 1988;13:29-36.
- (15) Prada G, Torres A, García F, Plata A, de Merino N. Infección por VIH-1: análisis de 244 casos. Acta Med Col 1992;17:376-82
- (16) Velásquez G, Betancur J, Estrada S, Anglés J, Orozco B, Ospina S et al. Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA. Estudio multicéntrico en la ciudad de Medellín 1987-1992. Acta Med Colomb 1993;18:56-65.
- (17) Saldarriaga NE, Medina LA, Muñoz A, Restrepo A, Díaz Z, Arango M, et al. Infecciones del sistema nervoso central en pacientes con SIDA. Correlación clínico etiológica. Acta Med Colomb 1995;20:116-23.
- (18) Price RW. Neurological complications of HIV infection. Lancet 1996;348:445-52.
- (19) Skiest DJ. Focal neurological disease in patients with acquired immunodeficiency Syndrome. Clin Infect Dis 2002;34:103-15
- (20) Juliao O, Corredor A, Moreno GS. Estudio Nacional de Salud: Toxoplasmosis en Colombia, Ministerio de Salud. Bogotá: Imprenta Instituto Nacional de Salud; 1988.
- (21) Sibtain NA, Chinn RJS. Imaging of the central nervous system in HIV infection. Imaging 2002;14:48-59.
- (22) Ponce NC, Gómez JE. Estandarización y validación clínica de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para diagnóstico

de toxoplasmosis cerebral en pacientes infectados por el VIH. Infectio 2003;7:8-14.

- (23) Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infections and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002;185(suppl 1):S73-82.
- (24) Perfect JR, Casadevall A. Cryptococcosis. Infec Dis Clin N A 2002;16:1-35
- (25) Van der Hors CM, Saag MS, Cloud GA, Hamill RJ, Graybill JR, Sobel JD, et al. Treatment of criptococcal Meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. N Eng J Med 1997;337:15-21.
- (26) Skiest DJ, Crosby C. Survival is prolonged by highly active antiretroviral therapy in AIDS patients with primary central nervous system lymphoma. AIDS 2003;17:1787-93.
- (27) Nokta MA, Holland F, De Gruttola V, Emery VC, Jacobson MA, Griffiths P, et al. CMV polimerasa chain reaction profiles individuals with advanced HIV infection: relationship to CMV disease. J Infect Dis 2002;185:1717-22.
- (28) Berger JR, Major EO. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Semin Neurol 1999;19:193-200.
- (29) Berenguer J, Miralles P, Arrizabalaga J, Ribera E, Dronda F, Baraia-Etxaburu J, et al. Clinical course and prognostic factors of Progressive Miltifocal Leukoencephalopathy in patients treated with HAART. Clin Infec Dis 2003;36:1047-52.

- (30) Simpson DM, Tagliati M. Neurologic manifestations of HIV infection. *Ann Intern Med* 1994;121:769-85.
- (31) Johns DR, Tierney M, Felsenstein D. Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with HIV. *N Eng J Med* 1987;316:1569-72.
- (32) Gordon SM, Eaton ME, George R, Larsen S, Lukehart SA, Kuypers J, et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicillin G in patients with HIV infection. *N Eng J Med* 1994;331:1469-73.
- (33) Dube MP, Holtom PD, Larsen RA. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Am J Med.* 1992;93:520-28
- (34) Berenguer J, Moreno S, Laguna F, et al: Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1992;326:668-72
- (35) Ena J, Crespo MJ, Valls V, et al: Adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid: A useful test for meningeal tuberculosis, even in patients with AIDS [letter]. *J Infect Dis* 1988;158:896.
- (36) Datos del Departamento de Epidemiología del Hospital Universitario Ramón Gonzáles Valencia. Bucaramanga 2003.
- (37) Sánchez JL. Grandes síndromes neurológicos. En: Uribe CS, Arana A, Lorenzana P, eds. *Neurología Fundamentos de Medicina*. Medellín: CIB; 2000.p.18-35.

- (38)** Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Eng J Med 1998;339:33-39.
- (39)** Brew BJ, Miller J. Human immunodeficiency virus-related headache. Neurology 1993;43:1098-1107
- (40)** Holloway RG, Kieburtz KD. Headache and the human immunodeficiency virus type 1 infection. Headache 1995;35:245-51
- (41)** Cunningham ET, Margolis TP. Ocular Manifestations in HIV infection. N Eng J Med 1998;339:236-44.
- (42)** Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, et al. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. N Eng J Med 2001;345:1727-33.

ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN COMPROMISO DEL SNC EN PACIENTES CON SIDA FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CÓDIGO: _____ HC No.: _____
 NOMBRE _____ FECHA: ___dd ___mm ___aa
 EDAD _____(años) GÉNERO: F ___ M ___ PROCEDENCIA: _____(ciudad)
 OCUPACIÓN _____ SEGURIDAD SOCIAL: vinc. ___subs. ___particular ___
 FECHA DE INGRESO: ___dd ___mm ___aa

FECHA DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN VIH (ELISA): ___dd ___mm ___aa
 WESTERN-BLOT positivo ___ negativo ___ NR ___

CUADRO CLÍNICO:

SINTOMA NEUROLÓGICO	evolución (días)	VoBo	
cefalea intensa o persistente si ___ no ___			
fiebre si ___ no ___			
vómito si ___ no ___			
diplopía si ___ no ___			
disminución de AV si ___ no ___			
pérdida del conocimiento si ___ no ___			
convulsiones si ___ no ___ tipo _____			
paresia o plejía si ___ no ___			
hipoestesia o disestesia si ___ no ___			
trastorno de la marcha o el equilibrio si ___ no ___			
compromiso de esfínteres si ___ no ___			
Otros cuales _____ _____			
ANTECEDENTES	¿hace cuánto?		
Médicos: _____ _____			
Quirúrgicos: si ___ no ___ cual? _____			
Transfusionales si ___ no ___			
relaciones homosexuales si ___ no ___			
número de compañeros(as) sexuales en el último año _____			
uso de sustancias psicoactivas: si ___ no ___ modo: iv ___ inhalada ___			
Farmacológicos: antirretrovirales si ___ no ___ cual _____			
trimetoprin sulfametoxazol: si ___ no ___ dosis _____ mg/día			
isoniazida: si ___ no ___ dosis _____ mg/día			
otros: _____ dosis _____ mg/día			
_____ dosis _____ mg/día			
Combe (contacto con TBC) si ___ no ___			

NR: no se realizó

P: pendiente

CÓDIGO _____

FECHA DEL EXAMEN FÍSICO: ___dd ___mm ___aa

HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO	VoBo
alteración del estado de conciencia si no Glasgow ___/15	
alteración del lenguaje: disartria afasia ninguna	
orientación: persona: si no lugar: si no tiempo: si no	
signos meníngeos: rigidez nucal si no Kerning si no Brudzinsky si no	
PARES CRANEANOS: I PAR (percepción y discriminación de olores): normal anormal	
II PAR: AV (Clarck) OD:20/___ OI:20/___ campimetría por confrontación: normal anormal Fondo de ojo: papiledema si no retina: cicatrices exudados hemorragias otro hallazgo:	
III, IV, VI PARES: sin compromiso con compromiso de que par? ___ Defecto pupilar aferente: si no	
V PAR (reflejo corneano, sensibilidad de la cara, maseteros): normal anormal	
VII PAR: paresia o plejía: si no central periférico	
VIII PAR (agudeza auditiva, nistagmus): con compromiso sin compromiso	
IX, X PARES (disfonía, disfagia, úvula, movimiento del paladar): normal anormal	
XI PAR (elevación de los hombros y rotación del cuello): normal anormal	
XII PAR (posición y motilidad de la lengua) normal anormal	
SISTEMA MOTOR: paresia o plejía de los MsSs: si no hemi ó bilateral paresia o plejía de los MsIs: si no hemi ó bilateral flácida ó espástica proximal ó distal ó global	
COORDINACIÓN MOTORA: (dedo nariz, talón rodilla, diadococinecia) normal anormal	
Movimientos involuntarios patológicos (temblor corea, etc.) si no cual	
Marcha: normal anormal cual anomalidad	
REFLEJOS: Reflejos OT: MID ___/4 MII ___/4 MSD ___/4 MSI ___/4 Reflejos patológicos: Babinsky Hoffmann succión prensión	
SENSIBILIDAD: superficial (dolorosa, táctil, y térmica): normal anormal profunda (propiosepsión y vibratoria): normal anormal	
ESFINTERES: control incontinencia retención	
DIAGNÓSTICOS NEUROLÓGICOS SINDROMÁTICOS: 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	
OTROS DIAGNÓSTICOS 1. _____ impresión confirmado 2. _____ impresión confirmado 3. _____ impresión confirmado	

CÓDIGO: _____

FECHA DE TOMA DEL LCR: __dd __mm __aa

HALLAZGOS AL LCR

PARÁMETRO	RESULTADO	Vo.Bo
presión de apertura	_____ cm H2O	
aspecto	_____	
glóbulos blancos:	_____ / μ L	
polimorfonucleares	_____ / μ L	
linfocitos	_____ / μ L	
glóbulos rojos	_____ / μ L	
crenados	_____ %	
frescos	_____ %	
glucorraquia	_____ mg/dL % de la glicemia _____ %	
preoteinorraquia	_____ mg/dL	
Tinción de gram	positiva__ negativa__	gramnegativos__ grampositivos__
Tinta china	positiva__ negativa__	
KOH	positivo__ negativo__	
ZN	positivo__ negativo__	
látex para criptococo	positivo__ negativo__	título: _____
Cultivo para gérmenes comunes aerobios	positivo__ negativo__	germen: _____
Cultivo para hongos	positivo__ negativo__	hongo: _____
Cultivo para micobacterias	positivo__ negativo__	a las cuanta semanas? _____
Pruebas de látex para antígenos bacterianos	positiva__ negativa__	para cuales gérmenes? _____
VDRL	reactivo__ no reactivo__	diluciones: 1/ _____
ADA	_____ UI/L	

OTROS EXÁMENES DE LABORATORIO

EXAMEN	RESULTADO	VoBo	*
VDRL sérico R__ NR__ fecha : __dd __mm __aa	dilución: 1/ _____		
glicemia en el momento de la toma del LCR	_____ mg/dL		
látex para criptococo en sangre: positivo__ negativo__	título _____		
serología IgG para toxoplasma positivo__ negativo:__	título: _____		
Carga viral (fecha __dd __mm __aa)	_____ copias/mL		
Conteo de linfocitos CD4 (fecha __dd __mm __aa)	_____ / μ L		
Cuadro hemático (al ingreso) GB _____ / μ L) Neutrófilos _____ % Linfocitos _____ % Eosinófilos _____ % Basófilos _____ % Hb _____ mg/dL			
PPD	_____ mm a las _____ horas		

CÓDIGO _____

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS:

1. RX de tórax al ingreso: normal___ anormal___

2. NEUROIMAGEN DE INGRESO FECHA: ___dd ___mm ___aa

TAC SIMPLE__ CONTRASTADO ____ RNM CON GADOLINIO __	HALLAZGOS
Atrofia cerebral si__ no__	Leve__ moderada__ severa__
Lesiones: si__ no__: Hipodensas__ hiperdensas__ (TAC simple) Hipodensas__ heperdensas__ (TAC contrastado) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T1 sin contraste) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T1 contrastado) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T2 sin contraste) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T2 contrastado)	Ganglios basales__ Unión sustancia gris-blanca__ Periventriculares__ Tallo cerebral__ Cápsula interna__ Sustancia blanca__ Subcortical__ Multifocal__ Difusas__
Localización: frontal__ parietal__ temporal__ occipital__	
Cantidad de lesiones	única__ confluentes__ múltiples__ cuantas?__
Realce al medio de contraste si__ no__	anillo__ sólido e irregular__ realce meníngeo__
Edema si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Efecto de masa si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Dilatación ventricular si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Hidrocefalia si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Signos de hipertensión endocraneana si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Diagnóstico radiológico 1. _____ 2. _____ 3. _____	

¿RECIBIÓ TRATAMIENTO ANTITOXOPLASMA? si__ no__

TAC CEREBRAL DE CONTROL A LOS 14 DÍAS (fecha ___dd ___mm ___aa)
simple__ contrastado__

RESULTADO DEL TAC DE CONTROL: Mejoría radiológica__ Sin cambios__ Empeoró__
Otro hallazgo: si__ no__ cual?: _____

DIAGNÓSTICOS FINALES Y SECUELAS: (fecha de egreso: ___dd ___mm ___aa)

1. _____ impresión__ confirmado__

2. _____ impresión__ confirmado__

3. _____ impresión__ confirmado__

4. _____ impresión__ confirmado__

SALE: VIVO__ MUERTO__
INVESTIGADOR: _____

ANEXO B. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL RADIÓLOGO

CÓDIGO DEL PACIENTE _____

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN COMPROMISO DEL SNC EN PACIENTES CON SIDA HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

NOMBRE DEL PACIENTE _____

HC No.: _____ EDAD _____ años

NEUROIMAGEN INICIAL__ CONTROL__ FECHA __dd __mm __aa

TAC SIMPLE__ CONTRASTADO __ RNM CON GADOLINIO __	HALLAZGOS
Atrofia cerebral si__ no__	Leve__ moderada__ severa__
Lesiones: si__ no__: Hipodensas__ hiperdensas__ (TAC simple) Hipodensas__ heperdensas__ (TAC contrastado) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T1 sin contraste) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T1 contrastado) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T2 sin contraste) Hipointensas__ hipereintensas__ (RNM T2 contrastado)	Ganglios basales__ Unión sustancia gris-blanca__ Periventriculares__ Tallo cerebral__ Cápsula interna__ Sustancia blanca__ Subcortical__ Multifocal__ Difusas__
Localización: frontal__ parietal__ temporal__ occipital__	
Cantidad de lesiones	única__ confluentes__ múltiples__ cuantas?__
Realce al medio de contraste si__ no__	anillo__ sólido e irregular__ realce meníngeo__
Edema si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Efecto de masa si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Dilatación ventricular si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Hidrocefalia si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Signos de hipertensión endocraneana si__ no__	leve__ moderado__ severo__
Diagnóstico radiológico	
1. _____	
2. _____	
3. _____	

MÉDICO RADIÓLOGO: _____