

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ALTERACIONES NEUROLOGICAS EN PACIENTES CON
SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR. EDGAR ROJAS SEGURA

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSE HALABE CHEREM
JEFE DEL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN SIGLO XXI

MEXICO, D.F.

FALLA DE ORIGEN

1996.

1995

1122793
209



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

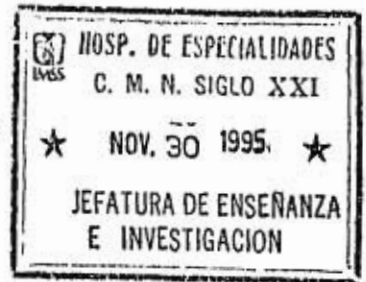
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Handwritten signature of José Halabé Cherem

Vo. Bo. Dr. José Halabé Cherem
Jefe del Servicio de Medicina Interna

Handwritten signature of Niels H. Wachter Rodarte

Vo. Bo. Dr. Niels H. Wachter Rodarte
Jefe de Enseñanza e Investigación
H. E. C.M.N. S. XXI



Handwritten signature of Edgar Rojas Segura

Vo. Bo. Dr. Edgar Rojas Segura
Médico Residente del H. E.
C.M.N. S. XXI.

SEDE

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

(0 0 1)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MEDICINA INTERNA

(0 3 2 7)

ALTERACIONES NEUROLOGICAS EN PACIENTES CON
SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

PRESENTA:

DR. EDGAR ROJAS SEGURA

INTRODUCCION

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida definida originalmente por la CDC de E.U.A. como la presencia de una enfermedad oportunista diagnosticada de manera fiable, e indicativa de un defecto subyacente de la inmuniad celular, en ausencia de causas conocidas como defectos inmunitarios subyacentes, como la inmunosupresión yatrógena o los tumores malignos. (1,2)

Las consecuencias clínicas de la infección por HIV son muy variadas y oscilan entre un estado asintomático y una enfermedad muy grave de acuerdo con la clasificación de la infección por HIV:

- Grupo I Infección Aguda.
- Grupo II Infección Asintomática.
- Grupo III Linfadenopatía Generalizada Persistente.
- Grupo IV Otros procesos
 - Subgrupo A Afectación constitucional
 - Subgrupo B Afectación neurológica
 - Subgrupo C Enfermedades Infecciones secundarias
 - Subgrupo D Tumores secundarios
 - Subgrupo E Otras infecciones

De esta amplia gama de problemas en pacientes con SIDA,

estaremos refiriéndonos a la afectación neurológica de estos pacientes ya que esta puede ser la primera manifestación de la sintomatología en SIDA.(4)

Una buena parte de los pacientes cursan con sintomatología inicial común en muchos de los padecimientos de Sistema Nervioso central, como la cefalalea y el estado nauseoso, como veremos más adelante en forma específica, y la presentación varía hasta datos que correlacionan con una masa tumoral cerebral o a nivel medular en el caso de las neuropatías periféricas o afectación celular como en las miopatías, pero esta variedad en el cuadro clínico es la que nos hace tener la necesidad de conocer éstas para poder identificar el problema a tiempo y resolverlo en lo posible.

Es tan importante ya que reportes recientes mencionan la presencia de afectación neurológica en aproximadamente 50-60% de los pacientes infectados por HIV, datos que correlacionan con lo observado en la clínica.(1,2)

MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN SIDA

Las manifestaciones que aparecen en infección por HIV - involucran el sistema nervioso central, periférico y autonómico, entre estas se mencionan:

CEREBRO Y MENINGES

Meningoencefalitis relacionada con HIV

Infecciones oportunistas

Neoplasias

Eventos Vasculares cerebrales

Crisis convulsivas

COLUMNA

Mielopatía vacuolar relacionada con HIV

Mielopatía aguda relacionada con infecciones oportunistas

NERVIOS PERIFERICOS

Polineuropatía distal simétrica

Neuropatía simétrica inducida por fármacos

Parálisis de Bell

Mononeuritis múltiple

Poliradiculopatía lumbosacra

Polineuropatía desmielinizante

Neuropatía autonómica

La afectación neurológica es frecuente en los pacientes infectados por HIV; entre el 40 y el 60% de los enfermos presentan disfunción neurológica y el 80-9-% presentan alteraciones neuropatológicas en la autopsia.(1,2)

Las alteraciones características de una infección primaria incluyen la meningitis aguda aséptica y encefalitis, la polineuropatía desmielinizante, la mononeuropatía aguda; la encefalopatía por HIV, la mielopatía vacuolar la polineuropatía distal simétrica, las infecciones oportunistas y neoplasias generalmente ocurren en estadios más avanzados de la infección.

Algunas de las manifestaciones, como menciona Levy y cols. en su primer reporte donde fueron evaluados 318 pacientes; 124 (39%) tuvieron síntomas neurológicos, en series posteriores de 1286 pacientes, 482 (37%) de los mismos tuvieron complicaciones neurológicas, de estos 474 enfermedades afectaban el sistema nervioso central, 79 afectaban el sistema nervioso periférico y 65 pacientes tenían múltiples manifestaciones neurológicas no específicas (3), en un tercio de los pacientes los síntomas neurológicos fueron la manifestación inicial del SIDA.

MENINGITIS CRONICA ASINTOMATICA

El virus de la inmunodeficiencia penetra a nivel sanguíneo cerebral en forma temprana, esto se demuestra por la presencia de incremento en el líquido cerebrospinal de células mononucleares, proteínas, inmunoglobulinas monoclonales y cultivo para HIV positivo. Al mismo tiempo que la inflamación meníngea persiste toda la vida, los factores críticos - que determinan la progresión de el daño neurológico no se conoce. (4)

MENINGITIS AGUDA

Este tipo de meningitis puede aparecer durante la seroconversión de HIV, el espectro asociado a los hallazgos clínicos, la frecuencia y la duración aun no está completamente caracterizada, se puede presentar como fiebre, similar a una mononucleosis infecciosa (5), como se ha descrito dentro de los primeros días o semanas de la exposición, mialgias, cefaleas y raramente como una parálisis transitoria de Bell(6), - el análisis de el líquido cefalorraquídeo muestra linfocitosis, moderado incremento de proteínas, glucosa normal y cultivo de HIV positivo.

Es un cuadro que puede remitir en dos semanas, pero el síndrome puede recrudecer periódicamente.

ENCEFALOPATIA POR HIV. DEMENCIA RELACIONADA A SIDA

Dentro del primer año o los dos primeros seguidos del diagnóstico de SIDA una proporción significativa de pacientes desarrolla cambios de conducta o cognitivos, es una complicación progresiva que usualmente afecta en estadios avanzados o tempranos, las anormalidades patológicas se identifican en aproximadamente el 90% de los pacientes e incluyen, acumulación de células mononucleares, nódulos microgliales y células multinucleadas en la materia blanca y gris subcortical.

El complejo relacionado con SIDA es caracterizado por una triada de disfunción motora, cognitiva y de conducta (4, 2, & 0, este término fue introducido para describir una constelación de síntomas y signos para establecer una entidad, la demencia no está acompañada de alteraciones en el nivel de alerta.

Se ha utilizado un sistema de estadificación para describir la severidad de la misma demencia basado en el estado motor y funcional de los pacientes (4,7), esta provee un vocabulario común descriptivo para fines clínicos y de investigación. Sin embargo The World Health Organization (WHO) y The American Academy of Neurology (AAN) han introducido nueva terminología.

CLASIFICACION DE EL COMPLEJO DEMENCIAL RELACIONADO CON SIDA

Estadio 0:	Normal
Estadio 0.5:	Subclínico: mínima sintomatología signos neurológicos leves no impide en las actividades laborales o diarias.
Estadio I: Mínimo	Incapacidad motora o intelectual
Estadio II: Moderada:	No puede trabajar o realizar sus actividades diarias. Capaz de cuidarse a sí mismo. Deambula; pero necesita de otra persona.
Estadio III. Severo:	Mayor inestabilidad intelectual No es posible deambular sin asistencia
ESTADIO IV: ESTADIO FINAL:	Estado vegetativo Cognición rudimentaria Para o cuadrapléjico.

Los hallazgos clínicos de el complejo demencial relacionado a SIDA son muy variados, en un estudio realizado por un periodo de 3 años 30 de 186 pacientes fueron identificados como demencia progresiva. El diagnóstico fue basado en uno de los siguientes puntos, además de la tríada:

- a) Serología positiva HIV
- b) Historia de cambios cognitivos y de conducta inclu--

yendo apatía y pérdida de la memoria.

- c) Hallazgos neurológicos: hiperreflexia, hipertonia, - signos de recaída, mielopatía.
- d) Atrofia y cambios en la materia blanca con TACC y MRI.
- e) L.C.R.: elevación de IgG, proteínas, conteo celular normal, antígeno criptocócico negativo y VDRL
- f) Excluyendo: encefalopatía por drogas o metabólica, - meningitis criptocócica, neurosífilis o lesión in-tracraneal.

Cinco de los pacientes recibieron azidotimidina durante el periodo de estudio, de los 30 pacientes con demencia relacionada a SIA en forma temprana y 19 se captaron en fase tardía encontrándose el siguiente espectro de signos y síntomas:

Síntomas	Complejo temprano	Complejo tardío
Pérdida de memoria	16 (80%)	17 (74%)
Cambios conductuales	6 (30%)	2 (11%)
Síntomas depresivos	6 (30%)	3 (16%)
Apatía	3 (15%)	11 (58%)
Delirio	3 (15%)	8 (42%)
Psicosis	1 (5%)	2 (11%)
Signos		
Examinaición normal	7 (39%)	0
Mini Mental anormal	6 (33%)	13 (72%)
Alteración psicomotora	2 (11%)	7 (39%)
Hiperreflexia	9 (50%)	14 (78%)
Hipertonia	4 (22%)	6 (33%)
Signos de recaída	4 (22%)	7 (39%)
Mielopatía	2 (11%)	7 (39%)

(4,7,8,9).

El curso de progresión de la demencia no es predecible y no hay factores determinantes para identificar la progresión, se ha visto que los pacientes con demencia relacionada en forma temprana, un cierto número de los mismos se mantienen con el mismo nivel aproximadamente por 8 meses (rango 3-13), aunque en algunos estudios se ha visto que la -- progresión aparece a los 4.1 meses (rango 2-7) (10,11), aunque un porcentaje aproximado (30%) mueren, en aquellos de demencia relacionada en forma tardía el promedio de supervivencia es de 2.75 meses (rango 18), y 1 de 10 pacientes sobrevive 9 meses después de la primera evaluación.(4)

Los hallazgos laboratoriales son variados, se estudiaron en 12 pacientes los linfocitos T, en 4 pacientes con demencia relacionada al SIDA (DRS) en forma temprana el promedio de CD4: CD8 fue 0.59 comparado con 0.46 en aquellos con DRS en forma tardía, la diferencia no fue significativa, sin embargo en los pacientes con DRS temprana las células CD4 constituyen el 28.2% de todas las células mononucleares comparada con sólo 2.3% en aquellos con DRS tardío (p menor 0.0001).(12)

En la punción lumbar las anormalidades más frecuentes son la elevación de las proteínas totales (17 de 26 pacientes 65% (12) y la fracción de inmunoglobulina IgG, las bandas oligoclonales se observaron en algunos casos.

Los hallazgos predominantes radiológicos fueron la atrofia cerebral difusa, la cual fue notada en 64% de pacientes con DRS temprana y en 77% en la forma tardía, el grado de atrofia cerebral fue en algunos casos observado y correlacionado con el deterioro clínico. La TACC y la Resonancia Magnética son igual de sensibles para detectar atrofia en DRS temprana. La resonancia magnética demuestra más las alteraciones en la sustancia blanca y las señales se intensifican en la fase T2. (13)

Electroencefalográficamente en algunos pacientes fue normal, y en muy pocos casos se observan ondas lentas difusas sin mayor hallazgo en los trazos.

Los diagnósticos diferenciales incluyen la depresión, enfermedades infecciosas y neoplásicas del sistema nervioso central, la encefalopatía inducida por drogas no tóxicas.

ENCEFALITIS CAUSADA POR INFECCIONES OPORTUNISTAS

ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS (CMV):

Es una encefalitis común en los pacientes con SIDA. (14) Nódulos microgliales, algunos de los cuales tienen CMV están dispersos en la materia gris y blanca subcortical acompañado de necrosis parenquimatosa multifocal sin datos de inflamación.

El virus de CMV es un patógeno común en el SNC en pacientes con SIDA, en los cuales los estudios de autopsias han revelado involucrar en un 20% a 30% (15,16,17), sin embargo la presentación clínica es inespecífica y las pruebas diagnósticas no son definitivas excepto en algunos casos relacionados con poliradiculopatía. La enfermedad es frecuentemente diagnosticada solo por estudios post-mortem histopatológicos. Los hallazgos patológicos incluyen los nódulos microgliales comentados, infartos microscópicos, y ventriculoencefalitis necrotizante o radiculomielitis (15) el virus de CMV es regularmente cultivado de las excreciones corporales de individuos infectados y líquido cefaloraquídeo.

Recientemente se ha detectado por procedimientos de amplificación, de la reacción en cadena de polimerasa en el plasma de pacientes con SIDA quienes tienen enfermedad sistémica por CMV. Por tomografía o resonancia solo se observa en grosamiento periventricular debida a la ventriculitis.

Algunos de los pacientes presentan datos de demencia relacionada con SIDA rápidamente progresiva llegando a morir en menos de un mes.

ENCEFALITIS POR HERPES SIMPLE /ZOSTER

La encefalitis producida por otros virus del grupo de her

pes ocurren en SIDA, y se relaciona con complejos demenciales este tipo de infección ha sido reportado en algunos pacientes con SIDA.

La encefalitis por varicela zoster está caracterizada - patológicamente por una desmielinización multifocal, necrosis y trombosis con la presencia de antígenos virales e inclusiones en las células de la glia. La típica presentación clínica incluye fiebre y déficit neurológico focal similar a la encefalitis por herpes en pacientes sin SIDA, confusión, letargia, paresia, de neurona motora superior y ataxia.

Por tomografía y por resonancia magnética puede ser normal o mostrar lesiones multifocales en materia gris o blanca, las alteraciones en el LCR son inespecíficas, y los anticuerpos son raramente encontrados (4, 15, 16).

LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESIVA

La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante del Sistema Nervioso Central resultado de una infección de las células gliales por un polyomavirus de la familia de Papovaviridae. Muchos casos involucran al virus JC, pero el virus BK y el SV40 también están implicados en el mismo. (17,18)

La LMP ocurre sólo en algunos pacientes con condiciones principalmente en aquellos con la inmunidad mediada por células afectadas, y la infección por HIV es ahora una de las causas más frecuentes. Tiene una incidencia de 3% a 7% en pacientes con SIDA, ha sido estimado de una serie clínica y patológica y un estudio epidemiológico conducido entre 1981 y 1988.

El curso clínico de la LMP es incierto, los pacientes tienen hemiparesia, disartria, hemianopsia, ceguera cortical, ataxia cerebelar, evidencia de disfunción cerebral, demencia, pero mantiene la alerta y sin crisis convulsivas, algunas ocasiones y algunos estudios reportan crisis convulsivas de reciente inicio que implican disfunción cerebral cortical. (17)

Los estudios de tomografía reportan lesiones hipodensas en sustancia blanca no intensificadas, la Resonancia Magnética demuestra anomalías distintas en la región subcortical, falta de efecto de masa y mayor predilección de las lesiones por las áreas periventriculares.

El análisis del líquido cefalorraquídeo es normal, y el electroencefalograma algunas veces revela ondas lentas delta, por lo que la biopsia cerebral es definitiva para el diagnóstico, muestra desmielinización, y astrocitos diferentes y la presencia de partículas virales en los oligodendrocitos.

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

En una serie de pacientes de la Universidad de San Francisco con SIDA, ocurrió la toxoplasmosis cerebral en 106 de 366 (28%) de los pacientes. (18,19) El riesgo de toxoplasmosis es en 6 al 12% de pacientes con anticuerpos IgG contra toxoplasmosis, el Toxoplasma gondii es un protozoario intracelular obligado que causa necrosis y abscesos inflamatorios, los cuales en algunas ocasiones son multifocales y esparcidos en ambos hemisferios cerebrales. La infección es causada por la reactivación de el organismo enquistado dentro del cerebro y ha sido experimentalmente reproducido en animales. (4)

La toxoplasmosis cerebral es la causa más común de la enfermedad del sistema nervioso central focal en pacientes con SIDA, afectandolos en aproximadamente 10-15%.

El cuadro clínico es variable desde una cefalea y fiebre hasta un déficit focal severo o coma, en un estudio de Levy y cols. en el cual tenían 15 pacientes con toxoplasmosis las frecuencias de los signos y síntomas fueron: cefalea 3 (20%), fiebre 1 (7%), cambios mentales 4 (27%), déficit focal en 11 (73%) y crisis convulsivas en 3 (20%). Por lo que la evaluación agresiva neurológica del sistema nervioso central está garantizada, incluyendo punción lumbar, tomografía y si es necesario resonancia magnética. (13,20)

Los hallazgos radiológicos mas frecuentes encontrados - son varios en el mismo estudio de Levy se encontraron pacientes con leve atrofia cerebral 1/15 (7%), lesiones simples tomográficas 6/15 (40%), lesiones múltiples 8/15 (53%), por Resonancia magnética fueron confirmados los anteriores. (13,20)

Los abscesos tienen predilección por los ganglios basales, otras áreas afectadas por orden de frecuencia incluyen los lóbulos forntal, parietal y occipital.

Muchos pacientes con toxoplasmosis cerebral se les han detectado anticuerpos contra toxoplasma, el papel de estos - anticuerpos en LCR es incierto, se ha observado una frecuencia en disminución de la pleocitosis y una elevación de proteínas en el paciente en el LCR coincidiendo estos hallazgos con múltiples estudios, sin embargo estas anormalidades no - son específicas y la punción puede no ser segura en caso de una lesión focal. Realmente la biopsia cerebral por estereotaxia es necesaria para el diagnóstico definitivo. Sobre todo cuando se ha instalado un tratamiento empírico y no hay - respuesta satisfactoria. (4,20,21).

MENINGITIS POR CRIPTOCOCO

El Criptococo neoformans causa una meningitis basal subaguda o crónica que ocasionalmente involucra meninges a ni--

nivel lumbosacro, cervical o torácico, la meningitis basal - puede ocasionar hidrocefalia, hipertensión intracraneal y parálisis de nervios craneales.

Esta meningitis está caracterizada por cefalea letargia, confusión, entumecimiento y debilidad de las extremidades. - Papiledema, ceguera y sordera pueden ocurrir. (4)

Los granulomas cerebrales o quistes pueden causar hemiparesia progresiva o algunos otros síntomas focales, la Tomografía y la Resonancia son algunas veces normales pero ocasionalmente se observan los granulomas. El diagnóstico es - hecho por punción lumbar con el análisis de el LCR el cual muestra pleocitosis, incremento en las proteínas e hipoglucorraquia, la presencia del antígeno del criptococo así como - el cultivo son positivos.

En dos series amplias caracterizando los aspectos clínicos, radiológicos y terapéuticos de este padecimiento, realizado por Kovacs y cols. en donde encontraron que la criptococosis fue la manifestación inicial en 7 pacientes con SIDA - (26%) de 27 en total y se encontraron como las manifestaciones más comunes cefalea en 85%, rigidez de nuca 35%, náusea un 42%. (22) Con estos datos se puede ver mejor la prevalencia de la criptococosis en pacientes con SIDA que representa aproximadamente 5% de los mismos.

OTRAS INFECCIONES OPORTUNISTAS

ENCEFALITIS POR CANDIDA

La candidiasis está usualmente asociada con diabetes, leucemia, linfomas o en los que abusan de drogas intravenosas, es relativamente rara como infección del S.N.C. Pocos casos son los que se han reportado de abscesos cerebrales en pacientes con SIDA. El cuadro clínico no es específico, en algunos de los casos reportados, se ha observado la infección por candida en otros niveles y realmente el diagnóstico depende de los cultivos sanguíneos y de líquido cefalorraquídeo.

Radiológicamente por tomografía se observan lesiones de baja densidad múltiples que son radiológicamente indistinguibles de otros tipos de masas en SNC en pacientes con SIDA.

ASPERGILOSIS CEREBRAL

La infección por Aspergillus fumigatus es poco común, casi siempre en pacientes inmunocomprometidos, la aspergilosis en S.N.C. se presenta como una encefalitis, meningitis o la presencia de abscesos y el diagnóstico está basado en el cultivo, o la identificación histopatológica de el organismo en tejido cerebral.

El infarto fulminante hemorrágico de el cerebro con in-

vasión de vasos sanguíneos por el hongo es característico , el pronóstico en este tipo de pacientes es malo a corto plazo y se ha visto mejoría con la administración de anfotericina B. (23)

OTRAS INFECCIONES MICOTICAS

La Mucormicosis cerebral es una causa rara de encefalitis focal necrotizante en pacientes que utilizan drogas intravenosas, estos casos pueden estar relacionados con SIDA.- La presentación como en los otros cuadros es variada y no es específica, se pueden encontrar así mismo lesiones focales: - el diagnóstico es por biopsia cerebral y el manejo con anfotericina B ha dado resultado. (23)

La Coccidioidomicosis es secundario a un cuadro localizado y que se disemina, se presenta en pacientes inmunocomprometidos y tiene un cuadro subclínico aunque se puede presentar como un cuadro fulminante en estos pacientes, se han reportado muy pocos casos de SIDA y este padecimiento. (23)

INFECCION POR MICOBACTERIAS

Mycobacterium tuberculosis: La presentación de esta enfermedad está comunmente asociada a pacientes con HIV. Hay dos estadios en la patogenesis de este padecimiento, el pri-

mero; las meninges y el cerebro están sembrados de micobacteria y tubérculos, subsiguiente la ruptura de estos tubérculos disemina a la micobacteria al espacio subaracnoideo, así la infección resulta como una encefalitis o meningitis o la formación de abscesos cerebrales.

La afección neurológica está caracterizada por una meningitis basal subaguda complicada por parálisis de nervios, hidrocefalia y una artaritis infecciosa.(23)

Clínicamente la fiebre, cefalea, confusión, letargia y la parálisis de nervios progresa en días, la presencia de crisis convulsivas puede estar presente sobre todo con tuberculomas intracerebrales. La tomografía y la resonancia muestran engrosamiento basal de las meninges hidrocefalia obstructiva o hipodensidades focales debido a los infartos cerebrales, granulomas con o sin calcificaciones y raramente abscesos en el líquido cefalorraquídeo, muestra pleocitosis progresiva, hiperproteíorraquia e hipoglocorraquia.

Micobacterium avium-intracellulare

Este tipo de infección es muy común en pacientes con SIDA, de los casos reportados el cuadro clínico no se diferencia del comentado con M. tuberculosis, predominando en este cuadro la neuropatía craneal (nervio facial) y la neuropatía periférica.(23)

Tomográficamente se observa una lesión hipodensa con leve reforzamiento, la biopsia por lo general reporta linfoma - o toxoplasmosis aunado al micobacterium avium, y el estudio de el LCR no es característico, el cultivo se ha mostrado en un tercio de pacientes negativo.(23)

La supervivencia de pacientes con infección de M. avium en SNC es extremadamente limitada y resulta de el tipo de manejo que se da al paciente.

MENINGOENCEFALOPATIAS NEOPLASICAS

LINFOMA PRIMARIO DE S.N.C.

Los linfomas malignos primarios son tumores raros del SNC, que representan menos de el 1.5% de los tumores cerebrales primarios. El linfoma sistémico frecuentemente invade las meninges, el linfoma primario más frecuentemente involucra el parénquima cerebral y es más común en pacientes inmunosuprimidos, incluyendo a los pacientes con trasplantes renal o cardiaco.

El riesgo de linfoma de SNC en la población general ha sido estimado en 0.0001%, y el riesgo se incrementa a 0.2% en pacientes inmunocomprometidos y aumenta a 1.5% en pacientes con SIDA. La incidencia anual de linfoma antes de el SIDA en E.U.A. era 255 casos número que se ha incrementado ahora

siendo más frecuente en estos últimos pacientes.

El primer reporte de Linfoma primario asociado a SIDA - apareció en 1983, Snider y cols, presentaron dos casos de - linfoma cerebral, sin la evidencia a nivel sistémico (23) y de ahí han habido varios estudios en los que se han estudiado esta patología. (23, 24, 25, 26,27).

La presentación de los síntomas incluye alteraciones de la conciencia o cognoscitivas 64%, hemiparesias 44%, cefalea 40%, crisis convulsivas 32%, incontinencia 32%, afasia 16% e hiposensibilidad 12%, algunos otros hallazgos clínicos incluye ataxia, incoordinación, hiperrreflexia, mirada desconjugada, neuropatía craneal, diplopía y algunas otras alteraciones visuales. (25)

El mayor valor del análisis de el LCR es para descartar la presencia de criptococosis, la inmunocitología del mismo revela células malignas monoclonales. (26,27)

La tomografía craneal revela lesiones focales intracraniales, puede ser única o múltiples sin efecto de masa o mínimo efecto, es más frecuente encontrar múltiples lesiones, a la administración del medio de contraste hay intensificación de la masa y ocasionalmente en las mismas paredes ventriculares. La resonancia magnética demuestra múltiples le-

lesiones intracraneales sin cambios en T1 o T2.(6,20), actualmente han salido estudios en los cuales se puede utilizar como método no invasivo para diferenciar el linfoma cerebral de otras lesiones no neoplásicas en pacientes con SIDA. (13)

En muchos casos al encontrar estas lesiones por TACC o IMR se inicia en forma empírica el tratamiento contra toxoplasmosis, encontrándose sin respuesta antes de hacer el diagnóstico de linfoma primario, por lo que debe ser necesario la realización de la biopsia cerebral por esterotaxia para descartar posibilidades diagnósticas y una vez identificado iniciar con el manejo específico, los linfomas primarios son radiosensibles, sin embargo la terapia con radiación puede tener un efecto significativo en la sobrevivencia ya que esta raramente excede de los 3 meses.

SARCOMA DE KAPOSI

Recientemente el Sarcoma de Kaposi en SIDA ha sido documentado, con una incidencia anual de 0.02 a 0.06 por 100000 habitantes, y que ha ido aumentando pero en forma insignificante. Esta neoplasia afecta más frecuentemente a la población anciana italiana y judía, los pacientes responden bien a la erapia con un promedio de sobrevida de 8 a 13 años. Una forma virulenta diseminada ocurre en Africa Ecuatorial en hombres jóvenes y una forma agresiva se ha reportado en pacien--

tes inmunocomprometidos o inmunosuprimidos incluyendo a los pacientes transplantados, o en aquellos que reciben terapia inmunosupresora para LES.

En los pacientes con SIDA el sarcoma es mucho más agresivo que la forma clásica descrita, es rápidamente progresiva y algunas veces tiene involucro visceral, y se manifiesta con la presencia de signos neurológicos focales de inicio rápido. (4,21,23)

Tomográficamente muestra nódulos hemorrágicos múltiples con efecto de masa, pero para el diagnóstico definitivo se requiere de la biopsia cerebral. (21)

COMPLICACIONES CEREBROVASCULARES

Veinte (1.6%) de 1286 pacientes con SIDA se les ha documentado complicaciones cerebrovasculares, en un estudio reciente neuropatológico el 19% de los mismos presentaban infartos cerebrales (23), estos varían desde pequeños infartos multifocales a infartos grandes sugiriendo un fenómeno embólico, aunque algunos otros autores refieren la presencia de una "arteriopatía por HIV", la presencia de ataques isquémicos transitorios son frecuentes.

Muchas de las hemorragias ocurren con la presencia de -

un tumor y esta aparece dentro del mismo. Recientemente el anticoagulante lúpico, un factor sérico con propiedades hipercoagulantes han sido notados en los pacientes con SIDA, - pero no han sido corroborados, la presencia, así de estos - factores podrían explicar la alta frecuencia de infartos isquémicos multifocales en la población joven con SIDA.

La presencia de crisis convulsivas en estos pacientes - puede ser un síntoma precedente de una enfermedad neurológica, presentándose aproximadamente en un 25% de los casos.(30)

MIELOPATIAS

Las mielopatías que complican a los apcientes infectados con HIV pueden ser clasificadas dentro de formas segmentarias o difusas como:

Mielopatías, aguda o subaguda o forma segmentaria

- . Mielitis transversa
- . Mielopatía por Herpes Zoster
- . Linfoma intradural o epidural
- . Toxoplasmosis
- . Mielopatía por CMV.

Mielopatía subaguda o crónica, progresiva o forma difusa

- . Mielopatía vacuolar
- . Mielopatía asociada a HTLV-I

Las mielopatías agudas son raras y son importantes porque algunas son potencialmente tratables, los pacientes rápidamente desarrollan paraparesias e incontinencia de esfínteres y la presencia de un nivel sensitivo transversal.

Las manifestaciones presentadas son progresivas y no son siempre igual, los pacientes no solamente presentan distintas alteraciones motoras o sensitivas, sino la presencia de una mielitis transversa. La mielopatía por herpes zoster se ha sugerido está asociado a eventos previos de herpes cutánea.

La resonancia magnética de la columna con gadolinio, puede revelar abscesos epidurales; en los pacientes usuarios de drogas o en aquellos con sudoraciones nocturnas puede sugerir la presencia de mielopatía por toxoplasmosis o tuberculosis.

La mielopatía vacuolar es un cuadro visto semejante a una degeneración combinada subaguda de la médula espinal por deficiencia de vitamina B₁₂ con vacuolización de las columnas lateral y posterior, mínima inflamación y sin cambios vasculares, el antígeno HIV ha sido identificado en los macrófagos. (4).

La mielopatía puede estar enmascarada clínicamente por una encefalopatía por HIV y neuropatía periférica, pero pre-

senta una espasticidad subaguda, paraparesia atáxica asociada a signos de neurona motora superior. Puede ser encontrada por Resonancia con gadolinio una masa como su causa, y el análisis de LCR debe ser realizado para excluir sífilis y tuberculosis.

NEUROPATIAS PERIFERICAS

Las neuropatías periféricas de varios tipos pueden complicar los estadios de la infección por HIV, estas ocurren en la fase aguda o latente de la infección que se ha discutido en segmentos previos y estas son: (32)

Fase aguda o seroconversion

- . Mononeuritis, plexo braquial
- . Polineuropatía aguda desmielinizante

Fase clínica Latente (CD4 más de 500/mm³)

- . Sx Guillan Barré
- . Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante

Fase de Transición (CD 200-500/m³)

- . Neuropatía por Herpes Zoster.
- . Mononeuritis múltiple.

Fase tardía (menos de 200 CD4/mm³)

- . Polineuropatía predominantemente sensorial
- . Neuropatía Autonómica
- . Poliradiculopatía por CMV

- . Mononeuritis múltiple severa
- . Mononeuropatía asociada a meningitis aséptica.
- . Mononeuropatía secundaria a meningitis linfomatosa
- . Toxicidad por nucleósido (DDI, DDC)

Las polineuropatías aguda y crónica inflamatoria desmielinizante son condiciones características que ocurren en la infección primaria por HIV, la cuadriparesia ascendente inicia usualmente en miembros inferiores y de forma distal a proximal, involucra músculos faciales, y en casos severos hasta los músculos respiratorios. La forma aguda (Sx de Guillan - Barré), va de 2 a 4 semanas y las variedades crónicas se desarrollan pro meses y tienden a recaídas.

La polirradiculopatía lumbosacra es poco común, reconocido en menos de 2% de pacientes seropositivos (29), desde sus primeros reportes en 1986, estudios previos han sugerido y enfatizado a la infección por CMV como la causante de este síndrome, casos raros son causados por toxoplasmosis, neurosífilis, linfoma sistémico y linfoma primario de SNC.(29)

La polineuropatía distal simétrica es una neuropatía común de etiología desconocida caracterizado por una pérdida axonal difusa con infiltración linfocítica variable y antígeno viral en las células mononucleares. Se presenta en forma insidiosa con la presencia de parestesias en las extremida--

des inferiores, acompañado de hipersensibilidad y alteraciones del sueño, los hallazgos físicos pueden ser mínimos en forma temprana con reducción de la propiocepción y disminución de los reflejos patelares, pero más tarde la pérdida sensorial es severa. La velocidad de conducción nerviosa y la electromiografía demuestran una neuropatía axonal simétrica con disminución de los potenciales de acción sensoriales. (4,23). En el LCR solo hay leucitosis e hiperproteinorrea, y la biopsia de nervio sural revela una degeneración axonal no específica.

La mononeuritis múltiple es variante, poco usual, de neuropatía periférica, afectando troncos nerviosos seriamente en días, algunas veces en parches y hay patrones difusos.

El análisis de el LCR no es específico y la biopsia de nervio sural muestra un infiltrado celular mononuclear y ocasionalmente vasculitis necrotizante, los pacientes con progresión pueden responder a plasmaféresis o terapia con inmunoglobulina.

La polineuropatía simétrica inducida por drogas, se ha visto en forma predominante con la utilización de retrovirales como ddI y ddC, los síntomas revierten al suprimir el medicamento.(3) La vincristina utilizada en el Sarcoma de Kaposi está asociada a una polineuropatía, dosis dependiente,

reversible, asimismo la isoniacida y litio.

MIOPATIAS

Estas pueden ocurrir en estadios severos de la infección por HIV, pero son menos comunes y menos caracterizadas que las neuropatías, entre ellas están:

- . Miopatía inflamatoria (Polimiositis)
- . Miopatía no inflamatoria
- . Miopatía tóxica (zidovudina)

Un cuadro semejante a polimiositis dermatomiosis ha sido descrito en pacientes con SIDA, sin patogenesis clara. Antígenos virales han sido encontrados en las células linfoides inflamatorias pero no en los miocitos.

La zidovudina puede causar miopatía, los hallazgos clínicos y de laboratorio no han sido delineados pero los músculos proximales, especialmente las piernas son las más afectadas. En algunos de estos pacientes anomalías de la mitocondria han sido detectados por biopsia de músculo, el mejoramiento se presenta al suspender el medicamento.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

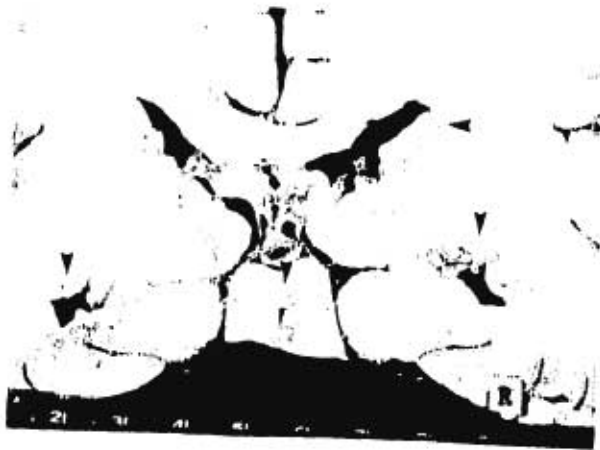


Fig.1. Observese el crecimiento periventricular de el linfoma en Sistema Nervioso Central sin efecto de masa.

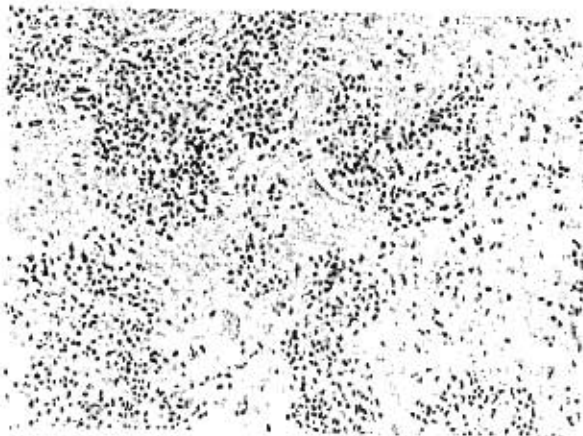


Fig.2. Marcada gliosis se observa en esta muestra obtenida de una biopsia cerebral de linfoma en S.N.C.

FALLA DE ORIGEN

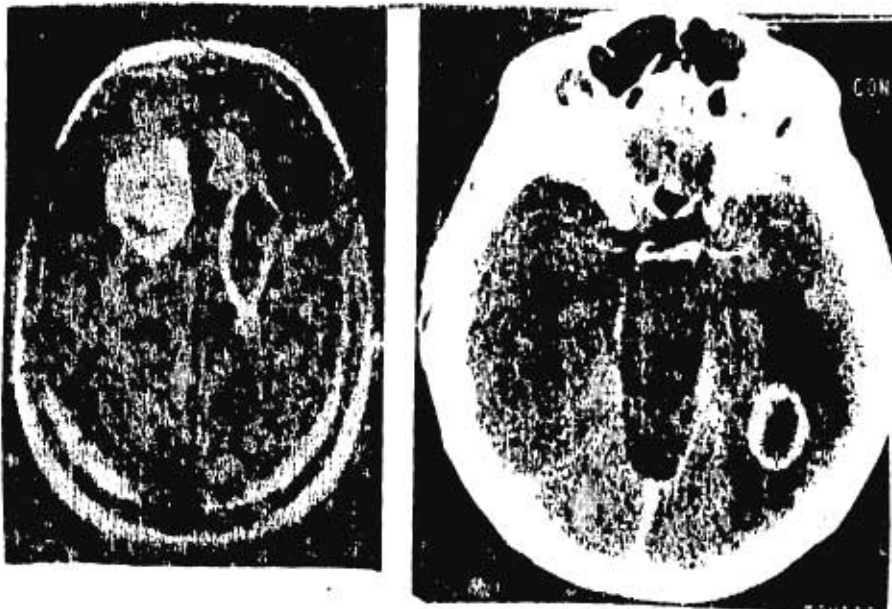


Fig.3. Tomografía Computarizada en la que se observan lesiones por Toxoplasmosis en paciente con SIDA.

FALLA DE ORIGEN



FIG.3y4. Arriba Linfoma Primario de S.N.C. por resonancia magne
tica, la imagen de la izquierda muestra lalesion intensi
ficada por el gadolinio en lobulo frontal, con edema sec.
Abajo lesiones por toxoplasmosis en un rastreo tomografi
co, observese la lesion con " captacion de contraste en -
anillo".



FALLA DE ORIGEN

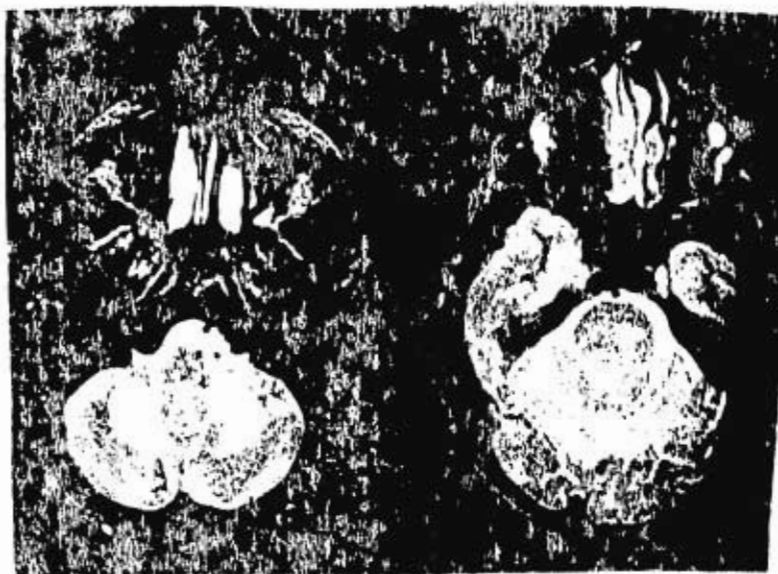


Fig.5. Leucoencefalopatía progresiva focal por resonancia magnética, la imagen de la izquierda muestra un área extensa en los pedunculos cerebelosos en fase T2, la derecha muestra una señal intensificada en la materia blanca del puente.

FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Epstein FH, The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. N. England J. Med. 328(5): 327- - 335, 1993.
2. Fauci AS, Rosenberg ZF, Immunopathogenesis. Basic Sciences part II, Ann Intern Med. 114: 678-93. 1991.
3. Levy RM, Bredesen DE. Rosenblum ML; Neurological Manifestations of the AIDS: Experience at UCSF an review of the literature .J. Neurosurg. 62: 475-495. 1985
4. McArthur JC. Neurologic, Manifestations of AIDS. Medicine. 66(6): 407-436, 1987.
5. Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Barnes TG. et al. Acute AIDS retrovirus infection: Definition of a -- clinical illness associated with serconversion. Lancet 1:537-40,1985.
6. Ciricillo SF, Rosenblum ML. Use of CT and MRI to distinguish intracranial lesions and to define the need for - biopsy in AIDS patients. J. Neurosurg. 73: 720-724,1990
7. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex. Clinical features. Ann Neurol. 19:517-524, 1986.

8. Krupp LB, Belmon AL, Shneidman PS. Progressive Multifocal leucoencephalopathy and HIV-1 infection. Wormser GP, ed. AIDS and Other Manifestations of HIV infection. New York: Raven Press; 1992: 409-418.
9. Gillespie SM, Chang y, Lemp G, et al, Progressive Multifocal leucoencephalopathy in persons infected with HIV, San Francisco, 1981-1989. Ann Neurol 30: 597-604, 1991.
10. Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions of neurological manifestations of HIV-1 infection. Neurology. 41: 778-785, 1991.
11. Dina TS. Primary Central Nervous system lymphoma versus toxoplasmosis in AIDS, Radiology. 179: 823-826, 1991.
12. Mc Arthur JC. Sipoe E, Chupp M, Cornblath DR, Griffin DE. Immunocytochemical staining of blood and cerebrospinal fluid mononuclear cell in AIDS spectrum disorders - (abstract). Neurology 21: 559, 1979.
13. O' Malley JP, Ziessman HA, Kumar PN, et al. Diagnosis - of Intracranial Lymphoma in patients with AIDS. Value - of 201 Tl single-photon emission computed tomography -- AJR 163: 417-421, 1994.
14. Morgello S, Cho ES, Nielsen S, et al. Cytomegalovirus -- encephalitis in patients with AIDS: An autopsy study of 30 cases and a review of the literature. Hum pathol. 18 289-297, 1987.

15. Wolf DG, Spector SA. Diagnosis of human cytomegalovirus CNS disease in AIDS patients by DNA amplification from cerebrospinal fluid. JID 166: 1412-15, 1993.
16. Berman SM, Kim RC. The development of cytomegalovirus - encephalitis in AIDS patients receiving ganciclovir. Am J. Med. 96: 415-420-, 1994.
17. Moulignier A, Mikol J, Pialoux G, et al. AIDS- associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy revealed by new-onset seizures. Am. J. Med 99: 64-68, 1995.
18. Navia BA, Petito CK, Gold JWM et. al. cerebral toxoplasmosis complicating the AIDS, Clinical and neuropathological findings in 27 patients Ann Neurol. 19:224-238, - 1993.
19. Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML. Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome -- (AIDS): Experience at UCSF and review of the literature. J. Neurosurg. 62: 475-95, 1985.
20. Donovan MJ, Sheldon JJ, Hensley GT, et al. Central Nervous System disease in AIDS: Prospective correlation -- using CT, MRI, and Pathologic studies. Radiology. 158:- 141-148, 1986.
21. Moskowitz LB, Hensley GT, Chan JC, et al. Brain biopsies in patients with AIDS. Arch Pathol Lab Med. 108: 368- - 372. 1992.

22. Kovacs JA, Kovacs AA, Polis M et. al. Cryptococcosis in AIDS, *Ann Intern Med.* 103: 533-538, 1985.
23. Levy RM, Bredesen DE. Central Neruous System dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS and teh Neu rous System.* Raven Press. New York. 1988.
24. Chamberlain MC. Long Survival in patients with AIDS-re lated Primary Central Neruous System Lymphoma. *Cancer -* 73: 1728-30, 1994.
25. Miller DC, Hochberg FH, Harris NL, et al. Pathology with clinical correlations of primary central neruous system Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer.* 74: 1383-97, 1994.
26. Bashir R, Luka J, Chelona K, et al. Expression of Epste in-Barr virus proteins in primary CNS lymphoma in AIDS patients. *Neurology.* 43: 2358-2362, 1993.
27. Cinque P, Brytting M, Vago L, et al. Epstein-Barr virus DNA in-cerebrospinal fluid from patients with AIDS-rela ted primary lymphoma of CNS. *Lancet* 342: 398-401, 1993.
28. Moulignier A, Mikol. J, Piabux G, Eliaszewicz M, Thurel C. Cerebral Glial tumors and human inmnodeficiency vi-rus-1 Infection. *Cancer* 74: 686-92, 1994.
29. So YT, Olney RK. Acute limbosacral polyradiculopathy in acquired immunodeficiency syndrome: Experience in 23 pa tients *Ann Neurol.* 35(1): 53-58, 1994.

30. Bartolomei F, Pellegrino P, Dhiver C, Quilichini R, ---
Gastaut JA. Crises d' épilepsie au cours de l' infecti--
on par le VIH, 52 observations. La Presse Médicale, 20-
(42): 2135-2138, 1991.
31. Chamberlain MC. Gliomas in patients with Acquired Immu-
ne Deficiency Syndrome. Cancer 74: 1912-14. 1994.
32. Cornblath DR: Treatment of the neuromuscular complica -
tions of human immunodeficiency virus infection. Ann --
Neurol. 23: 588-91, 1988.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION