



11227
Lij
lej

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

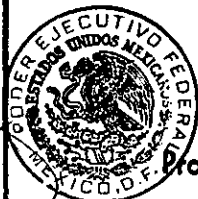
FACULTAD DE MEDICINA
Hospital General de México S: S. O. D.

**PREVALENCIA DE NEUROINFECCION EN PACIENTES
CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO CENTRAL DE REGISTRO Y CONTROL
DR. MARIA LUISA HERNANDEZ MEDEL



DIRECCION DE ENSEÑANZA

Tutor de Tesis: **Dr. César Rivera Benítez**
Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Dr. Jorge Lezano Flores

H. G. M.

MEXICO. D. F.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

268778



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**PREVALENCIA DE NEUROINFECCION EN PACIENTES
CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO.**

El contenido y presentación del presente trabajo son responsabilidad exclusiva del autor y tutor del mismo, por lo que su reproducción total o parcial, necesita de la autorización por escrita de ambos

AUTOR



DRA. MA LUISA HERNANDEZ MEDEL

RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA.

FECHA 25 DE NOVIEMBRE 1998

TUTOR DE TESIS



DR. CESAR RIVERA BENITEZ

**PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION DE MEDICINA
INTERNA.**

AUTORIZADA

*Recibido en
27. Nov. 98*



DR. JORGE LOZANO FLORES.

**PROFESOR TITULAR DE CURSO DE
DE MEDICINA INTERNA.**

AGRADECIMIENTOS

Con respeto agradezco al **Dr. Jorge Lozano Flores**, por permitirme realizar la especialidad de Medicina Interna en este Hospital y su contribución en la formación de Médico Internista.

A mi maestro y tutor de tesis **Dr. Cesar Rivera Benitez**, quién me ayudó y contribuyó a mi formación a través de sus conocimientos y enseñanza, por la tutoría para la realización de esta tesis.

A mi maestro. **Dr. Julián Espinosa Rey**, por sus consejos y enseñanzas transmitidos durante el curso de la especialidad de Medicina Interna.

A mi maestro. **Dr. Antonio Cruz Estrada**, por sus enseñanzas que han contribuido en mi formación como Médico Internista.

A todos los profesores del curso de Especialización de Medicina Interna, por su tiempo y dedicación en la formación de Médicos Internista, durante el curso de la especialidad.

DEDICATORIAS.

A DIOS

Por darme la oportunidad de realizar la especialidad de Medicina Interna.

A MIS PADRES.

Bherta Medel de Hernández, Pedro Hernández Cruz..

A MIS HERMANOS.

Eloy, Urfila, Alfredo, Saul y Liliana..

A MI AMIGA

Rosario.

AMIGOS Y COMPANEROS.

Gerardo, Alex, Victor Hugo, Mario, Rosa María, Valeria, Rocío, Dulce y Saúl.

INDICE.

	Pag.
Introducción	5
Epidemiología	5
Mecanismos de transmisión	8
Etiología	9
Fisiopatogenia	10
Categorías Clínicas	13
Neuro/infección en VIH/SIDA	19
Justificación	32
Objetivo	32
Diseño	32
Criterios de inclusión	32
Criterios de exclusión	33
Variables a estudiar	33
Resultados	34
Gráficos	35
Discusión	41
Bibliografía	42

INTRODUCCION.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida(SIDA), ha cobrado importancia desde el inicio de la década de los 80 cuando se reportaron los primeros casos de esta enfermedad, debido al gran impacto epidemiológico que ha causado en la población mundial, con mayor repercusión entre los individuos en edad reproductiva. Desde la década de los 60, se inició un gran interés en su estudio en la identificación del agente causal, y medidas terapéuticas llegando a la conclusión que esta enfermedad es resultado de la infección por un virus perteneciente a la familia de retrovirus humano, conocido como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es de carácter inmunológico y afecta más a los países tropicales.

EPIDEMIOLOGIA.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es un proceso inmunosupresor progresivo y crónico que se traduce por la evolución clínica dinámica de una fase a otra, llegando al estadio final denominada SIDA.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), informó que en 1995 existían alrededor de 20.1 millones de adultos infectados por el VIH/SIDA, actualmente ocurren infecciones por VIH a un ritmo de 8,500 por día (90% de ellas ocurren en países en vías de desarrollo) y estimó que 22.6 millones de personas en el mundo entero viven hoy con VIH/SIDA, 1.5% millones de personas murieron de SIDA en 1996 (aproximadamente 25% de todas las muertes por SIDA que han ocurrido desde el inicio de la epidemia).

En nuestro país, los primeros casos de infección por VIH se registraron en 1981 y desde 1986 se inició la vigilancia epidemiológica y a partir de 1991 se adoptó la metodología de vigilancia epidemiológica en población centinela recomendada por la Organización Mundial de la Salud, en las 32 entidades federativas del país, dada la magnitud que ha alcanzado la epidemia del SIDA en México, a partir del tercer trimestre de 1995 se incremento la prevalencia del 49% con respecto a 1992 y un decremento de 20% con respecto a 1996 para el mismo periodo, el número de casos acumulados hasta el tercer trimestre de 1997 suman 32,802; 14% de los mismos son mujeres, la razón de masculinidad es de seis hombres por cada mujer, cifra que es similar a la obtenida desde 1988 (tabla 1).

Se estima que actualmente existen 30,647,000 casos de personas infectadas por el VIH-1, de las cuales el 63% de los casos, se encuentran en la región del Sub-Sahara africano. Los casos reportados del SIDA representan aproximadamente la tercera parte de los números anteriores. El total de casos reportan a nivel global es de 10,375,000; en 81% de los casos han sido registrados en la ya mencionada región del Sub-Sahara africano. La distribución de casos infectados por el VIH-1 de acuerdo a las Areas Geográficas de Afinidad (AGA) determinadas por la OMS. De los casos antes mencionados, en Latinoamérica se contabilizan aproximadamente 1,556,000 casos de infección por el VIH-1 y 579,000 de SIDA reportados. En México hasta el 30 de Junio de 1998 se encontraban registrados según fuentes oficiales 36,150 casos de SIDA de los cuales 40.9% se encuentran vivos y el 52.2%

INTRODUCCION.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida(SIDA), ha cobrado importancia desde el inicio de la década de los 80 cuando se reportaron los primeros casos de esta enfermedad, debido al gran impacto epidemiológico que ha causado en la población mundial, con mayor repercusión entre los individuos en edad reproductiva. Desde la década de los 60, se inició un gran interés en su estudio en la identificación del agente causal, y medidas terapéuticas llegando a la conclusión que esta enfermedad es resultado de la infección por un virus perteneciente a la familia de retrovirus humano, conocido como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es de carácter inmunológico y afecta más a los países tropicales.

EPIDEMIOLOGIA.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es un proceso inmunosupresor progresivo y crónico que se traduce por la evolución clínica dinámica de una fase a otra, llegando al estadio final denominada SIDA.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), informó que en 1995 existían alrededor de 20.1 millones de adultos infectados por el VIH/SIDA, actualmente ocurren infecciones por VIH a un ritmo de 8,500 por día (90% de ellas ocurren en países en vías de desarrollo) y estimó que 22.6 millones de personas en el mundo entero viven hoy con VIH/SIDA, 1.5% millones de personas murieron de SIDA en 1996 (aproximadamente 25% de todas las muertes por SIDA que han ocurrido desde el inicio de la epidemia).

En nuestro país, los primeros casos de infección por VIH se registraron en 1981 y desde 1986 se inició la vigilancia epidemiológica y a partir de 1991 se adoptó la metodología de vigilancia epidemiológica en población centinela recomendada por la Organización Mundial de la Salud, en las 32 entidades federativas del país, dada la magnitud que ha alcanzado la epidemia del SIDA en México, a partir del tercer trimestre de 1995 se incremento la prevalencia del 49% con respecto a 1992 y un decremento de 20% con respecto a 1996 para el mismo periodo, el número de casos acumulados hasta el tercer trimestre de 1997 suman 32,802; 14% de los mismos son mujeres, la razón de masculinidad es de seis hombres por cada mujer, cifra que es similar a la obtenida desde 1988 (tabla 1).

Se estima que actualmente existen 30,647,000 casos de personas infectadas por el VIH-1, de las cuales el 63% de los casos, se encuentran en la región del Sub-Sahara africano. Los casos reportados del SIDA representan aproximadamente la tercera parte de los números anteriores. El total de casos reportan a nivel global es de 10,375,000; en 81% de los casos han sido registrados en la ya mencionada región del Sub-Sahara africano. La distribución de casos infectados por el VIH-1 de acuerdo a las Areas Geográficas de Afinidad (AGA) determinadas por la OMS. De los casos antes mencionados, en Latinoamérica se contabilizan aproximadamente 1,556,000 casos de infección por el VIH-1 y 579,000 de SIDA reportados. En México hasta el 30 de Junio de 1998 se encontraban registrados según fuentes oficiales 36,150 casos de SIDA de los cuales 40.9% se encuentran vivos y el 52.2%

han fallecido; se desconoce la situación del porcentaje restante (6.9%). A estas cifras debemos agregar un 35% de casos con retraso en la notificación (12,653), y un 18.5% sub-registrados (6,688), condiciones que representa un 53.5% del total oficial y que sumados a éste, nos da un universo de 55,490 casos, la mitad de ellos vivos (27,745).

El número de portadores de infección por el VIH-1 se calcula de manera oficial en 4 por cada caso reportado de SIDA, sin embargo otras estimaciones consideran que en algunas áreas de país esta proporción puede llegar a ser de hasta 10:1 por lo que sitúa el número estimado de seropositivos en el país entre 221,961 y 554,490, cifra a la que deben añadirse los 27,745 casos de SIDA que se estiman están vivos y que alcanzaría un total 249,706 a 582,235 de personas que viven con el VIH-1 en México.

En México, aun hoy en día se concentra la mayor parte de los casos (al menos de los casos registrados), en áreas urbanas, se asume que al igual que en otros países en vías de desarrollo, la epidemia tiende a sufrir una transición con una "ruralización" de la misma. Hasta la última semana de mayo de 1998, la distribución de los casos de SIDA registrados concentra al 27.47% en 8 entidades que son, en orden decreciente: Distrito Federal, Edo de México, Jalisco, Baja California Norte, Michoacán y Guerrero.

Otro punto epidemiológico que se considera de importancia son algunos de los aspectos de como se brinda la atención médica en nuestro país al enfermo VIH-SIDA. Aproximadamente el 80% de los pacientes que son atendidos lo son en instituciones públicas de éstas, el IMSS ofrece una mayor cobertura. Respecto a las características de los médicos que atienden a los pacientes con VIH-SIDA, un estudio de una investigación de mercado encontró a 59 centros hospitalarios, en donde se atendían a un total de 6,103 pacientes VIH-SIDA y que eran atendidos por un total de 198 médicos. De estos el 52% eran especialistas en medicina interna, el 32% infectólogos y el resto 16% correspondía a otras especialidades, tales como hematólogos, epidemiólogos, intensivistas, médicos familiares y médicos generales. Respecto a la distribución de pacientes por especialista, los internistas atendían al 65% de los enfermos, los infectólogos al 23% y el restante, 12% el resto de los especialistas.

**TABLA 1. Casos Nuevos de SIDA por Año de Notificación
México 1997.**

AÑOS	CASOS	TASA DE INCIDENCIA	RELACION DE SEXO	% CASOS MUJERES.
1983	6	0.01	0.0:0	0.0
1984	6	0.01	0.0:0	0.0
1985	29	0.04	14:0	6:09
1986	246	0.3	30:1	3:03
1987	518	0.6	11:1	8:01
1988	905	1.1	6:1	13:00
1989	1605	1.9	6:1	15:00
1990	2587	3.1	5:1	16:00
1991	3155	3.7	5:1	15:00
1992	3210	3.7	6:1	15:00
1993	5058	5.7	6:1	14:00
1994	4111	4.6	6:1	13:00
1995	4310	4.7	7.1	12:00
1996	4216	4.5	7.1	12:00
1983-1997	32802		6.1	13.95

Tasa por 100,000 de habitantes.

FUENTE: 1980-1989 Proyección programática realizada por el Consejo Nacional de Población.

1990, XI Censo General de Población y Vivienda 1990/INEGI.

1991-1995 Proyecciones del Centro de Estudios en Población y Salud en Población.-
Sión y Salud/ SSA. (1,2,3,4, 7, 9:).

MECANISMOS DE TRANSMISION

La infección por VIH es preferente una enfermedad de transmisión sexual en todo el mundo, el VIH se transmite por medio de contactos sexuales, sangre y derivados, drogas intravenosas, elementos perinatales y leche materna de madres infectadas^(6,20).

Entre la población afectada se han señalado factores de riesgo entre los que se encuentra la practica homosexual, relacionado con antecedente de múltiples parejas, infecciones de transmisión sexual, lesión de la mucosa anorectal, actividad sexual receptiva anorectal e insertiva oral.^(10,12,13)

En EE.UU. es 20 veces más probable que un varón transmita el VIH a una mujer, que una mujer transmita el virus a un varón en el transcurso del coito vaginal, esta diferencia puede deberse en parte al contacto prolongado del líquido seminal infectado con la mucosa de la vagina o el cérvix y el endometrio, en cambio el pene y su orificio uretral quedan expuestos durante poco tiempo al contagio con líquido vaginal infectado; entre las sexoservidores se ha relacionado la positividad para VIH con bajo estrato socioeconómico, no utilización de condón y antecedente de enfermedades de transmisión sexual.^(2, 6,16)

En México, en el periodo de 1985-1990, se estudió a mujeres sexoservidoras en 18 estados de la República y se encontraron prevalencias que fluctuaban de 0.0% a 5.2%; actualmente en sexoservidoras la prevalencia promedio es menor: 13.6%.

Actualmente en EE.UU y en la mayoría de los países desarrollados, el riesgo de transmisión del VIH con sangre o hemoderivados es pequeño; el riesgo de infección por el VIH en EE.UU. a través de una transfusión es de 1 por 450 000 a 1 por 660 donaciones. Por lo que respecta a donadores voluntarios, se han realizado 1,104,512 estudios de detección y la prevalencia encontrada fue de 0.04.

En cuanto al riesgo laboral por infección con VIH, existe un riesgo pequeño de transmisión de VIH en personal principalmente de laboratorio y asistentes de sanidad. En EE.UU, se calcula entre 250 000 a 1 millón los profesionales sanitarios que sufren cada año exposición con agujas u otros instrumentos punzocortantes de uso médico, el riesgo de infección por VIH después de una punción cutánea con una aguja o con un instrumento cortante contaminado con sangre de un paciente infectado con VIH es de aproximadamente 0.33% y el riesgo más alto se relaciona con heridas profundas, sangre visible en el instrumento punzocortante, herida por instrumento que se había colocado directamente en la vena o arteria del paciente en etapa terminal.

ETIOLOGIA

Desde su reconocimiento como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se identificó al agente causal, un virus de la familia de retrovirus humanos, dentro de la subfamilia lentivirus. Existen cuatro retrovirus humanos y estos pertenecen a dos grupos diferentes de virus linfotrópicos T humanos. En 1986 se le atribuyó como causante del SIDA al (HTLV-III/LAV), actualmente se sabe que los virus de la inmunodeficiencia humana son VIH-1 y VIH-2 son virus citopáticos, compuestos por RNA.

La causa más frecuente de VIH/SIDA en EE.UU y en el mundo es el VIH tipo 1 el cual comparte varios subtipos relacionados en su frecuencia en diferentes países.

El VIH tipo 2 se identificó primero en 1986 en Africa Occidental posteriormente también hubo casos en otras partes del mundo, tiene una relación filogenética más estrecha con el virus de la inmunodeficiencia en simios.

MORFOLOGIA DEL VIH.

El virión del VIH es una estructura icosaédrica con múltiples proyecciones externas compuestas por dos proteínas en su cubierta: la **gp 120** y **gp41** transmembrana, el virión produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a diferentes proteínas del huésped, entre los que se encuentran los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clases I y II, que se encuentran en la bicapa lipídica externa del VIH, este virus es un RNA y su característica principal es la transcripción inversa de su RNA genómico a ADN a través de la enzima transcriptasa inversa (20,21).

En cuanto a su ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína **gp120** a través de su receptor en la superficie de la célula huésped, la molécula **CD4**.

La molécula **CD4** es la proteína predominante en una subpoblación de linfocitos T responsables de la función colaboradora o inductora en el sistema inmunitario, esta molécula también se encuentra en la superficie de los macrófagos / monocitos y de las células dendríticas y Langerhans

Las cepas de VIH-1 que poseen tropismo para las células T se fusionan y penetran a ellas junto a la molécula **CD4** y debe existir un correceptor llamado **CXCR4**; mientras que el correceptor es necesario para la actividad de las cepas VIH-1, con tropismo por los macrófagos el receptor necesario B- quimiocina **CCR5**. Tras la unión, se produce su fusión con la membrana de la célula huésped a través de la molécula **gp41** y el ARN genómico del VIH pierde su cubierta y se interioriza en la célula diana. La enzima transcriptasa inversa del ARN genómico a ADN bicatenario.

El ADN pasa al núcleo, donde se integra de manera aleatoria en los cromosomas de la célula huésped mediante la acción de otra enzima codificada por el virus, la integrasa después de la unión inicial y la interiorización en la célula diana, los intermediarios de ADN

procedente de una transcripción inversa incompleta son lábiles en las células en reposo y no se integran con eficacia en el genoma de la célula huésped, a menos que se produzca una activación celular poco después de la infección. Además para la iniciación de la transcripción de ADN proviral integrado en el ARN genómico o en el ARNm, es preciso que la célula huésped esté activada. (20,22).

Existen dos grupos de VIH-1, un grupo mayor (M), que es el responsable de casi todas las infecciones por VIH en todo el mundo, el siguiente grupo es el (O) y este grupo es muy raro actualmente se le ha encontrado en Camerún, Gabón y Francia (Tabla 2).

En el grupo M están representados los subtipos A - H, que se distinguen por el hecho de que difieren entre ellos en un 30% de las secuencias codificadoras (env) y 14% en las secuencias codificadoras (gag). (15,20).

TABLA 2. DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LOS SEROTIPOS VIRALES

GRUPO	(M) A	Africa Central
	B	Sudamérica, EU, Europa, México.
	C	Brasil, India, China, Africa Sur.
	D	Africa Central, México.
	E	Tailandia, China, Africa Central.
	F	Brasil, Rumania, Zaire, México.
	G	Zaire, Gabón, Formosa.
	H	Zaire, Gabón.
	(O)	Camerún, Gabón, Francia.

FISIOPATOGENIA.

Diversos mecanismos inmunopatogénico se encuentran involucrados en el establecimiento y progresión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Una característica fundamental de esta enfermedad es una profunda inmunodeficiencia cuantitativa y cualitativa de la subpoblación de los linfocitos T, (células T colaboradoras); estas células tienen en su superficie la molécula CD4 que es el principal receptor para el VIH. Y junto a la CD4 debe haber un correceptor para el VIH-1, específicamente para fusionarse y penetrar a las células del huésped estos correceptores pertenecen a la familia de siete dominios transmembrana llamada **fusina** o **CXCR4** que es el correceptor para las cepas VIH-1 con afinidad para las células T, y el receptor de las **B-quimiocinas CCR5**, es el correceptor de las cepas VIH-1, con tropismo por los macrófagos, de forma in vitro se ha

procedente de una transcripción inversa incompleta son lábiles en las células en reposo y no se integran con eficacia en el genoma de la célula huésped, a menos que se produzca una activación celular poco después de la infección. Además para la iniciación de la transcripción de ADN proviral integrado en el ARN genómico o en el ARNm, es preciso que la célula huésped esté activada. (20,22).

Existen dos grupos de VIH-1, un grupo mayor (M), que es el responsable de casi todas las infecciones por VIH en todo el mundo, el siguiente grupo es el (O) y este grupo es muy raro actualmente se le ha encontrado en Camerún, Gabón y Francia (Tabla 2).

En el grupo M están representados los subtipos A - H, que se distinguen por el hecho de que difieren entre ellos en un 30% de las secuencias codificadoras (env) y 14% en las secuencias codificadoras (gag). (15,20).

TABLA 2. DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LOS SEROTIPOS VIRALES

GRUPO	(M) A	Africa Central
	B	Sudamérica, EU, Europa, México.
	C	Brasil, India, China, Africa Sur.
	D	Africa Central, México.
	E	Tailandia, China, Africa Central.
	F	Brasil, Rumania, Zaire, México.
	G	Zaire, Gabón, Formosa.
	H	Zaire, Gabón.
	(O)	Camerún, Gabón, Francia.

FISIOPATOGENIA.

Diversos mecanismos inmunopatogénico se encuentran involucrados en el establecimiento y progresión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Una característica fundamental de esta enfermedad es una profunda inmunodeficiencia cuantitativa y cualitativa de la subpoblación de los linfocitos T, (células T colaboradoras); estas células tienen en su superficie la molécula CD4 que es el principal receptor para el VIH. Y junto a la CD4 debe haber un correceptor para el VIH-1, específicamente para fusionarse y penetrar a las células del huésped estos correceptores pertenecen a la familia de siete dominios transmembrana llamada fusina o CXCR4 que es el correceptor para las cepas VIH-1 con afinidad para las células T, y el receptor de las B-quimiocinas CCR5, es el correceptor de las cepas VIH-1, con tropismo por los macrófagos, de forma in vitro se ha

demostrado la destrucción citopática de las células T CD4 especialmente la infección y destrucción celular por el VIH, sigue aún sin saberse cual es el mecanismo principal que provoca tal depleción celular y funcional progresivo.

Después de la infección primaria, la invasión de órganos linfoides por el virus es un factor fundamental para que la infección se inicie, active y persista; probablemente el virus abandone la circulación e invada órganos linfoides, donde se replica hasta concentraciones críticas y posteriormente provocar viremia, es evidente que las células T CD4 y las células de la estirpe de monocitos son los principales objetivos de la infección. Durante esta fase de viremia temprana el virus es atrapado por el proceso de las células dendríticas foliculares, en el centro germinal de tejido linfóideo ya que son excelentes presentadoras del VIH a las células T CD4. Pero estas células también pueden infectarse localmente con VIH, y se ha llegado a la conclusión que las células dendríticas forman conjugados con varias células T CD4 y que dentro de estos conjugados se produce una replicación activa del virus; las células dendríticas de las mucosas (células de Langerhans) se infectan con virus cuando entra en contacto con la mucosa como ocurre en caso de mucosa vaginal o anorrectal, y gastrointestinal en caso de ingesta de semen.

Las células T CD4 de los ganglios regionales se infectan después de ponerse en contacto con las células de Langerhans y la replicación viral se intensifica antes de que inicie la respuesta inmunitaria específica frente al VIH.

También durante esta fase de infección primaria, algunos pacientes tienen mayor expansión de ciertas células T CD 8, que es identificado por la expresión de una región particularmente variable de la cadena B y de la célula receptora, esta expansión son manifestaciones de respuesta a VIH, que puede ser importante en el control de la progresión de la infección por VIH. Si la respuesta inmune es inapropiada y existe de secreción de ciertas citocinas proinflamatorias que ocurre durante la infección por VIH, estas citocinas juegan un papel en la regulación de expresión de VIH en los tejidos.

La infección de células progenitoras en la médula ósea y el timo contribuye a la falta regeneración de células inmunocompetentes, las células dendríticas son involucradas en el inicio y propagación de infección por VIH en células T CD4.

En cuanto a su evolución lo esperado en infecciones virales es posterior a una respuesta humoral y celular que el virus desaparezca, cosa que no sucede con el VIH, en cambio se desarrolla una enfermedad que puede tener un largo periodo de latencia, hasta que se desarrolle el SIDA. El VIH emplea varios mecanismos para no ser eliminado por el sistema inmune, posee capacidad de mutación, es probable que este mecanismo se active ya en su estado crónico, en virus transmitido inicialmente y el que mantiene la cronicidad es homogéneo esto le confiere escape del sistema inmunitario

Los clones de los linfocitos T CD8+ citolíticos se expanden en la primoinfección por el VIH y son clones de gran afinidad que serían los más eficaces en la eliminación de las células infectadas por el VIH, otro mecanismo que evade al sistema inmune es que durante la primoinfección y transición crónica los linfocitos T citolíticos del VIH activados y sus precursores son secretados a la sangre periférica donde hay escasa replicación activa de los virus en lugar del tejido linfóide donde predomina la replicación y diseminación del virus y de donde se origina la viremia plásmatica.⁽²²⁾

Se estudió el virus de VIH, a través de (PCR), del ARN, y por hibridación *in situ* de las células que expresan el virus demostrando que existe replicación viral durante todo el

proceso sé infección por el VIH. A través de cuantificación de células T CD4+ en la sangre periférica se observa un descenso progresivo en pacientes infectados por VIH, este valor junto con nivel de viremia plástica para valor pronostico, los pacientes se encuentran asintomáticos durante este descenso celular o latencia clínica

El valor promedio en sangre periférica y de nódulos linfáticos en estados asintomáticos en promedio de células T CD4 + es mayor de 500/uL, en la mayoría de los pacientes en etapas primarias de la infección antes que aparezca una inmunodeficiencia hay recuentos de células T CD4+ mayor de 500/UI, la carga viral en la sangre periférica es baja, y la expresión del VIH en las células es baja o indetectable.

Se han realizado estudios a largo plazo en pacientes que mantiene valores de células T CD4, en rangos de normalidad. No tienen progresión de la enfermedad a pesar de varios años de infección con VIH hasta (10años), hay preservación de la arquitectura del nódulo linfático, la carga viral es baja, y baja la expresión viral. (18, 20).

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es la manifestación más grave de un amplio espectro clínico de enfermedad después de la infección con un retrovirus, el virus de la inmunodeficiencia adquirida, (VIH).

En 1993 los *Centros para el Control y Prevención de Enfermedades*. (CDC), realizaron la última revisión en cuanto a definición para el SIDA, en esta clasificación de los CDC revisado para los adolescentes y adultos con infección por VIH.

TABLA 3. Sistema de Clasificación de los Centros de Control de la enfermedad para el VIH

Grupo I	Síndrome agudo por el VIH.
Grupo II	Infección asintomática.
Grupo III	Linfadenopatías generalizadas persistentes
Grupo IV	Otras enfermedades
Subgrupo A	Enfermedad constitucional.
Subgrupo B	Enfermedad neurológica
Subgrupo C	Enfermedades infecciosas secundarias
Subgrupo D	Neoplasias secundarias
Subgrupo E	Otros procesos.

Centers for Disease Control and Prevention 1986.

CATEGORIAS CLINICAS DE LA INFECCION POR EL VIH.

En 1992 se crea otra clasificación considerando la subpoblación de células CD4. Añadido en la ampliación de la definición de caso de vigilancia del SIDA en 1993

Categoría A. Uno o varios de los cuadros enumerados a continuación en un adolescente, un adulto (mayor de 13 años) con infección por el VIH comprobada.

No deben haberse producido cuadros pertenecientes a las categorías B o C.

Infección asintomática por el VIH.

Linfadenopatía generalizada persistente.

Infección aguda (primaria) por el VIH con enfermedad acompañante o

Antecedentes de infección aguda por el VIH.

Categoría B. Aparición, en un adolescente o adulto con infección por el VIH, de cuadros Sintomáticos que no están incluidos en los cuadros recogidos en la categoría C y que cumplen al menos uno de los siguientes criterios: (1) cuadros atribuidos a la infección por el VIH o que indican un defecto de la inmunidad celular, o (2) cuadros cuya evolución clínica o sus necesidades terapéuticas está complicadas por la infección por VIH, en opinión del médico. Entre los ejemplos posibles se encuentran (aunque no se limitan a ellos) los siguientes:

Angiomatosis bacilar.

Candidiasis orofaríngea (muguet).

Candidiasis vulvovaginal; frecuente o que responde mal al tratamiento.

Displasia cervical (moderada o intensa)/carcinoma in situ.

Síntomas consuntivos, como fiebre (38.5°) o diarrea de más de 1 mes de duración.

Leucoplasia vellosa oral.

Herpes Zóster con al menos dos episodios distintos, o que afecta a más de un dermatoma.

Púrpura trombocitopénica idiopática.

Listeriosis.

Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo complicada con abscesos tuboováricos.

Neuropatía periférica.

CATEGORIA C. Cuadros recogidos en la definición de caso de vigilancia del SIDA.

Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones.

Candidiasis esofágica.

Cáncer cervical invasor.

Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar.

Criptococosis extrapulmonar.

Criptosporidiosis intestinal crónica (mayor de 1 mes de duración).

Enfermedad por citomegalovirus (no hepática, esplénica o ganglionar).

Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión).

Encefalopatía relacionada con el VIH.

Herpes simple: úlceras crónicas (mayor de 1 mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis.

Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
Isosporiasis intestinal crónica (mayor de 1 mes de duración).
Sarcoma de Kaposi.
Linfoma de Burkitt (o término equivalente).
Linfoma cerebral primitivo
Complejo *Mycobacterium avium* o *M. kansasii* diseminado o extrapulmonar.
Mycobacterium tuberculosis de cualquier localización (pulmonar o extrapulmonar).
Otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonar.
Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
Neumonía de repetición.
Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
Septicemia recidivante por salmonella.
Toxoplasmosis cerebral.
Síndrome de emaciación debido al VIH.

PRESENTACION CLINICA:

La infección por VIH/SIDA, puede cursar como un síndrome agudo que se presenta en la primoinfección (22), un estado asintomático por un largo tiempo, a pesar que se continúe con replicación viral plásmática, lo que se denomina latencia clínica, hasta la fase avanzada de la enfermedad. (Tabla 2)

La infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida humana (VIH) produce una amplia variedad de consecuencia clínicas, desde su estado asintomático hasta infecciones y neoplasias que ponen en peligro la vida.

La enfermedad por VIH, puede dividirse según el grado de inmunodeficiencia a través de la cuantificación de las células T CD4+, mayor de 500/uL, un recuento intermedio, recuento intermedio células T CD4+ de 200 a 500/uL y un estadio avanzado con valores de células T CD4+ menor de 200/uL (Tabla 3).

La mayoría de las infecciones oportunistas y neoplasias asociadas se presentan en estados avanzados de la enfermedad, mientras la enfermedad neurológica y Kaposi pueden no estar muy ligadas al grado de inmunodeficiencia, los sistemas antes citados para estadificar y clasificar a la enfermedad se diferencian según la definición de SIDA, con fines de vigilancia.

La mayoría de los pacientes hasta en un 70% de los pacientes, en la infección primaria por VIH, presentan un síndrome agudo clínico 3 a 6 semanas posterior a la infección y los síntomas clínicos son de leves a graves; se ha observado que si los síntomas en esta etapa temprana de viremia son muy severos, existe el riesgo que la evolución de la enfermedad empeore rápido, en esta etapa temprana existe una viremia plásmática y antigenemia.

La sintomatología permanece una o varias semanas, desaparecen gradualmente conforme se desarrolla la respuesta inmune al virus del VIH, hay disminución de la viremia plásmática y puede haber aparición de enfermedades oportunistas por disminución de las células T CD4+ e inhibición funcional de las mismas con viremia elevada.

Primero hay disminución de número total de linfocitos y poblaciones de células T CD4+ y TCD8 + posteriormente hay inversión por aumento de las CD8+, el número total de CD8 +, circulantes puede mantenerse aumentado o normal, clínicamente hay adenopatías en un 70%, la mayoría se recupera de forma espontánea y presentan descenso de células T CD4+y sólo un 10%, presenta este síndrome agudo en la primoinfección de forma fulminante

TABLA 4. MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SINDROME AGUDO POR VIH.

GENERALES.

Fiebre
Faringitis
Adenopatías
Cefalea/ dolor retroorbitario
Artralgias/mialgias
Letargia/malestar
Anorexia/pérdida de peso

NEUROLOGICAS.

Meningitis
Encefalitis
Neuropatía periférica.
Mielopatía

DERMATOLOGICAS

Exantema eritematoso maculopapuloso
Úlceras cutaneomucosas.

Existe un estadio sintomático o de latencia clínica, que se presenta desde la fase inicial de la infección por VIH hasta el inicio de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, que puede ser hasta de 10 años, durante esta fase sintomática existe declinación viral con una producción de viriones hasta 0.4 a 32.0 X 10 a la décima por día pacientes que tiene gran replicación viral presentan SIDA en corto tiempo y es un predictor de progresión de muerte en pacientes con SIDA, 5% de los pacientes desarrollan el SIDA, entre los primeros 3 años, y el 12% puede tener un periodo de latencia clínica hasta de 20 años, esto llama mucho la atención en cuanto a la evolución de la infección por el VIH. Por lo que se están usando marcadores serológicos de laboratorio en cuanto al pronóstico de esta enfermedad.

La rapidez de la progresión de la enfermedad guarda relación directa con los niveles de ARN del VIH, cuando los niveles de ARN del VIH, son elevados se progresa más rápido a la enfermedad sintomática, estos pacientes con niveles bajos de ARN del VIH, tiene un curso lento hacia la enfermedad a pesar de que tiene valores bajos de células T CD4+ y pueden aparecer infecciones oportunistas, cuando el número de células T CD4+ disminuye por debajo de 200/uL, el estado de inmunodeficiencia resulta de la intensidad suficiente como para que el paciente se encuentre en situación de alto riesgo de desarrollar infecciones y neoplasias oportunistas y por lo tanto de desarrollar la enfermedad clínica (26).

Las manifestaciones iniciales de la infección por el VIH, afectan a diferentes niveles.

Cuando las células T CD4+ descienden a menos de 500/uL, unos pacientes presentan síntomas constitucionales inespecíficos en los meses o años posteriores a la infección por el VIH, y son mayormente fatiga fácil, hipertermia menor de 38°, diaforesis nocturna, diarrea intermitente, pérdida de peso, pueden presentar cualquiera de los siguientes signos y síntomas clínicos.

TABLA 5. CARACTERISTICAS CLINICAS DE FASE INICIAL DE LA ENFERMEDAD POR VIH.

Adenopatías generalizadas.
Muguet.
Leucoplasia vellosa oral.
Herpes Zóster.
Trombocitopenia.
Molluscum contagiosum.
Herpes simple recidivante.
Condiloma acuminados.
Úlceras aftosas.

Linfadenopatía generalizada.

Presencia de ganglios linfáticos aumentados en tamaño mayor de 1 cm en dos o más localizaciones extrainguinales por más de 3 meses sin causa aparente, este es el síntoma que se presenta más comúnmente como inicio de infección por VIH.

Lesiones Bucales. Lesiones como el Muguet, por infección con *Candida*, leucoplasia vellosa oral debida a infección por virus Epstein-Baar, son indicativa de deterioro inmunitario por el VIH, y cuanta de células T CD4+ menos de 300/ul.

La reactivación del herpes zóster, se presenta en el 10 al 20%, de los infectados con el VIH, e indica también inmunosupresión, los pacientes con VIH tienen tendencia a presentar recidivas de zóster en un 20% (39).

Trombocitopenia.

Se puede presentar en etapa temprana de la enfermedad con cifras de células T CD4+ por encima de 400/ul con recuentos plaquetarios por abajo de 150 000/ul, conforme disminuye el número de células T CD4+ aumento la incidencia de trombocitopenia, hasta valores de 50 000/ul con bajo riesgo de sangrado, estos pacientes tienen anticuerpos anti-plaqueta contra un componente de 25-kDa situado en la superficie de la plaqueta. Indicando que la trombocitopenia en el VIH es de tipo inmunitario.

Ya establecido el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con disminución de células T CD4+ por abajo de 200 /ul, pueden afectarse prácticamente todos los órganos por infección del VIH. Aunque la mayoría de estas enfermedades son infecciones oportunistas.

Enfermedad Pulmonar

Las enfermedades pulmonares se presentan en un 65% en pacientes con SIDA, las dos causas más frecuentes son las infecciones bacterianas y infección por *Pneumocystis carinii*, otras son neumonitis intersticiales inespecíficas, el Sarcoma de Kaposi las infecciones por micobacterias y las infecciones micóticas.

El grado de inmunocompromiso es el más importante determinante del tipo de enfermedad pulmonar en estos pacientes con VIH. Múltiples defectos en el sistema inmune, incluyendo deficiencias de tipo humoral, respuesta fagocitaria, y la progresiva disminución de células T CD4+, por abajo de 200 células/mm³. Neumonía por *Pneumocystis carinii* es la

infección bacteriana más común en EE UU. el 5% de todos los pacientes con VIH/SIDA están infectados con tuberculosis pulmonar, los Haitianos, tienen mayor riesgo para TB, 60% haitianos con SIDA tiene TB, y 28% en Florida. Muchos de estos casos son reactivación de TB, la reactivación de TB, requiere solo una menor daño al sistema inmune comparado con patógenos menos virulentos como *Pneumocystis carinii*, muchos pacientes con HIV, presentan como primera manifestación TB, los exámenes de piel como PPD, son positivos en el 20-40%, y el resto son negativos por anergia, la radiografía de tórax puede ser normal un 50%, pero depende del grado de inmunosupresión del paciente, puede observarse infiltrados superiores, cavitaciones, múltiples nódulos pulmonares y adenopatías mediastinales.

La enfermedad extrapulmonar por TB se presenta en un 25-70% de pacientes con SIDA, y en estados avanzados puede involucrar médula ósea, hígado, bazo, riñones, infecciones por mycobacterias no tuberculosas como *M.kansasii* son menos comunes y se da con mayor estado de inmunosupresión con cuentas de células T CD4+ de 50/mm³.

La neumonía por *Pneumocystis carinii* es la manifestación más común de infección pulmonar en pacientes con SIDA, el 70% de ellos, desarrollan esta afección en el transcurso de la enfermedad y 40% tiene recurrencia, indica inmunosupresión con recuentos de células T CD4+ de 200/mm³, clínicamente tienen fiebre, tos no productiva, disnea y pérdida de peso, el inicio de los síntomas es agudo con insuficiencia respiratoria fulminante, o inicio subagudo y evolucionar a cronicidad.

Las Infecciones fúngicas en pacientes con SIDA se presentan un 5%, la Cándida es el patógeno más frecuente y por diseminación oral o esofágica y los menos frecuente son *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis*.

Las infecciones bacterianas, se presentan en el 30% de estos pacientes y ocurren en etapas tempranas de la enfermedad. Son neumonías agresivas y difícil tratamiento, se asocian más a usuarios de drogas intravenosas. El patógeno más frecuente en neumonías bacterianas es *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (40).

La enfermedad gastrointestinal.

La mucosa oral, se lesiona con muguet, leucoplasia vellosa oral y Sarcoma de kaposi, pueden mostrar grandes úlceras aftosas. La esofagitis se manifiesta por odinofagia, dolor retroesternal producido por Cándida, Citomegalovirus o Herpes simple.

La aclorhidria es frecuente en pacientes con VIH, el Sarcoma de Kaposi y el linfoma afectan el estómago, pero los problemas infecciosos a nivel de intestino delgado y grueso son los mas frecuentes, se manifiestan por diarrea, dolor abdominal, fiebre, y pérdida de peso. Además de los problemas infecciosos a nivel GI, sufren de cuadros de diarrea crónica por más de un mes, sin identificación de agente etiológico, y es secundario a VIH, se denomina enteropatía por SIDA

En los pacientes con SIDA, y problemas GI, el cultivo de heces revela aproximadamente 50% infección por *Salmonella*, *Shigella* o *Campylobacter*, micobacterias atípicas y tuberculosis, protozoarios, *Giardia*, *E. histolytica*, *crptosporidiosis* o *isospora*; o *Clostridium difficile*.

Las lesiones en recto son frecuentes en los enfermos con infección por VIH. como la colitis y la proctitis causados por muchos patógenos enterales, las úlceras y lesiones perirectales

secundarias a reactivación del virus, las infecciones más frecuentes son el condiloma acuminado, el Sarcoma de Kaposi y la neoplasia intraepitelial.^(20,44)

A nivel hematológico ocurren durante todo el curso de la infección por el VIH, o como una manifestación de infecciones y neoplasias secundarias, infecciones diseminadas y el linfoma se acompañan de supresión de la médula ósea, la anemia es la anomalía más frecuente de pacientes infectados por VIH, se presenta en 18% de VIH asintomáticos, 50% en síntomas iniciales y en 70% con SIDA.

La neutropenia ocurre en la mitad de pacientes con infección por VIH, la cual suele ser leve.

La afección dermatológica.

Se presenta como exantema macular y en la fase terminal el Sarcoma de Kaposi. La dermatitis seborreica se presenta en el 50% de los pacientes infectados, su aparición se relaciona con recuento bajo de células T CD4+, otra es la foliculitis postulosa eosinofílica se observa con más frecuencia, la infección por micobacterias atípicas se presentan como nódulos cutáneos eritematosos pero es rara y de presentarse es etapas avanzadas de la enfermedad, al igual que algunas infecciones micóticas y por *Bartonella*.^(20, 45)

Dentro de las enfermedades neoplásicas en la infección por el VIH/SIDA, se encuentran el Sarcoma de Kaposi, el linfoma y la displasia intraepitelial del cérvix y ano.

El Sarcoma de Kaposi, es una neoplasia formada por varios nódulos vasculares, se puede presentar en etapas tempranas. Cuando se iniciaron los primeros estudios en grupos de pacientes hasta un 70% de pacientes con infección por VIH/SIDA, presentaban Sarcoma de Kaposi ⁽¹¹⁾ infección por VIH, y es 4 veces más frecuente en mujeres que han tenido contacto con varones bisexuales, pero la población más afectada son varones homosexuales, el Sarcoma de Kaposi es consecuencia de alteración en citocinas que regulan el crecimiento celular, más que un verdadero cáncer, clínicamente el Sarcoma de Kaposi tiene una presentación no definida, ya que se puede presentar con recuento celular de células T CD4+ normales. Inicia con un nódulo pequeño elevado de color rojo púrpura en la piel, mucosa oral coloración de la piel, o aumento de tamaño de un ganglio linfático, suelen ocurrir en áreas expuestas al sol, varían de tamaño desde milímetros hasta varios centímetros aisladas o confluentes, después de piel los órganos más afectados son, ganglios linfáticos, tubo digestivo y pulmones.

TABLA 6. SISTEMA MODIFICADO DE LA CLASIFICACION POR ETAPAS EN SARCOMA DE KAPOSI.

ETAPA	CARACTERISTICAS.
I	Cutáneo limitado (menos de 10 lesiones o una zona anatómica).
II	Cutáneo diseminado (más de 10 lesiones o más de una zona a anatómica).
III	Sólo visceral (gastrointestinal, ganglio linfático).
IV	Cutáneo y visceral.

Subtipos.

- A Sin signos o síntomas sistémicos
- B Fiebre mayor de 37.8° C sin infección por más de 2 semanas o pérdida de peso mayor de 10%.

Linfomas.

El 6% de los pacientes con SIDA, desarrollan linfomas y es una manifestación en etapa tardía de la enfermedad, en enfermos con recuentos de células T CD4+ menor de 200/ul, el riesgo de padecer esta enfermedad esta relacionada con el tiempo de infección por el VIH. .8% en primeros 3 años y 2.6% en siguientes 8 años, hay 3 categorías de linfomas en pacientes con VIH, son el linfoma inmunoblástico de grado III y IV, el linfoma de Burkitt y el linfoma primario del sistema nervioso central. El 90% son de fenotipo B y la mitad contiene el ADN del virus del Epstein Barr, tienen origen oligoclonal o monoclonal y probablemente se relacionen con la marcada activación policlonal de las célula B que ocurre en pacientes con SIDA.

NEURO /INFECCION EN HIV/SIDA.

Desde la década de los 80, cuando se inició el estudio de infección por VIH/SIDA, las manifestaciones del (SIDA) por virus VIH tipo1 afectaron al sistema nervioso central (SNC), los desórdenes neurológicos asociados a infección por VIH, incluyen infecciones a SNC, neoplasias, complicaciones vasculares, neuropatías periféricas y miopatías. El mayor efecto de infección por VIH al sistema nervioso central es por infecciones; las manifestaciones clínicas de carácter neurológico son responsables de un grado considerable de mortalidad en un elevado porcentaje de pacientes con infección por VIH. Las alteraciones neurológicas pueden aparecer secundarias a problemas infecciosos o afección del propio VIH al SNC, llamado demencia por VIH (Tabla 7) (042).

Subtipos.

- | | |
|---|--|
| A | Sin signos o síntomas sistémicos |
| B | Fiebre mayor de 37.8° C sin infección por más de 2 semanas o pérdida de peso mayor de 10%. |

Linfomas.

El 6% de los pacientes con SIDA, desarrollan linfomas y es una manifestación en etapa tardía de la enfermedad, en enfermos con recuentos de células T CD4+ menor de 200/uI, el riesgo de padecer esta enfermedad esta relacionada con el tiempo de infección por el VIH. .8% en primeros 3 años y 2.6% en siguientes 8 años, hay 3 categorías de linfomas en pacientes con VIH, son el linfoma inmunoblástico de grado III y IV, el linfoma de Burkitt y el linfoma primario del sistema nervioso central. El 90% son de fenotipo B y la mitad contiene el ADN del virus del Epstein Barr, tienen origen oligoclonal o monoclonal y probablemente se relacionen con la marcada activación policlonal de las célula B que ocurre en pacientes con SIDA.

NEURO /INFECCION EN HIV/SIDA.

Desde la década de los 80, cuando se inició el estudio de infección por VIH/SIDA, las manifestaciones del (SIDA) por virus VIH tipo1 afectaron al sistema nervioso central (SNC), los desórdenes neurológicos asociados a infección por VIH, incluyen infecciones a SNC, neoplasias, complicaciones vasculares, neuropatías periféricas y miopatías. El mayor efecto de infección por VIH al sistema nervioso central es por infecciones; las manifestaciones clínicas de carácter neurológico son responsables de un grado considerable de mortalidad en un elevado porcentaje de pacientes con infección por VIH. Las alteraciones neurológicas pueden aparecer secundarias a problemas infecciosos o afección del propio VIH al SNC, llamado demencia por VIH (Tabla 7) (042).

TABLA 7. PROCESOS NEUROLOGICOS EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH.

Infecciones oportunistas

- Toxoplasmosis.
- Criptococosis
- Luecoencefalopatía multifocal progresiva.
- Citomegalovirus
- Sífilis
- Mycobacterium tuberculosis
- Infección por el HTLV-1

Neoplasias

- Linfoma primario del SNC
- Sarcoma de kaposi

Resultado de la infección por el VIH-1

- Meningitis aséptica.

Complejo de demencia del SIDA (encefalopatía por VIH)

- Mielopatía.

Mielopatía vacuolar

- Ataxia sensorial pura
- Parestesias/disestesias

Neuropatía periférica

- Polineuropatía desmielinizante aguda
- Mononeuritis múltiple
- Polineuropatía distal simétrica
- Miopatía.

La demencia por VIH o (encefalopatía por VIH), es una de las complicaciones de la infección por VIH, los síntomas pueden ser divididos en 3 categorías.

- 1.- Disminución en la capacidad cognocitiva.
- 2.- Disminución en la capacidad de concentrarse.
- 3.- Alteraciones motoras: los síntomas observados más comunmente son apatía y aislamiento social, la manía es a veces la primera manifestación, exámenes neuropsicológicos se utilizan para identificar disfunción temprana cognocitiva y como pronóstico de la progresión de la enfermedad.

De acuerdo a estos exámenes se clasifica a los pacientes

TABLA 8. ESTADIFICACION CLINICA DE LA ENCEFALOPATIA POR HIV.

Estadio 0	Funciones mentales y motoras normales
Estadio 0.5(ambiguo/subclínico).	Síntomas mínimos, ambiguos o nulos, sin la capacidad de trabajo, ni para realizar las actividades de la vida diaria, conservación de la fuerza muscular y marcha..
Estadio 1	Capaz de realizar todas salvo las mas exigentes tareas laborales, o de actividad diaria.
Estadio 2(moderado)	Capaz de realizar las tareas básicas de autocuidados pero no pueden atender las demandas más exigentes
Estadio 3(grave)	Incapacidad intelectual importante (no mantienen conversación, ni siguen novedades) incapacidad motora, (no pueden andar sin ayuda, la marcha es lenta, con torpeza en los brazos).
Estadio 4(terminal)	Estado casi vegetativo, comprensión intelectual y social a nivel rudimentario, mutismo casi total o absoluto, paraparesia o paraplejía con incontinencia urinaria y fecal.

En 1992 en el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), el 7.3% de pacientes con SIDA, presentaron demencia por VIH. Se presenta en 0.4% en la fase asintomática, pero comunmente la encefalopatía o demencia por VIH, ocurre en estado final de la enfermedad cuando la cuenta de células T CD4+ son menores de 200/ul. Los estudios de neuroimagen como resonancia magnética y de líquido cefalorraquídeo no son específicos para esta enfermedad, pero la RM revela varios grados de atrofia cerebral, crecimiento ventricular, difuso y multifocal anomalidades cerebrales, las características clínicas de demencia por VIH, sugiere predominantemente enfermedad subcortical.

El líquido cefalorraquídeo puede contener proteínas elevadas, pleocitosis, incremento de IgG y bandas oligoclonales. (42)

Las complicaciones neurológicas de origen infeccioso reconocen en etapas tempranas de epidemias por SIDA, como consecuencia de inmunodeficiencia causada por el virus VIH tipo 1, se han encontrado en 30 a 60% de pacientes con SIDA con afección neurológica por afección directa del VIH y por infección secundaria a diversos gérmenes oportunistas, estudios neuropatológicos señalan que el 75% de todos los pacientes con SIDA, tienen afección del SNC, las complicaciones neurológicas pueden estar relacionados primariamente con la patogenia de infección por el VIH o ser secundarias a infecciones oportunistas.

La afección de SNC de causa infecciosa consiste en los siguientes procesos: toxoplasmosis, criptococosis, infección por citomegalovirus, infección por el HTLV-1, infección por el *Mycobacterium tuberculosis*, sífilis.

Existe un estudio de complicaciones neurológicas, comparando población con infección por VIH, de México y Estados Unidos, de 1986 a 1988, con 120 pacientes mexicanos y 500

pacientes de EE.UU, diagnosticados para infección por VIH a través de los criterios de la CDC, las patologías más encontradas en ambos grupos fueron (TABLA 9) (43)

**TABLA 9. COMPLICACIONES NEUROLOGICAS EN PACIENTES CON SIDA.
COMPARANDO POBLACION MEXICO/EE.UU**

Complicaciones encontradas.	EE.UU.	MEXICO.
Complejo de demencia por VIH.	30.7%	32.5%
Meningitis Viral.	6.1%	7.5%
Toxoplasmosis	4.6%	7.5%
Tuberculosis intracranial	0	4.0%
Criptococosis	13.0%	17.0%

TOXOPLASMOSIS.

El *Toxoplasma gondii* es un protozoo intracelular responsable de la toxoplasmosis, es la causa más frecuente de infección secundaria en sistema nervioso central en los pacientes con SIDA. en un 38% su reservorio es el gato y su transmisión a humanos es incidental.

Las formas de transmisión es congénita y oral a través de carne mal cocinada, que contiene quistes contaminado con ooquistes o trofozoítos, la forma congénita es transmitida al feto cuando se adquiere durante el embarazo. El parásito en forma de ooquiste o trofozoito se adquiere por vía oral, en el intestino delgado penetra en las células y se disemina por el torrente circulatorio y por vía linfática, el parásito se multiplica provocando focos de necrosis rodeados de una área inflamatoria formada por infiltrado monocuclear, el mecanismo de inmunidad celular y humoral bloquean la progresión de la necrosis tisular y el parásito queda en estado latente en dichas áreas, esta enfermedad en inmunocompetentes pasa desapercibida en el 80% o puede manifestarse como una linfadenopatía cervical.

Existen 4 formas de presentación clínica de toxoplasmosis.

- a).- linfadenopatía cervical asintomática en infección aguda por el virus del VIH.
- b).- toxoplasmosis congénita .
- c).- toxoplasmosis ocular(resultante de reactivación de corioretinitis después de infección congénita).
- d).- reactivación multisistémica de infección latente(especialmente en el sistema nervioso central) en inmunocomprometidos.

La toxoplasmosis es la causa más común de lesión por masa cerebral en pacientes con SIDA en un 50 a 60%, un muchos casos de toxoplasmosis representa la reactivación de una infección endógena adquirida previamente, ya que se ha buscado Ab IgM en pacientes con toxoplasmosis y se encuentran ausentes, la alta frecuencia de lesiones multicéntricas y evidencia de infección de plexos coroides con toxoplasma sugiere diseminación hematogena del parásito. La toxoplasmosis en el sistema nervioso central ocurre en infección avanzada

de infección por VIH con cuenta de células T CD4+ menos de 200/ul. Ante un inmunocompromiso muy acentuado la afección puede ser diseminada a pulmón, miocardio, y cerebro.

La encefalitis por toxoplasma es la causa más común de lesión de masa a nivel cerebral en pacientes con SIDA y es estimado que en EE.UU de 20,000 a 40,000 pacientes con SIDA tenían encefalitis por toxoplasma en 1991, puede ocurrir con síntomas focales o generalizados que involucran el SNC, la manifestación clínica más frecuente es cefalea en 55%, confusión, cambios en la personalidad 52%, fiebre mayor de 38.0 C en 47%, letargia 43%, y crisis convulsivas en 29%, y signos focales neurológicos en un 69%, incluyendo hemiparesia, ataxia y involucre de pares craneales, los que presentan encefalopatía difusa desarrolla signos neurológicos focales y el progreso de la enfermedad ocurre durante un periodo de semanas a meses predominando la demencia, para establecer el diagnóstico de encefalitis cerebral por toxoplasma se considera, cuenta de células T CD4+, que suele ser por abajo de 200/ul, anticuerpos para toxoplasma IgG e IgM, que se encuentran en un 95% de los pacientes con VIH, pero la presencia de anticuerpos para toxoplasma gongo no es específica de encefalitis por toxoplasma, ya que también se ha observado que pacientes con encefalitis por toxoplasma suelen tener anticuerpos IgG para citomegalovirus (CMV) hasta un 44%, la ausencia o títulos bajos de anticuerpos no excluye el diagnóstico toxoplasmosis cerebral, el método más sensible para la detección de anticuerpos séricos es a través de ELISA, y en líquido cefalorraquídeo es método más sensible es por PCR.

El diagnóstico definitivo de encefalitis por *Toxoplasma gondii* es a través de biopsia y aislamiento del microorganismo del tejido cerebral, en una serie de biopsias realizadas en pacientes con diagnosticados con encefalitis por toxoplasma se identificaron encefalitis difusa por toxoplasma.

El líquido cefalorraquídeo de estos pacientes tienen valores de proteínas mayor de 0.45g/L, niveles de glucosa menor de 2.7 mm/L. y células sanguíneas mayor de 4/mm³.

Los estudios de neuroimagen como tomografía axial computarizada (TAC), y resonancia magnética (MRI), son estudios de sensibilidad intrínseca en esta enfermedad, se observan lesiones que pueden ser únicas, múltiples, unilaterales y bilaterales que predominan en la unión corticomedular y ganglios basales, puede observarse edema cerebral, y ejercer efecto de masa, también puede observarse hemorragia y calcificaciones en lesiones ya tratadas, las lesiones se refuerzan como anillo con el medio de contraste en el 90%. (39, 41, 42, 43).

Debido a que los estudios ya mencionados como TAC y MRI, no son muy específicos para toxoplasmosis cerebral, al inmunocompromiso acentuado, y que los pacientes no se quieran utilizar procedimientos invasores como biopsia, actualmente se está utilizando la tomografía por emisión de positrones, es un estudio con alta especificidad y sensibilidad similar al radioinmunoensayo, ya que mide de forma regional la actividad metabólica, a través de la medida de acumulación de fludeoxiglucosa F 18 y diferencia entre una lesión de tipo maligno y tejidos sin afección maligna, ya que dentro del diagnóstico diferencial de estas lesiones se encuentra los linfomas.

Una posible complicación en encefalitis por toxoplasmosis es la hemorragia intracraneal.

Tratamiento: los fármacos que se ha demostrado tienen efecto en toxoplasmosis son pirimetamida, sulfadiazina, clindamicina, atovacuona, se ha comprobado que la monoterapia o la combinación de estos medicamentos representan una alternativa en la terapia de pacientes. La combinación más viable es pirimetamida con sulfadiazina, se obtiene respuesta en el 90% de los casos, pero hasta el 50% de estos pacientes tiene recidivas, la combinación de pirimetamida con clindamicina es otra alternativa, en pacientes con alergias a las sulfas, la atovacuana en combinación con pirimetamina, o sola en casos que no se puede utilizar pirimetamina con sus efectos colaterales, otras alternativas son rifabutina y los macrólidos aún se encuentran en estudios experimentales.

Los efectos colaterales de la pirimetamina son leucopenia, (que mejora con administración de leucovorin), fiebre, exantema, trombocitopenia, estas complicaciones se presentan en el 45 a 70% de los casos, la sulfadiazina su principal efecto es la insuficiencia renal por la cristaluria que se maneja con sobrehidratación y alcalización de la orina.

La dosis de pirimetamina es de 25 a 100mgs por día, la sulfadiazina es de 1 a 2 grs cada 6 hrs, clindamicina 300 a 900mgs cada 8 hrs, atovacuona 250mgs cada 8 hrs, ácido fólico 10 a 20 mgs al día. En un estudio de pacientes con diagnóstico encefalitis por toxoplasmosis se comparó la eficacia de terapia combinada de clindamicina plus mas pirimetamina y pirimetamina con sulfadiazina concluyendo que ambas terapias son igualmente eficaces, los pacientes recibieron terapia por 6 semanas y la clindamicina plus se manejo IV, sólo por 3 semanas y se continua VO.

La profilaxis, es necesaria por la frecuencia de toxoplasmosis en pacientes con VIH, aproximadamente de 15%, los medicamentos que más de utilizan son trimetropin con sulfametoxazol, a dosis de 160mgde trimetropin y 800mgs sulfametoxazol plus, una tableta al día, dos veces por semana, pirimetamina. (14,15,29, 32, 36, 39, 41,43 ,47, 48 49.

CRUPTOCOCOSIS.

El *Cryptococcus neoformans* es la primera causa de meningitis en pacientes con SIDA, es un hongo ubicuo levaduriforme, con cápsula de polisacáridos la cápsula actúa como factor de virulencia, las levaduras producen grandes cápsulas con propiedades antifagocíticas, la inmunidad celular, la cual es fungística y fungicida, en la infección temprana predominan los neutrófilos y erradican a la mayoría de los criptococos posteriormente predominan los macrófagos estimulados por los linfocitos T activados se presenta en la enfermedad inicial en el 2% de los pacientes infectados con VIH, y produce infección con alto riesgo en el 6 al 12% de los pacientes con SIDA La exposición inicial ocurre a través de las vías respiratorias, los focos más frecuentes de infección es el cerebro y el pulmón. La infección del sistema nervioso central ocurre en el 67 al 85%, de los pacientes con SIDA y enfermedad criptococica. Generalmente se presenta en etapas avanzadas de la enfermedad cuando el recuento de células T CD4+ es inferior a 100/ul, y afección por *Cryptococcus neoformans* a cualquier nivel en esta etapa es de mal pronóstico para la vida.

La meningitis por *Cryptococcus neoformans* en pacientes con SIDA es alta en países africanos; se presentó una epidemia en 1950 de meningitis fulminante por *Cryptococcus neoformans* en paciente jóvenes y posteriormente se relaciono con infección por VIH. La frecuencia de es de 8 a 36%, en Europa la frecuencia es de 3 a 8%. En EE.UU se presenta de 4 a 6%, en México 17.5% registrado en una serie de pacientes estudiados en 1988 con meningitis por *Cryptococcus* y con infección por el VIH.

La afección del SNC se presenta como meningitis y ocurre en 50 al 85% de pacientes con SIDA y *Cryptococcus*, el curso clínico es fulminante; y en algunos casos se han encontrado *Cryptococcus*. Existe mínima inflamación en personas con SIDA, esto explica que los síntomas y signos de meningitis son fiebre en 100% de pacientes, náuseas y vómito en 40%, alteraciones de la conciencia, cefalea y signos meníngeos corresponde a 25%, la incidencia de crisis convulsivas, afección de pares craneales, anormalidades psiquiátricas y defectos neurológicos focales es reducida. De 10 a 40% no tienen signos meníngeos sólo cursan con datos de hipertensión endocraneal e hidrocefalia severa en el 20%.

La meningitis se diagnostica a través del líquido cefalorraquídeo positivo que contenga títulos de antígenos de *Cryptococcus neoformans* más de 1:8, por técnica de aglutinación de látex o exámen directo con tinta china dando el diagnóstico en 75% de casos. La obtención del líquido cefalorraquídeo en la mayoría de los casos revela aumento de presión intracraneal, que es importante en el desarrollo de complicaciones particularmente alteración de la visión.

Otros factores desfavorables del pronóstico de estos pacientes son: alteraciones en estado mental, alto contenido de antígenos de *Cryptococcus neoformans* en líquido cefalorraquídeo, positividad de afección por *Cryptococcus neoformans* extrameningea, e hiponatremia.^(14,15,28, 39,41,43.)

El tratamiento, debe ser rápido y agresivo en cuanto se tenga el diagnóstico de *Cryptococcus* con anfotericina B vía intravenosa a dosis diaria de 0.3 a 0.5 mgs por kilo por día combinada con flucitocina 150 mgs/kg/ día/ 6 semanas, seguido de fluconazol vía oral 100 a 200 mgs/ día hasta 800 mg por tiempo no determinado, solo o combinado con Anfotericina B; suele haber recidivas, los efectos colaterales de anfotericina B son hepatotoxicidad, de flucitocina nefrotoxicidad, fiebre, escalofríos supresión de médula ósea mayormente trombocitopenia, con el fluconazol se observa hepatotoxicidad. La profilaxis es con fluconazol 100 a 200mgs por día. ^(50, 55)

Otro hongo que también suele asociarse con abscesos en pacientes inmunosuprimidos es la *Nocardia*, en un estudio realizado en 40 pacientes inmunodeprimidos que presentaron abscesos por *Nocardia* el 15% tenía infección por VIH., y el 15 a 44% de pacientes inmunodeprimidos por otra causa tienen absceso por *Nocardia*. ^(51,53)

Toda lesión en cerebro sugestiva de absceso, que tenga infección por VIH, debe incluir en su diagnóstico diferencial toxoplasmosis, tuberculosis, *Cryptococcus* y *Nocardia*. También se han descrito abscesos en pacientes con VIH, abscesos con flora mixta que incluyen *S. bovis*, *Fusobacterium necroforum*, *S. aureus*. ^(30,53)

MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS. (*M. tuberculosis*)

La infección por el *M. tuberculosis*, cobró importancia en la década de los 80. En EE.UU, se presentó aumento en la incidencia, que coincide con incremento de infección por VIH. El 5% de enfermos con SIDA sufren tuberculosis activa (TB), el PPD es similar en miembros del mismo grupo de riesgo. La infección por VIH aumenta el riesgo de padecer TB de 15 a 30%, y la infección por el virus progresa más en ellos. La viremia plásmatica aumenta durante la TB, aunque se considera que la mayoría de casos en la población infectada por VIH, representa una reactivación del proceso, la infección aguda y reinfección ocurren en casos multirresistentes, la TB activa es más frecuente de los 25 a 44 años en afroamericanos, o hispanos; en estos grupos 20 a 70% de los casos nuevos de tuberculosos ocurren en pacientes con VIH. La disminución de células T CD4+ es por abajo de 300/ul, la TB activa en el inicio de la enfermedad a veces es el primer signo de infección por VIH, 30 a 40% desarrollan formas extrapulmonares de TB.

La afección del sistema nervioso central por el *M. tuberculosis* se presenta del 10% a 20% en pacientes infectados por VIH, con mortalidad del 80%, la presentación clínica de meningitis o formación de tuberculomas, por *M. tuberculosis* es diferente en pacientes con VIH que en personas inmunocompetentes. Un estudio en México en 1986 de pacientes con VIH y afección del SNC sólo el 7.5% fué por *M. Tuberculosis*. La sintomatología es de instalación progresiva que va de semanas a meses y se caracteriza por fiebre en 83%, alteración en estado mental en 71%, cefalea 50%, pérdida de peso 38%, crisis convulsivas 21%, alteraciones de pares craneales 29%, signos meníngeos 30%, alteración en estado mental 24% y déficit focal 7% (Tabla 10).

TABLA 10. CLASIFICACION DE ESTADO NEUROLOGICO DE ACUERDO A CRITERIOS DE MEDICAL RESEARCH COUNCIL

Grado 1	Alerta, sin signos neurológicos focales.
Grado 2	Alteración del estado mental, con déficit neurológico
Grado 3	Estupor o coma, hemiplejia y paroplejia

El líquido cefalorraquídeo se caracteriza por aumento de células y disminución en glucosa. Los estudios realizados que comparan población con VIH y sin VIH, que presentaron meningitis por TB mostraron las siguientes diferencias (Tabla 11).

TABLA 11. CARACTERISTICAS DE LCR EN PACIENTES CON MENINGITIS POR TUBERCULOSIS EN VIH+ Y VIH-

	VIH+	VIH-
Células blancas		
rangos	1200	30 a 500
Glucosa (mmol/L)		
rangos	0-2.7	.4-2.9
Proteínas (g/L)		
rangos	0.1-3	0.2-20
Adenosina deaminasa(JU/ml)		
rangos	0.1-16	1-28

Cultivo de bacilos ácido - alcohol resistentes positivos.

Los estudios con mayor sensibilidad y especificidad son Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), donde se observan datos de engrosamiento en cisternas basales, adyacentes a la convexidad cerebral, que involucran parenquima cerebral en 37% de pacientes y 25% con lesiones en ganglios basales.

Otra forma de afección neurológica por *M. tuberculosis* al SNC es por abscesos cerebrales y es rara, diferente al tuberculoma y se presenta en 20% de infección por VIH; cuando la cuenta de células T CD4+ están por abajo de 200/ul. Se caracteriza por formación de reacción piogena diferente a la reacción granulomatosa vista en desarrollo de tuberculoma, los abscesos son solitarios, la patogénesis del absceso es a través de diseminación hematogena de un foco primario en pulmón, debido a una respuesta inmune inadecuada mediada por células T, el cuadro clínico se caracteriza por focalización, deterioro del estado de conciencia, hipertensión endocraneana. El diagnóstico histopatológico depende de evidencia macroscópica de pus en la cavidad del absceso, microscópicamente hay evidencia de cambios agudos inflamatorios y aislamiento de *M. tuberculosis*.

La TAC y RM reportan lesiones solitarios, multilobuladas con edema moderado y efecto de masa isointenso con centro hipointenso. (13, 20, 27, 34, 37, 38, 41, 42, 43)

El tratamiento es con antifímicos, se prefieren la combinación de Rifampicina 600 mg/ día, Isoniazida 15 mg/ día y Pirazinamida 30 mgs/kg/día, otros medicamentos que también se utilizan son etambutol y ciprofloxacina el uso de esteroides está indicado en niños; en adultos su terapia es controversial, los efectos colaterales que son hepatotoxicidad.(27, 38).

La infección del sistema nervioso central por micobacterias atípicas como *M. avium* intracelular también se han descrito y ocurren en enfermedad diseminada, en bajos porcentajes. (35, 29).

SIFILIS.

El agente causal es el *Treponema pallidum* (espiroqueta), se ha incrementado desde los 80, tanto primara y como congénita, asociado a la epidemia de VIH, la mayoría de enfermos infectados por VIH y sífilis muestran una presentación típica, la sífilis es un cofactor que facilita la transmisión de infección de VIH, debido al mayor número de linfocitos en exudado de úlceras genitales, el cuadro clínico es rápido y agresivo en pacientes inmunodeprimidos. La neurosífilis ha resurgido y ocurre hasta un 44% de pacientes infectados con VIH; puede ser asintomática o manifestarse como meningitis aguda en 1.5%, o meningitis crónica, neurorretinitis, neuropatía craneal periferica, se presenta mayormente en consumidores de drogas, homosexuales.

La meningitis por sífilis es aséptica, la forma aguda es una meningoencefalitis fulminante, manifestado por fiebre, alteración del estado mental, déficit neurológico, la neurosífilis tardía incluye tabes dorsal y paresia generalizada.

El diagnóstico es difícil, por lo que la sífilis es un diagnóstico diferencial en todos los procesos infecciosos a sistema nervioso central en pacientes inmunocomprometidos, teniendo en cuenta las alteraciones inmunológicas de enfermos con VIH. El diagnóstico es con pruebas serológicas, un número significativo muestra un VDRL falsamente positivo por la activación policlonal de las células B, en todo paciente con VDRL sérico positiva se debe considerar la posibilidad de neurosífilis si cuenta con alteraciones neurológicas, independientemente de VDRL en líquido cefalorraquídeo positivo o negativo, pero si el VDRL del líquido cefalorraquídeo es positiva, se hace el diagnóstico de neurosífilis y tiene sensibilidad de 30 a 70%, en infección por VIH y examen sérico de VDRL positivo con VDRL negativo en líquido cefalorraquídeo, esta justificado iniciar tratamiento profiláctico para sífilis. En un estudio en San Francisco de 1985 a 1992 de pacientes con meningitis por sífilis se observó más sintomatología en pacientes con neurosífilis:

VDRL positivo, cefalea en todos los pacientes, fiebre, meningismo, afección de nervios craneales y fotofobia, los valores de LCR en rangos normales.

La TAC y RM tienen mayor sensibilidad pero no son específicos para sífilis a SNC, su mayor utilidad es para evaluar evolución o respuesta al tratamiento empleado (39,41,42).

El tratamiento es con penicilinas, se recomiendan bencilpenicilinas solubles parenterales a dosis de 12 a 14 mill/U/día /14 días y probenecid vía oral 500mgsc/ 6 hrs, o ceftriaxona 1 a 2 gramos/ día /10 a 14 días, se deben hacer controles de títulos de VDRL en líquido cefalorraquídeo durante el primer año del diagnóstico (34).

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

El CMV, es un virus ADN, que actúa como cofactor, potenciando la infección de VIH, y produce una infección aguda en etapas tempranas de la vida, luego persiste en forma latente, en 95% de pacientes con infección por VIH que muestran seropositividad para CMV, la presentación se reserva para etapas avanzadas de la enfermedad, cuando el recuento celular de células T CD4+ se encuentra por abajo de 100/ul, la retinitis, esofagitis, y colitis y SNC, son las manifestaciones más comunes de infección en SIDA.

La afección neurológica por CMV, puede ser a SNC o Sistema Nervioso Periférico (SNP), incluyendo encefalitis focal necrotizante, ventriculoencefalitis, vasculitis y radiculomielitis. La encefalitis por CMV ocurre en 16% de pacientes con recuentos de células T CD4+ de 50/ul. Se ha encontrado en 6 a 40% de autopsias en pacientes con SIDA y demencia.

El diagnóstico clínico de encefalitis por CMV, es difícil y se debe diferenciar de demencia por VIH, el cuadro clínico es de inicio abrupto con fiebre, alteración en estado mental, letargia y déficit motor focalizado, el fondo de ojo puede dar información de infección por CMV, a nivel retiniano hemorragias retinianas perivasculares, exudado. Otras alteraciones incluyen desequilibrio hidroelectrolíticos con insuficiencia adrenal.

El diagnóstico se realiza con líquido cefalorraquídeo, cultivos positivos para CMV y aún más específico con PCR (reacción en cadena de polimerasa) en líquido cefalorraquídeo de pacientes con SIDA.

El estudio histopatológico revela alteraciones en el cerebro, son nodulos microgliales con inclusiones de citomegalovirus.

En la TAC Y RM se observa hidrocefalia, crecimiento meníngeo periventricular, lesiones hipodensas de predominio cortical, atrofia cerebral, crecimiento subependimal difuso.

Al tratamiento con ganciclovir, indinavir, aciclovir, etambutol y claritromicina, responden un 80 a 90%, pero las recidivas son altas, se necesitan tratamientos de mantenimientos prolongados, las dosis de ganciclovir son de 5 mgs/ kg/cada 12 hrs en un minuto de 14 a 21 días, indinavir 800/ día, aciclovir 400 mgs/día, etambutol 800mgs/día y claritromicina 500mgs/ día, el más utilizado es ganciclovir. Se recomienda ganciclovir como profilaxis a dosis de 1 gramo cada 8 hrs.⁽⁵⁶⁾

LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESIVA(LMP)

Es una enfermedad desmielinizante del SNC infecciosa resultante de infección de células gliales por un poliovirus de la familia de papovavir, el 70% de la población tiene

anticuerpos contra este virus pero sólo el 10% muestra datos de replicación viral. El virus JC, es un virus oportunista en pacientes con SIDA, otros virus de la misma familia los BK y los SV40, se han identificado en menor grado.

La LMP, se presenta en defectos de inmunidad mediada por células e infección por VIH, se presenta en 3 a 7% de pacientes con SIDA, la LMP tiene una evolución fatal y es responsable de 2 a 4% de muertes en pacientes con SIDA.

La LMP es una enfermedad desmielinizante afecta a los oligodendriocitos que comienza en forma de pequeños focos en la sustancia blanca subcortical que acaban uniéndose entre si, en hemisferios cerebrales, cerebelo y tronco encefálico, la muerte de los oligodendriocitos provoca desmielinización sin inflamación. Ya que el virus JC, produce la muerte del oligodendrocito que es la célula productora de mielina del SNC, provocando focos irritativos, que pueden ser extensos hasta regiones adyacentes a la corteza cerebral con curso agresivo en pacientes infectados con VIH.

El inicio es insidioso y prolongado, con déficit focal múltiple sin alteraciones de conciencia, ataxia, hemiparesia, alteraciones en campimetría, afasia y déficit sensitivo, el inicio de crisis convulsivas implica disfunción cortical cerebral, generalmente son tónico clónica generalizadas, en una serie de pacientes el inicio del cuadro de LMP, fueron crisis convulsivas, la presentación clínica está relacionada con inmunocompromiso importante y está asociado a reactivación del virus JC, con recuentos de células T CD4+ de menos de 60/mm³, en una serie de pacientes con LMP, el promedio de muerte desde el inicio de la enfermedad es de 7.3 meses las crisis convulsivas se presentan un 20% en etapa inicial de LPM, relacionada con SIDA.

Los estudios histopatológicos, con inmunohistoquímica y seguimiento con anticuerpos policlonales, las lesiones se observaron sólo en hemisferios cerebrales fueron focos de desmielinización en regiones subcorticales, fibras arcuatas y circunvoluciones temporales, las lesiones típicas de LPM, fue en sustancia blanca, inclusiones oligodendrogiales intranucleares es difícil verlas en microscopia electrónica, pero se observaron núcleos alargados, distrofia y alargamiento de astrocitos se observaron, se obtuvieron antígeno contra anticuerpo policlonal contra antígeno SV40, (este anticuerpo tiene reacción cruzada con la proteína del virus de JC).

La TAC Y RM se observan con uno o más focos de desmielinización en la tomografía se observan hipodensos y en la RM imágenes hiperintensas en sustancia blanca (33, 39, 41, 42).

El tratamiento es con arabinosido de citosina, por vía intratecal mejora a algunos pacientes, pero en la actualidad no se conoce ningún tratamiento eficaz.

HERPES SIMPLE.

La infección por virus herpes simple (HS) en sujetos con VIH, se asocia a lesiones labiales, genitales, perianales recidivantes, la encefalitis por herpes es rara.

Se han descrito casos de encefalitis por virus herpes simple en infección por VIH, en un estudio de 432 pacientes con encefalitis por herpes simple se confirmó el diagnóstico en 45%, ocurre en etapas avanzadas cuando el recuento de células T CD4+ está por abajo de 200/ul. El cuadro clínico de encefalitis por HS es inespecífico con inicio agudo con fiebre, cefalea intensa, alteración del nivel de conciencia, náuseas, vómito y signos de focalización, crisis convulsivas parciales, anosmia y afasia.

El líquido cefalorraquídeo reporta datos inespecíficos, el PCR es específico

El diagnóstico definitivo se hace con RM donde se aprecia alteración en lóbulo temporal y electroencefalograma que reporta descargas epileptiformes del lóbulo temporal.

El tratamiento es con aciclovir por su buena respuesta, a dosis de 10 mgs / kg/ cada 8 hrs /14 días (39).

TRATAMIENTO RETROVIRAL DEL VIH/SIDA.

El tratamiento retroviral, en los pacientes infectados con VIH, es importante, ya que la supresión de replicación de VIH es el componente primordial en la prolongación de vida y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, actualmente existe diversos fármacos para tratamiento médico y existen controversias sobre el uso y cuando iniciar la terapia.

La indicación para el inicio de la terapia retroviral en pacientes infectados con VIH crónicos incluye todos los pacientes con SIDA o VIH asintomático con recuento de células T CD4+ menor de 500/ul, o RNA VIH plasmática mayor de 10,000 con un B-DNA mayor de 20 000a a través de PCR, el riesgo y beneficio de inicio temprano de terapia retroviral es importante, entre los beneficios terapéuticos incluyen:

- a).- control de la replicación y mutación viral.
- b).- Prevención de inmunodeficiencia progresiva y mantener normal el funcionamiento del sistema inmune.
- c).- Posibilidad de detener la progresión de SIDA, y prolongar la vida.
- d).- Una disminución en el riesgo desarrollando selección de resistencia viral.

Lo que se desea es beneficio clínico y sostener supresión plasmática del virus a través de la alta actividad de los inhibidores de las proteasas y los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, los analogos de los nucleósidos.(57,58,60,62,65)

JUSTIFICACION

En México el SIDA ha tenido un crecimiento progresivo en la última década, afectando a población en etapa productiva.

En el Hospital General De México que es un hospital de concentración con atención a pacientes con esta enfermedad, se ha observado incremento en la prevalencia.

Las infecciones en el Sistema Nervioso Central por gérmenes oportunistas es muy frecuente en las fases avanzadas de la infección y la contribución de factores ambientales de nuestra población.

OBJETIVO

- Conocer la prevalencia de infecciones oportunistas en Sistema Nervioso Central de pacientes con VIH/SIDA en pacientes ingresados al Hospital General De México en el servicio de Infectología.

DISEÑO

- El tipo de estudio es retrospectivo, descriptivo y observacional, a través de la revisión de expedientes de pacientes con infección por VIH/SIDA ingresados al servicio de Infectología del Hospital General de México, de junio de 1997 a octubre de 1998.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes adultos.
- Ambos sexos masculino y femenino.
- Pacientes que hayan estado hospitalizados en el servicio de Infectología.
- Diagnóstico clínico por laboratorio y gabinete.
- Diagnóstico serológico con sospecha de enfermedad clínica y/o enfermedad marcadora de SIDA.
- Infección al sistema nervioso central.

JUSTIFICACION

En México el SIDA ha tenido un crecimiento progresivo en la última década, afectando a población en etapa productiva.

En el Hospital General De México que es un hospital de concentración con atención a pacientes con esta enfermedad, se ha observado incremento en la prevalencia.

Las infecciones en el Sistema Nervioso Central por gérmenes oportunistas es muy frecuente en las fases avanzadas de la infección y la contribución de factores ambientales de nuestra población.

OBJETIVO

- Conocer la prevalencia de infecciones oportunistas en Sistema Nervioso Central de pacientes con VIH/SIDA en pacientes ingresados al Hospital General De México en el servicio de Infectología.

DISEÑO

- El tipo de estudio es retrospectivo, descriptivo y observacional, a través de la revisión de expedientes de pacientes con infección por VIH/SIDA ingresados al servicio de Infectología del Hospital General de México, de junio de 1997 a octubre de 1998.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes adultos.
- Ambos sexos masculino y femenino.
- Pacientes que hayan estado hospitalizados en el servicio de Infectología.
- Diagnóstico clínico por laboratorio y gabinete.
- Diagnóstico serológico con sospecha de enfermedad clínica y/o enfermedad marcadora de SIDA.
- Infección al sistema nervioso central.

JUSTIFICACION

En México el SIDA ha tenido un crecimiento progresivo en la última década, afectando a población en etapa productiva.

En el Hospital General De México que es un hospital de concentración con atención a pacientes con esta enfermedad, se ha observado incremento en la prevalencia.

Las infecciones en el Sistema Nervioso Central por gérmenes oportunistas es muy frecuente en las fases avanzadas de la infección y la contribución de factores ambientales de nuestra población.

OBJETIVO

- Conocer la prevalencia de infecciones oportunistas en Sistema Nervioso Central de pacientes con VIH/SIDA en pacientes ingresados al Hospital General De México en el servicio de Infectología.

DISEÑO

- El tipo de estudio es retrospectivo, descriptivo y observacional, a través de la revisión de expedientes de pacientes con infección por VIH/SIDA ingresados al servicio de Infectología del Hospital General de México, de junio de 1997 a octubre de 1998.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes adultos.
- Ambos sexos masculino y femenino.
- Pacientes que hayan estado hospitalizados en el servicio de Infectología.
- Diagnóstico clínico por laboratorio y gabinete.
- Diagnóstico serológico con sospecha de enfermedad clínica y/o enfermedad marcadora de SIDA.
- Infección al sistema nervioso central.

JUSTIFICACION

En México el SIDA ha tenido un crecimiento progresivo en la última década, afectando a población en etapa productiva.

En el Hospital General De México que es un hospital de concentración con atención a pacientes con esta enfermedad, se ha observado incremento en la prevalencia.

Las infecciones en el Sistema Nervioso Central por gérmenes oportunistas es muy frecuente en las fases avanzadas de la infección y la contribución de factores ambientales de nuestra población.

OBJETIVO

- Conocer la prevalencia de infecciones oportunistas en Sistema Nervioso Central de pacientes con VIH/SIDA en pacientes ingresados al Hospital General De México en el servicio de Infectología.

DISEÑO

- El tipo de estudio es retrospectivo, descriptivo y observacional, a través de la revisión de expedientes de pacientes con infección por VIH/SIDA ingresados al servicio de Infectología del Hospital General de México, de junio de 1997 a octubre de 1998.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes adultos.
- Ambos sexos masculino y femenino.
- Pacientes que hayan estado hospitalizados en el servicio de Infectología.
- Diagnóstico clínico por laboratorio y gabinete.
- Diagnóstico serológico con sospecha de enfermedad clínica y/o enfermedad marcadora de SIDA.
- Infección al sistema nervioso central.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- No confirmación diagnóstica de infección a Sistema Nervioso Central.

VARIABLES A ESTUDIAR.

1. Edad
2. Sexo
3. Mecanismo de transmisión de VIH: homosexual, heterosexual, bisexual, transfusional, uso de drogas intravenosas.
4. Tiempo de diagnóstico de VIH+, tiempo de evolución se cuadro neurológico.
5. Clasificación de infección por VIH.
6. Escala de Karnofsky.
7. Síntomas en sistema nervioso central.
8. Estudio de líquido cefalorraquídeo: citoquímico, cultivo y tinciones
9. Estudios de apoyo: Tomografía Axial Computarizada.
10. Respuesta a tratamiento.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- No confirmación diagnóstica de infección a Sistema Nervioso Central.

VARIABLES A ESTUDIAR.

1. Edad
2. Sexo
3. Mecanismo de transmisión de VIH: homosexual, heterosexual, bisexual, transfusional, uso de drogas intravenosas.
4. Tiempo de diagnóstico de VIH+, tiempo de evolución se cuadro neurológico.
5. Clasificación de infección por VIH.
6. Escala de Karnofsky.
7. Síntomas en sistema nervioso central.
8. Estudio de líquido cefalorraquídeo: citoquímico, cultivo y tinciones
9. Estudios de apoyo: Tomografía Axial Computarizada.
10. Respuesta a tratamiento.

RESULTADOS

Se revisaron expedientes clínicos del periodo de junio de 1997 a octubre de 1998 observándose lo siguiente:

- De los 795 pacientes ingresados al H.G.M periodo de junio de 1997 a octubre de 1998 correspondiente al 100%, 317 pacientes (28%) tienen VIH/SIDA, de los cuales 34 pacientes correspondiente al 3%% presentaron neuroinfección.(gráfica 1)
- Afección por sexo: se encontro mayor prevalencia en el sexo masculino (94.11%) la minoría corresponde al sexo femenino.(gráfica 2)
- Afección de acuerdo a grupos de edad: mayor frecuencia de afección a SNC en el grupo de 25 a 34 años (55.8%) tal como se registra en la (gráfica 3).
- El factor de riesgo de mayor frecuencia fue la heterosexualidad (47.05%), seguido por homosexualidad (41.17%), por uso de drogas intravenosas (8.82%), transfusional 1 (2.94%). Estos resultados están en la (gráfica4) .
- De acuerdo a orden de frecuencia se encontraron los siguientes microorganismos
- (gráfica5)
- Dentro de los microorganismos encontrados el *Toxoplasma gondii* fue el microorganismo más frecuente observándose en 15 pacientes (44.11); todos los pacientes son de sexo masculino; de los cuales tienen como factor de riesgo homosexualidad; 4 son heterosexuales y 3 usuarios de drogas IV, la sintomatología presentada fue fiebre, cefalea en todos, 8 de ellos desarrollo hipertensión endocraneana, 11 pacientes fallecieron, la terapéutica empleada con mayor éxito es combinación de pirimetamina y clindamicina
- El *Criptococcus neoformans* se reportó en 8 pacientes (23.52%) de estos pacientes 7 son de sexo masculino y un femenino, 4 son homosexuales, 3 heterosexuales, 1 por transfusión, los síntomas clínicos predominantes son fiebre, cefalea y alteraciones del estado de conciencia, solo un paciente presento síndrome de cráneo hipertensivo
- 5 de ellos fallecieron., la terapéutica empleada es Anfotericina B vía intravenosa. La etiología bacteriana se encontró en 7 pacientes (20.58%) causado por *Staphylococcus capitis* en su mayoría y otros por gram positivos, de los 7, 5 son heterosexuales y 2 homosexuales, los síntomas predominantes son Fiebre, cefalea, signos meningéos, 5 de ellos fallecieron
- El Citomegalovirus se encontró en 3 pacientes que corresponde al 8.82%, 2 son homosexuales y un heterosexual. 1 paciente falleció, la terapéutica es ganciclovir
- El *Mycobacterium tuberculosis* sólo se encontró 1 paciente. (2.94%), es homosexual. Respondio bien a terapéutica con antifímicos,
- Las manifestaciones clínicas más frecuentemente observadas fueron fiebre y cefalea en 85.29% síndrome de cráneo hipertensivo y somnolencia en 44.11%, con menor frecuencia meningismo, crisis convulsivas y focalización. (gráfica 6).

- En momento de su ingreso a H.G.M, todos los pacientes se encontraban en una categoría clínica C, y clasificación de acuerdo a la CDC, en estadio IV.
- De todos los pacientes sólo 3 contaban con recuento células T CD4+ con valores por abajo de 100/ul.

En escala de Karnosky el 41.17% con 40 puntos, y la escala mínima 5.98 en 50 Puntos.

Los estudios de neuroimagen como tomografía axial computarizada se realizó en 20 pacientes y los hallazgos encontrados fueron compatibles de acuerdo al microorganismo encontrado.

En el caso de *Toxoplasma gondii*, se encontraron lesiones o múltiples, localizadas generalmente en ganglios basales y regiones paraventriculares, los cuales refuerzan con el medio de contraste y edema perilesional.

En resto de cuadros los estudios de TAC los hallazgos son inespecíficos.

Los hallazgos en líquido cefalorraquídeo, en *Toxoplasma Gondii*, se caracterizaron por, proteínas disminuidas, glucosa disminuida, celularidad NI, de los 15 pacientes con *Toxoplasmosis*, sólo 6 pacientes presentaron anticuerpos para toxoplasma y resto el diagnóstico se realizó de acuerdo a hallazgos encontrados en TAC y respuesta al tratamiento.

En el caso de *Cryptococcus Neoformans*, se encontro proteínas disminuidas, glucosa disminuida. celularidad aumentada, de 8 pacientes con cryptococosis, 7 pacientes tienen tinta china positiva.

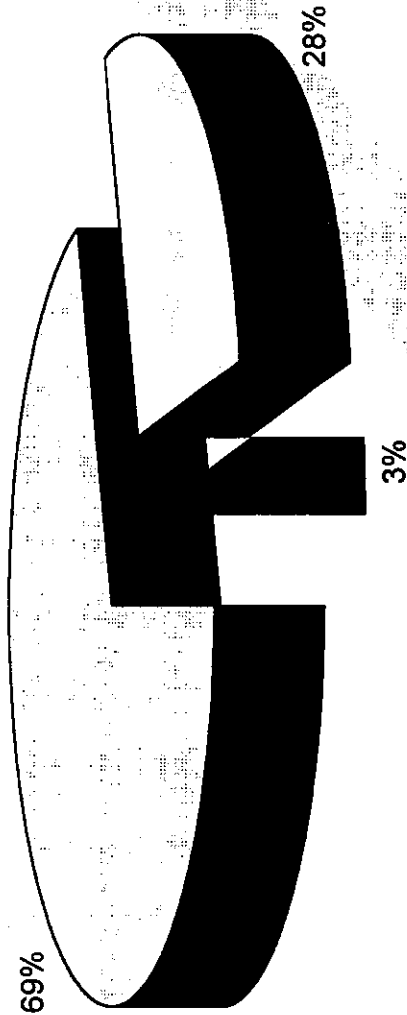
En el caso de *Citomegalovirus*, los datos encontrados en líquido cefalorraquídeo se caracterizaron por proteínas normales, glucosa baja y recuento celular normal, Los 3 pacientes con CMV, se encontraron anticuerpos IgM para CMV en líquido cefalorraquídeo

El paciente con meningitis por *Mycobacterium tuberculosis*, el líquido cefalorraquídeo mostró proteínas aumentadas, glucosa disminuida, celularidad aumentada.

De los casos revisados, 21 pacientes (61.6%) falleció, y 13 pacientes (38.4%), se egresaron por mejoría clínica.

GRAFICA 1

INGRESOS A INFECTOLOGIA
JUNIO DE 1997 A OCTUBRE DE 1998

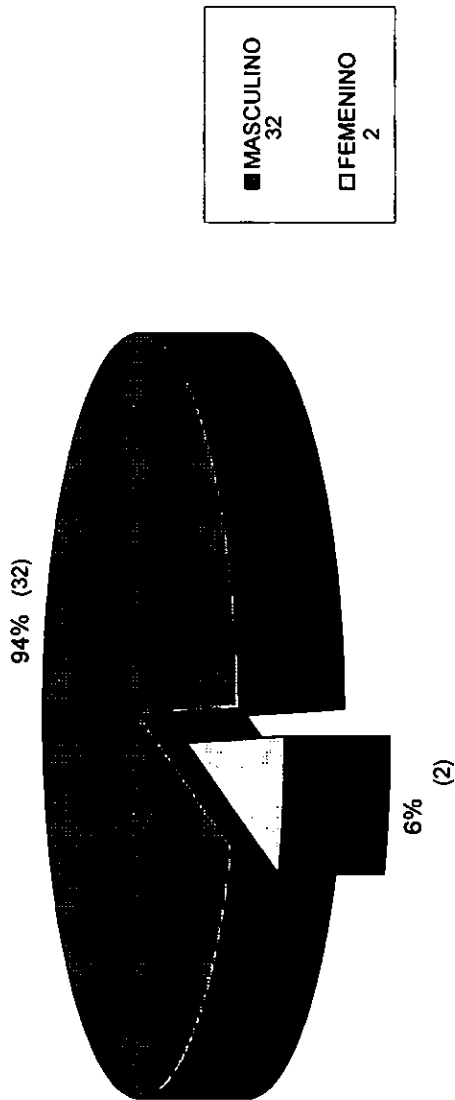


□ TOTAL DE INGRESOS 795

□ PACIENTES CON VIH 317

■ NEUROINFECCION 34

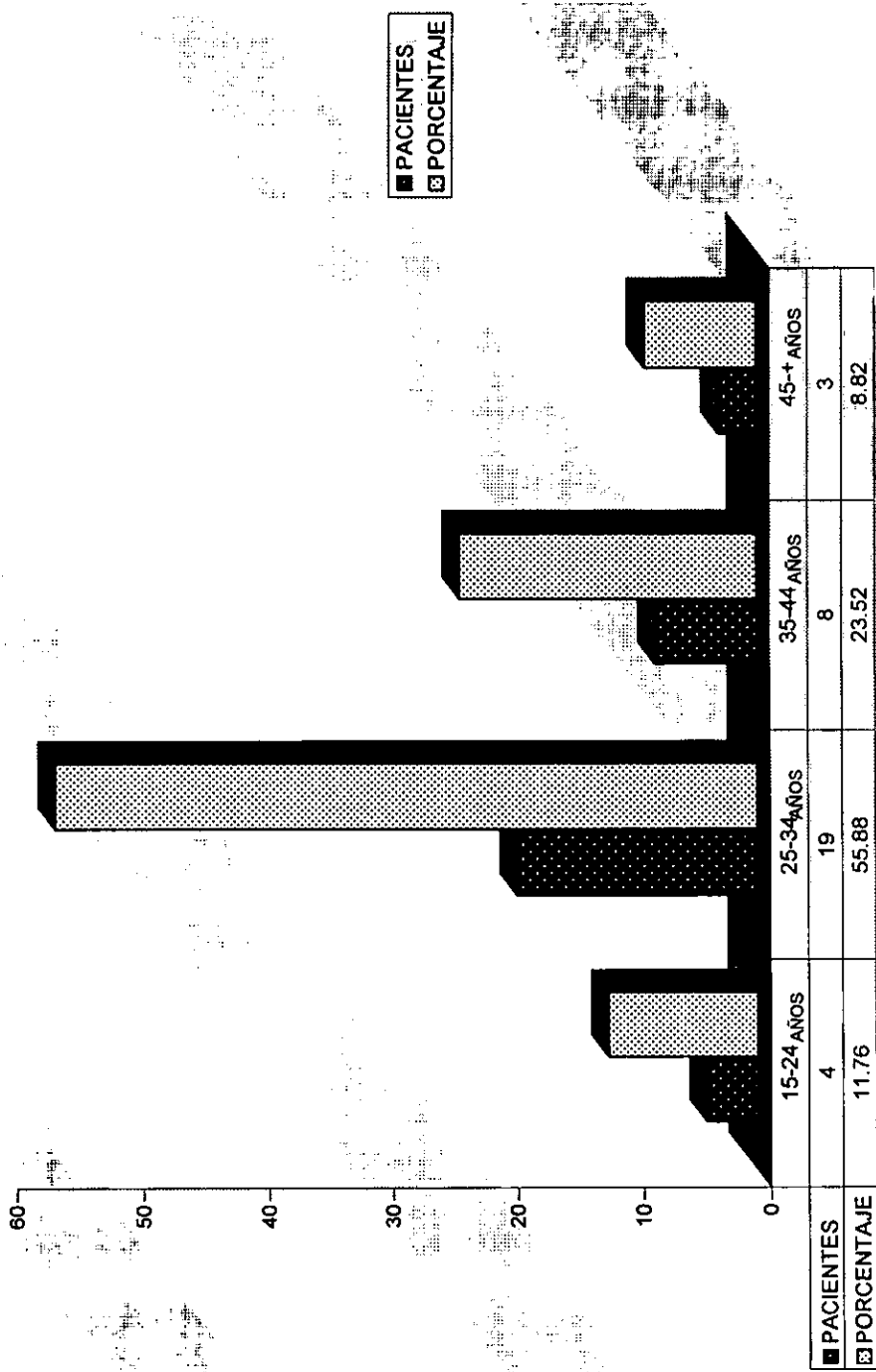
GRAFICA 2
**DISTRIBUCION POR SEXO
DE PACIENTES CON
NEUROINFECCION**



AÑOS

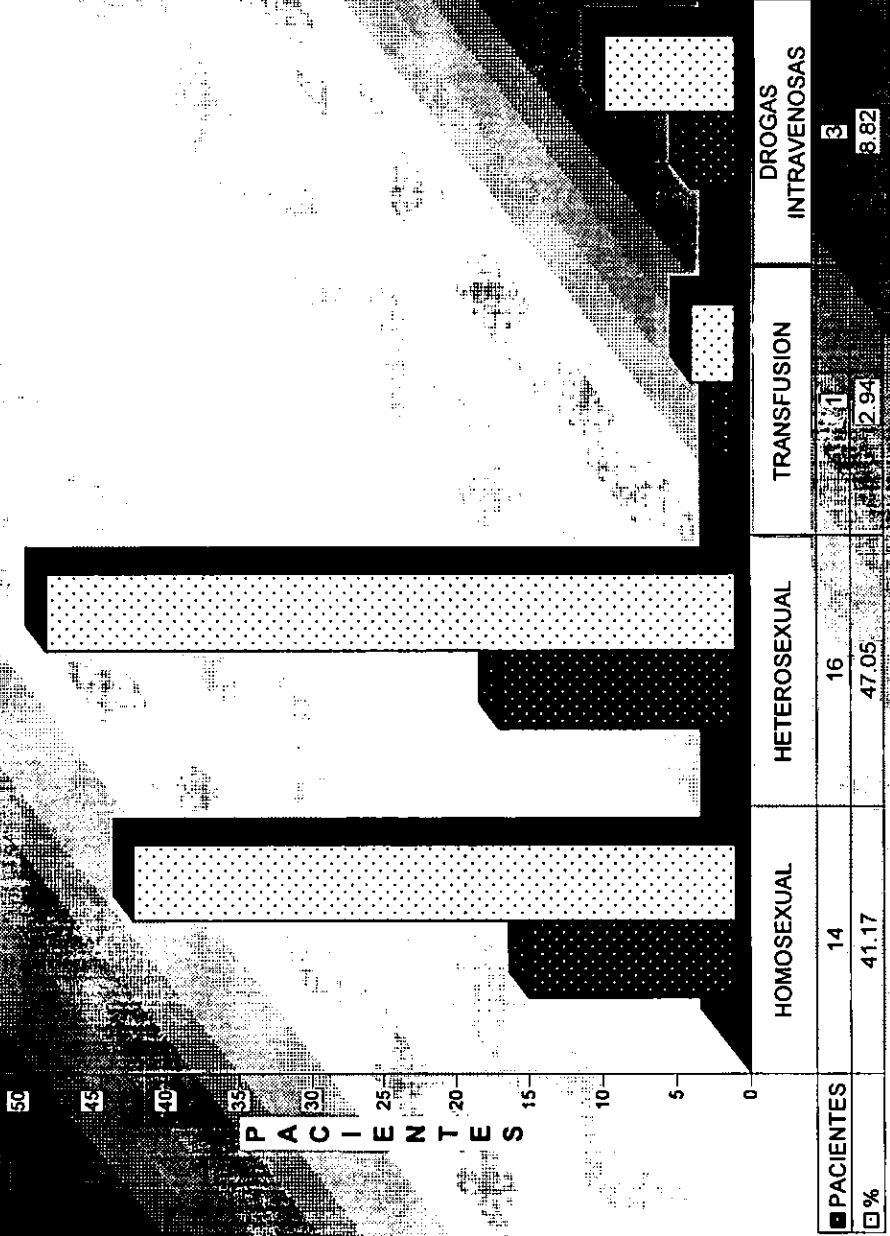
GRAFICA 3

DISTRIBUCION POR EDAD DE NEUROINFECCION

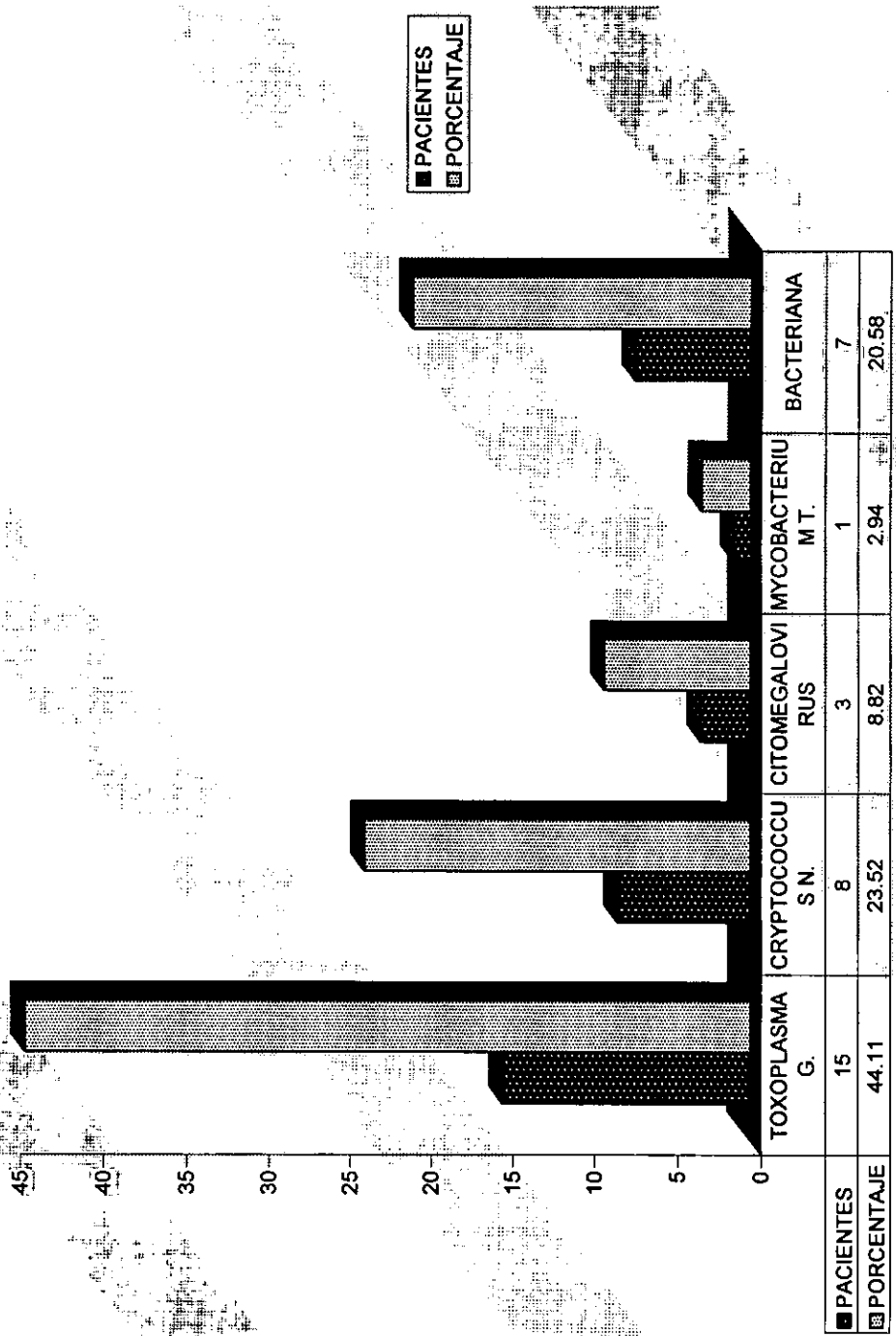


GRAFICA 4

FACTORES DE RIESGO DE TRANSMISION DE INFECCION POR VIH EN PACIENTES CON NEUROINFECCION

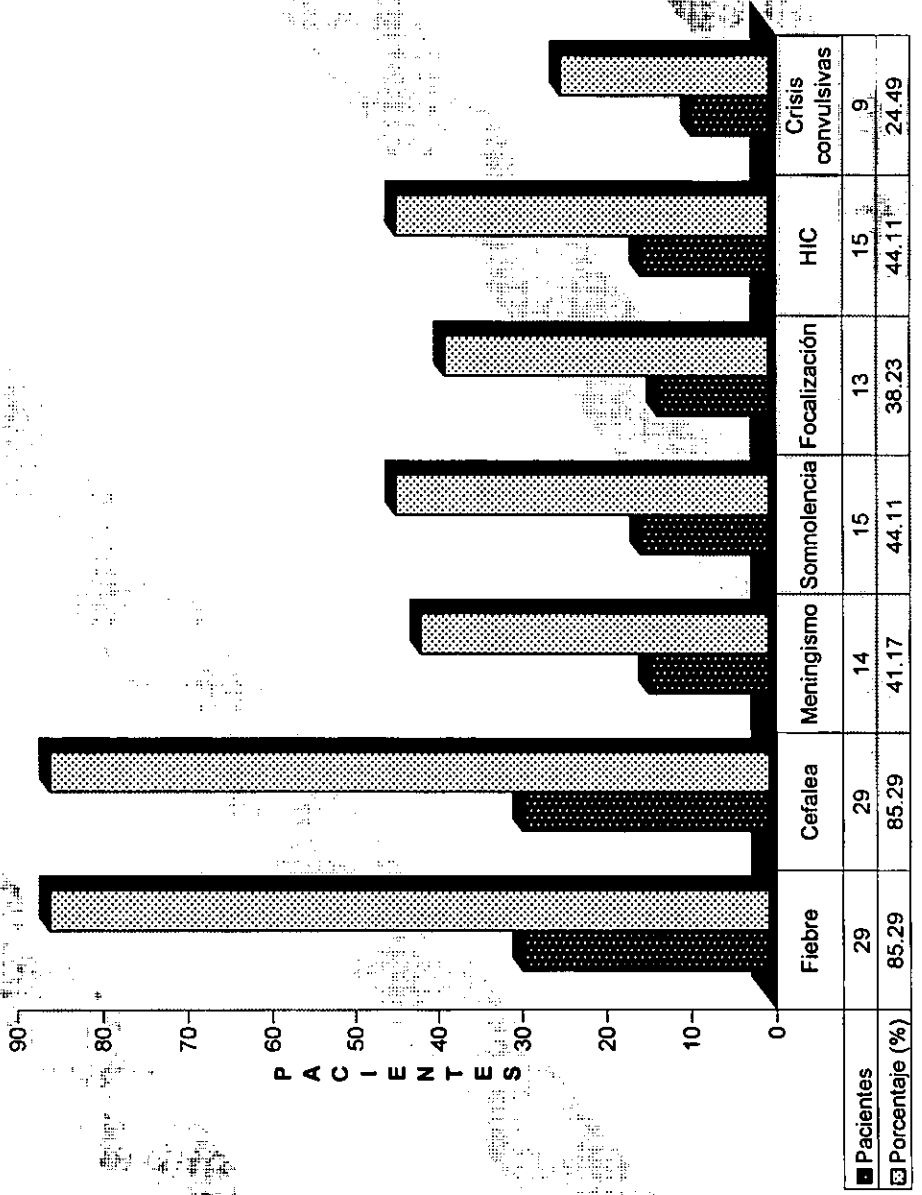


GRAFICA 5
 MICROORGANISMOS ETIOLÓGICOS



GRAFICA 6

CUADRO CLINICO DE NEUROINFECCION



CONCLUSION

La infección por el virus del VIH, en nuestro país al igual que en otras partes del mundo, afecta una población importante, y además la mayoría de esta población es joven y productiva.

La asociación de infección por VIH/SIDA con infección a Sistema Nervioso Central ocurre en etapas avanzadas de la enfermedad. En categoría clínica C y clasificación por los CDC estadio IV.

Del total de pacientes con neuroinfección y VIH/SIDA fueron 34

El *toxoplasma gondii* ocurrió en 44.11% por encima de la literatura reportada del 3 a 40%.

El *cryptococcus neoformans* ocurrió en 23.52 por abajo de la literatura que reporta un 50 a 85% en pacientes con SIDA.

La infección por bacterias, se presentó en un 20.58%, los microorganismos asociados

con mayor frecuencia son gram positivos, como *S. capitis*. La literatura reporta flora polimicrobiana en 20%

La infección por *citomegalovirus* ocurrió en 8.82%, por abajo a la literatura Reportada de 6 a 40%.

La infección por *mycobacterium tuberculosis* sólo se presentó en 2.94%, por abajo a la literatura reportada de 20%.

El cuadro clínico en la mayoría de los casos se manifiesta por fiebre, cefalea y en menor frecuencia, síndrome de cráneo hipertensivo, meningismo, datos de focalización y crisis convulsivas

La asociación de infección al Sistema Nervioso Central en pacientes con VIH/SIDA, en periodo de junio de 1997 a octubre de 1998, en el Hospital General De México ocurrió en el 3%.

La asociación de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA tiene un alto índice de mortalidad, debido a que esta enfermedad ocurre en etapas avanzadas del VIH/SIDA.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Anaya L. Subestimación de incidencia de SIDA en México de debida en el retraso en la información. SIDA-ETS; 1997; 3; 2: 35-38.
- 2.-CONASIDA. Reporte de la cuarta conferencia sobre el retrovirus e infecciones oportunistas de Wastington una esperanza para el futuro. SIDA-ETS 1997;3;2: 55-59.
- 3.- CONASIDA. Vigilancia epidemiológica de VIH/SIDA a través de encuesta centinela 1991-1996. SIDA-ETS 1997;3;2: 60-61.
- 4.- CONASIDA. Situación epidemiológica del SIDA . SIDA- ETS 1997; 3;3; II-XIII.
- 6.- Carter KH, Harry BP. Percepción del riesgo, comportamientos riesgosos y seroprevalencia del VIH en trabajadoras sexuales de Georgetown, Guyana. Pan Am j public health 1997; 2;4: 238- 245.
- 7.- CONASIDA. Situación del SIDA en México. SIDA- ETS 1997; 3;2: II- XI.
- 8.- Guarner J, Sánchez-Mejorada-Fernández G. Simplificación en el conteo de linfocitos T CD 4+ en personas con infección por VIH/SIDA en México. Salud Pública de México. 1996;38;3: 207-211.
- 9.- Kreiss JK, Koech D. AIDS virus infeccion in nairobi prostitutes. N Engl J Med 1986; 314; 7: 414-418.
10. Coates RA, Calzavara LM, et al. Risk factors for HIV infection in male sexual contacts of men with AIDS or an AIDS- related condition. Am J Epidemiol 1988; 128; 4: 729- 739.
- 11 . Redfield RR, Wrigh DC, et al. The Walter Reed Staging Classification for HTLV- III / /LAV infection. N Engl J Med 1986; 314; 2: 131-133.
12. Godfried JP, Griensven RA, et al. Risk factors and prevalence of HIV antibodies in homosexual men in the netherlands. Am J Epidemiol 1987;125; 6: 1048-1057.
13. Moss AR, Osmond D, et al. Risk factors for AIDS and HIV seropositivity in homosexual men. Am J Epidemiol 1987; 125; 6: 1035- 1047.
14. Molez JF. The historical question of acquired immunodeficiency syndrome in the 1960s in the Congo River Basin area in relation to cryptococcal meningitis. Am J. Trop. Med. 1998; 58; 3: 273-276.
15. Rivera C, Sánchez V. HIV/SIDA. Medicina Interna 1998; 9-51.
16. Karon JM, Rosenberg PP, et al. Prevalence of HIV infection in the United States 1984 to 1992. JAMA 1996; 276; 2: 126-131.
17. AIDS in 1996. JAMA 1996; 276: 2: 155-156.
18. Garnett GP. The basic reproductive rate of infection and the course of HIV epidemics. AIDS 1998; 12; 6: 435-449.
19. Douglas RG. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En Mandell. Enfermedades Infecciosas. Ed. Interamericana, Argentina 1995; II; 1083- 117.
20. Fauci AS, Clifford lane. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados. Harrison. Principios de la Medicina Interna, Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hausser, Longo. Ed. Interamericana. España 1998; II; 2034-2107
21. Revision of de CDC surveillance case definition for acquired inmunodeficiency .

- syndrome. *JAMA* 1987; 258; 9: 1143-1154.
22. Fauci AS, Pantaleo G, et al. Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 124; 7: 654- 662.
 24. William AO, Hartigan PM, et al. Changes in plasma HIV RNA levels and CD4+ lymphocyte counts predict both response to antiretroviral therapy and therapeutic failure. *Ann Intern Med* 1997; 126: 939-945.
 25. Hughes MD, Johnson VA, et al. Monitoring plasma HVI-1 RNA levels in addition to CD4+ lymphocyte count improves assessment of antiretroviral therapeutic response. *Ann Intern Med* 1997; 126; 12: 929-938.
 26. Mellors JW, Muñoz A, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126: 946- 954.
 27. Berenguer J, Moreno S, et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1992; 326; 10: 668 - 67.
 28. Bach MC, Tally PW, et al. Use of cerebrospinal fluid shunts in patients having acquired immunodeficiency syndrome with cryptococcal meningitis and uncontrollable intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1997; 41; 6: 1280- 1282.
 29. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 746- 781.
 30. Maniglia RJ, Roth T, et al. Polymicrobial brain abscess in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 449- 451.
 32. Pierce MA, Johnson MD, et al. Evaluating contrast- enhancing brain lesions in patients with AIDS by using positron emission tomography. *Ann Intern Med* 1995; 123; 8: 594- 97.
 33. Moulignier A, Mikol J, et al. AIDS- associated progressive multifocal leukoencephalopathy revealed by new-onset seizures. *Am J Med* 1995; 99: 64 - 72
 34. Farrar DJ, Flanigan TP, et al. Tuberculous brain abscess in a patient with HIV infection case report and review. *Am J Med* 1997; 102: 279-301.
 35. Jacob CN, Henein SS, et al. Nontuberculous mycobacterial infection of the central nervous system in patients with AIDS. *Sout Med J* 1993; 86; 6: 638- 640.
 36. Renold C, Sugar A. et al. *Toxoplasma* encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Medicine* 1992; 71; 4: 224- 238.
 37. Larry DE, Kamal RR, et al. Tuberculous meningitis in the southwest United States. *Neurology* 1993; 43: 1775-1778.
 38. Yechoor VK, Shandera WX, et al. Tuberculous meningitis among adults with and without HIV infection. *Arch Intern Med* 1996; 12; 26: 1710-1716.
 39. Pruitt AA. Neurologic emergencies. *Neurologic clinics* 1998; 16; 2: 420- 447.
 40. Kuhlman JE. Pulmonary manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Semin Roentg* 1994; XXIX; 3: 242-274.
 41. Lexa FJ. Neuroradiological manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Semin Roentg* 1994, XXIX; 3: 288-302.
 42. Simpson DM, Tagliati M. Neurologic manifestations of HIV infection. *Ann Intern Med* 1994; 121: 769-785.
 43. Trujillo JR, García-Ramos G, et al. Neurologic manifestations of AIDS: a comparative study of two populations from México and the United States. *and Human. J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; 8: 23-29.

44. Haller OJ, Cohen HL. Gastrointestinal manifestations of AIDS in children. *AJR* 1994; 162: 387-393.
45. Inwald D, Nelson M, et al. Cutaneous manifestations of mycobacterial infection in patients with AIDS. *Br J Dermatol* 1994; 130: 111-114.
46. Trenkwalder P, Feiden W, et al. Toxoplasmosis with early intracerebral hemorrhage in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Neurology* 1992; 42: 436-438.
47. Dannemann B, McCutchan J.A. et al. Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1992; 116; 1: 33- 43
48. Kovacs JA, Efficacy of atovaquone in treatment of toxoplasmosis in patients with AIDS. *Lancet* 1992; 340; 12: 637-643.
49. Carr A, Tindall B, et al. Low- Dose trimethoprim-Sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1992; 117: 106-111.
50. Stevens D. Management of systemic manifestations of fungal disease in patients with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: S64- S67.
51. Increased fluconazole resistance of *Cryptococcus neoformans* isolated from a patient with AIDS and recurrent meningitis. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 975-976.
52. Laissy JP, Soyer P, et al. Persistent enhancement after treatment for cerebral toxoplasmosis in patients with AIDS. Predictive value for subsequent recurrence. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1773-1778.
53. Mamelak AN, Obana WG, et al. Nocardial brain abscess: Treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery* 1994; 35; 4: 622- 631.
54. Flood JM, Weinstock HS, et al. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, san francisco, 1985- 1992. *J Inf Dis* 1998; 177: 931-940
55. Chaka W, Heyderman R, et al. Cytokine profiles in cerebrospinal fluid of human immunodeficiency virus- infected patients with cryptococcal meningitis: No leukocytosis despite high interleukin- 8 levels. *The Journal of Infectious Disease* 1997; 176: 1633- 1636.
56. Bassil HF, William DC, et al. Cytomegalovirus encephalitis in an HIV positive patient presenting with a cerebral mass lesion. *AIDS* 1997; 11; 5: 319-321.
57. Frick PA, Gal P, et al. Antiretroviral medication compliance in patients with AIDS. *AIDS* 1998; 12; 6: 463- 470.
58. Giordano MF. Public health service recommendations for the treatment of AIDS. *AIDS* 1998; 12; 7: 519- 525.
59. Morris L, Sonnenberg P, et al High human immunodeficiency virus type 1 RNA load in the cerebrospinal fluid from patients with lymphocytic meningitis. *J Inf Dis* 1998; 177: 473-476.
60. Charles C, Carpenter J, et al. Antiretroviral therapy for HIV infection. *JAMA* 1996; 276; 2: 146- 153
61. Allison I, Beveridge A, et al. Transmission of human immunodeficiency virus type 1 resistant to nevirapine and zidovudine. *J Inf Dis* 1997; 175: 1502-1506.
62. Havlir DV, Richmsn DD, et al. Viral dynamics of HIV: Implications for drug development and therapeutic strategies. *Ann Intern Med* 1996; 124: 984- 994.
63. Collier AC, Coombs RW, et al. Treatment of human immunodeficiency virus infection

- with saquinavir, zidovudine, and zalcitabine. *N Engl J Med* 1996 ; 334; 16: 1011- 1016.
64. Schambelan M, Mulligan K, et al. Recombinant Growth hormone in patients with HIV-associated wasting. *Ann Intern Med* 1996; 125: 873-882.
 65. Hammer SM, Katzenstein DA, et al. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV- Infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1996; 335; 15: 1081- 1090.
 66. Malone JL, Wallace MR, et al. Syphilis and neurosyphilis in a human immunodeficiency virus type-1 seropositive population: evidence for frequent serologic relapse after therapy. *Am J Med* 1995; 99: 55- 63.
 67. Cohn JA. HIV infection-1. *BJM* 1997; 314: 487- 491.
 68. Lafeuillade A, Poggi C, et al. Effects of a combination of zidovudine, didanosine and lamivudine on primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Inf Dis* 1997, 175; 1051-1055.
 69. Vendrell AP, Reynes J, et al. In- vitro synthesis of antibodies to toxoplasma gondii by lymphocytes from HIV-1 infected patients. *Lancet* 1993; 342; 3: 22- 23.
 70. Makulowich GS. New CDC guidelines for HIV postexposure prophylaxis. *SIDA* 1998; 12; 8: 649- 651.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**