

11219



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S S. O D.

## INCIDENCIA DE INFECCIONES EN SNC EN PACIENTES CON HIV/SIDA

### T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA

P R E S E N T A:

**DRA. MARIA LUISA HERNANDEZ MEDEL**

TUTOR DE TESIS:

DRA. HILDA HIDALGO LOPERENA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACION EN INFECTOLOGIA

286212



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
2000

MEXICO, D. F.

NOV. 2000



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.

# **INCIDENCIA DE INFECCIONES DE SNC EN PACIENTES CON HIV/SIDA**

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 INFECTOLOGIA**

**FECHA 16 NOVIEMBRE 2000**

***TUTOR DE TESIS***

---

**DRA. HILDA HIDALGO LOPERENA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN ESPECIALIZACION EN  
INFECTOLOGIA**

## AGRADECIMIENTOS

Con respeto agradezco a mi maestra y tutora de tesis: **Dra. Hilda Hidalgo Loperena**, por permitirme realizar la especialidad de Infectología en este Hospital y su contribución en la formación de médico especialista en Infectología.

A mi maestro el **Dr. Cesar Rivera Benitez**, que ha sido un gran apoyo y contribuyó a mi formación como especialista en el estudio y manejo de enfermedades infecciosas.

A los Médicos de Base de este servicio: **Dras: Silvia Martínez, Manuelita Zavala Pineda.**  
**Dres. Raúl Romero Cabello, Carlos Javier Sánchez.** Que con sus enseñanzas y consejos han contribuido en mi formación.

A todo el personal de enfermería y administrativo que labora en este servicio.

## ***DEDICATORIAS***

### ***A DIOS***

***Por darme la oportunidad de realizar la especialidad en Infectología.***

### ***A MIS PADRES***

**Bertha Medel Santiago, Pedro Hernández Medel**

### ***A MIS HERMANOS***

**Eloy, Urfila, Alfredo, Saúl y Liliana.**

### ***A MI AMIGA***

**Rosario**

### ***A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS.***

**Mario, Dulce y Laura.**

# INDICE

	Pag
Justificación .....	4
Hipótesis.....	4
Objetivo .....	5
Diseño .....	5
Introducción.....	6
Epidemiología.....	6
Mecanismo de transmisión.....	7
Inmunopatogenia.....	7
Clasificación HIV/SIDA .....	9
Criptococosis Cerebral.....	10
Toxoplasmosis Cerebral.....	12
Meningovasculitis Fímica.....	15
Encefalitis por Citomegalovirus.....	17
Encefalitis por Herpes Simple.....	17
LNH primario de SNC.....	20
Material y métodos .....	22
Resultados.....	22
Gráfica 1.....	25
Gráfica 2.....	26
Gráfica 3.....	27
Gráfica 4.....	28
Gráfica 5.....	29
Gráfica 6.....	30
Gráfica 7.....	31
Discusión .....	32
Bibliografía .....	33

**JUSTIFICACION:** Desde 1981, posteriormente al descubrimiento del virus de la Inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), esta enfermedad ha cobrado gran importancia mundial, por afectar al grupo joven de la población, y los grandes costos en su terapia, razón por lo que afecta importantemente la economía mundial.

El Hospital General de México, es un hospital de concentración donde se recibe un gran porcentaje de pacientes con infección por el HIV/SIDA, en diferentes estadios clínicos, la mayoría de estos pacientes ya cursan con SIDA y el motivo de ingreso es por enfermedades oportunistas a diferentes sistemas.

En este estudio analizaremos la incidencia de pacientes que ingresan al Servicio de Infectología con SIDA con infecciones por diferentes gérmenes a Sistema Nervioso Central y se compara con datos reportados en la literatura mundial.

## **HIPOTESIS**

- Las infecciones de Sistema Nervioso Central en HIV/SIDA es la principal causa de ingreso en el Servicio de Infectología del H.G.M.
- Las infecciones de Sistema Nervioso Central en pacientes con infección por HIV/SIDA, son causa rara de ingreso.

**JUSTIFICACION:** Desde 1981, posteriormente al descubrimiento del virus de la Inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), esta enfermedad ha cobrado gran importancia mundial, por afectar al grupo joven de la población, y los grandes costos en su terapia, razón por lo que afecta importantemente la economía mundial.

El Hospital General de México, es un hospital de concentración donde se recibe un gran porcentaje de pacientes con infección por el HIV/SIDA, en diferentes estadios clínicos, la mayoría de estos pacientes ya cursan con SIDA y el motivo de ingreso es por enfermedades oportunistas a diferentes sistemas.

En este estudio analizaremos la incidencia de pacientes que ingresan al Servicio de Infectología con SIDA con infecciones por diferentes gérmenes a Sistema Nervioso Central y se compara con datos reportados en la literatura mundial.

## **HIPOTESIS**

- Las infecciones de Sistema Nervioso Central en HIV/SIDA es la principal causa de ingreso en el Servicio de Infectología del H.G.M.
- Las infecciones de Sistema Nervioso Central en pacientes con infección por HIV/SIDA, son causa rara de ingreso.

## **OBJETIVO**

Demostrar que el porcentaje de pacientes con SIDA e infecciones a nivel de sistemas nervioso central reportado en literatura mundial 10-15%, es mas bajo que el porcentaje encontrado en pacientes del H.G.M. En este estudio realizado en el Hospital General de México servicio de Infectología, este porcentaje es mayor en los pacientes ingresados con SIDA e infecciones demostradas en sistema nervioso central.

## **DISEÑO**

Es un estudio de tipo prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo con duración de 18 meses

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Estudiaremos pacientes ingresados al Hospital General de México servicio de Infectología. Con diagnóstico de Infección por VIH/SIDA, que tengan infección a nivel de sistema nervioso central.

- Estos pacientes serán clasificados de acuerdo a clasificación de CDC de 1993 para infección por VIH/SIDA.
- El diagnóstico de SNC, se confirmara, con estudios en líquido cefalorraquídeo de acuerdo a el agente infeccioso, como; tinción de gram, citoquímico, citológico, tinta china, cultivo bacteriano, cultivo para hongos, tinción de Ziehl-Nielsen, cultivo de lowestein, ADA, PCR, Serología.
- Estudios de neuroimagen, como Tomografía axial computarizada, resonancia magnética.

## **VARIABLES POR ANALIZAR**

- Clasificación de VIH/SIDA.
- Tipo de infección de acuerdo a agente etiológico.
- Estudios paraclínicos para confirmar el diagnóstico.
- Grupo de edad.
- Tiempo de evolución de SIDA, e inicio de síntomas a SNC.

## **OBJETIVO**

Demostrar que el porcentaje de pacientes con SIDA e infecciones a nivel de sistemas nervioso central reportado en literatura mundial 10-15%, es mas bajo que el porcentaje encontrado en pacientes del H.G.M. En este estudio realizado en el Hospital General de México servicio de Infectología, este porcentaje es mayor en los pacientes ingresados con SIDA e infecciones demostradas en sistema nervioso central.

## **DISEÑO**

Es un estudio de tipo prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo con duración de 18 meses

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Estudiaremos pacientes ingresados al Hospital General de México servicio de Infectología. Con diagnóstico de Infección por VIH/SIDA, que tengan infección a nivel de sistema nervioso central.

- Estos pacientes serán clasificados de acuerdo a clasificación de CDC de 1993 para infección por VIH/SIDA.
- El diagnóstico de SNC, se confirmara, con estudios en líquido cefalorraquideo de acuerdo a el agente infeccioso, como; tinción de gram, citoquímico, citológico, tinta china, cultivo bacteriano, cultivo para hongos, tinción de Ziehl-Nielsen, cultivo de lowestein, ADA, PCR, Serología.
- Estudios de neuroimagen, como Tomografía axial computarizada, resonancia magnética.

## **VARIABLES POR ANALIZAR**

- Clasificación de VIH/SIDA.
- Tipo de infección de acuerdo a agente etiológico.
- Estudios paraclínicos para confirmar el diagnóstico.
- Grupo de edad.
- Tiempo de evolución de SIDA, e inicio de síntomas a SNC.

# INTRODUCCION

Posterior al descubrimiento de el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), que es responsable de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). En década de los 80 esta enfermedad de transmisión sexual, se catalogo como una emergencia de salud pública y ocupa especial atención por diferentes países y diferentes asociaciones internacionales para estudios de diferentes aspectos del virus del VIH, como son características propias del virus, *dinámica de propagación, mecanismo patogénico del virus, tratamiento y posible vacuna* para este virus. Debido a las grandes tasas morbilidad y mortalidad que afecta principalmente a un grupo selecto de la población que es la población joven. Se estima que actualmente existen 42 millones de personas infectadas por el HIV en el mundo. Los cuales la mayoría se diagnóstica en etapas avanzadas de la enfermedad con SIDA establecido y se tienen que hospitalizar por alguna infección oportunista que puede afectar diferentes sistemas y órganos corporales.

En este estudio analizaremos pacientes con infección por HIV/SIDA e infecciones en Sistema Nervioso Central (SNC).

## EPIDEMIOLOGIA

En el mundo cada día se infectan entre 8000 a 10,000 personas. La vigilancia epidemiológica es importante para así detectar posibles factores que influyen en su *propagación, los datos disponibles para monitorizar su propagación son generalmente a través de los casos de SIDA reportados, detección de pacientes en hospitales por infecciones oportunistas, pero en etapas avanzadas de la enfermedad por lo que es muy difícil tener una estadística fiel de esta enfermedad.*

En muchos países aun no hay métodos disponibles para incidencia de nuevos casos o las estadística sólo están enfocadas a las grandes ciudades no tomando en cuenta las áreas rurales, otro factor que contribuye es que muchos de los pacientes tiene un curso diferentes como es el caso de *progresores lentos.*

Por su distribución geográfica. La vigilancia de zonas urbanas en Centro y Sur de Africa indican que el virus tubo su máximo incremento poco antes de 1988, actualmente la incidencia de infectados en su población general esta por arriba del 10%. En 1997 se reporto que existían 21 millones de infectados en sub-Saharan Africa.

En países industrializados encuentran mayor incidencia en 1993, en EE.UU. para finales de 1997 los infectados eran 575 000, y se estima que para año 2000 mas de 700 000 estarán infectados por HIV/SIDA. En Europa la infección por HIV/SIDA aparentemente se ha estabilizado en la población homosexual y recientemente se han incrementado los casos en *usuarios de drogas IV, también ha incrementado la incidencia en el sexo femenino del 12% en 86, a 21% en el 98.*

Actualmente esta infección en países industrializados se esta distribuyendo mayormente en grupo de heterosexuales en relación a décadas pasadas que se localizaba a sector de homosexuales y usuarios de drogas intravenosas, quizá un método conveniente es detección de infección de VIH en embarazadas que es una estimación de población heterosexuales infectadas.

En México, la *vigilancia epidemiológica de HIV se inició en 1985 a través de encuestas epidemiológicas en hombres homosexuales y bisexuales, el 1988 las encuestas también se*

# INTRODUCCION

Posterior al descubrimiento de el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), que es responsable de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). En década de los 80 esta enfermedad de transmisión sexual, se catalogo como una emergencia de salud pública y ocupa especial atención por diferentes países y diferentes asociaciones internacionales para estudios de diferentes aspectos del virus del VIH, como son características propias del virus, dinámica de propagación, mecanismo patogénico del virus, tratamiento y posible vacuna para este virus. Debido a las grandes tasas morbilidad y mortalidad que afecta principalmente a un grupo selecto de la población que es la población joven. Se estima que actualmente existen 42 millones de personas infectadas por el HIV en el mundo. Los cuales la mayoría se diagnóstica en etapas avanzadas de la enfermedad con SIDA establecido y se tienen que hospitalizar por alguna infección oportunista que puede afectar diferentes sistemas y órganos corporales.

En este estudio analizaremos pacientes con infección por HIV/SIDA e infecciones en Sistema Nervioso Central (SNC).

## EPIDEMIOLOGIA

En el mundo cada día se infectan entre 8000 a 10,000 personas. La vigilancia epidemiológica es importante para así detectar posibles factores que influyen en su propagación, los datos disponibles para monitorizar su propagación son generalmente a través de los casos de SIDA reportados, detección de pacientes en hospitales por infecciones oportunistas, pero en etapas avanzadas de la enfermedad por lo que es muy difícil tener una estadística fiel de esta enfermedad.

En muchos países aun no hay métodos disponibles para incidencia de nuevos casos o las estadística sólo están enfocadas a las grandes ciudades no tomando en cuenta las áreas rurales, otro factor que contribuye es que muchos de los pacientes tiene un curso diferentes como es el caso de progresores lentos.

Por su distribución geográfica. La vigilancia de zonas urbanas en Centro y Sur de Africa indican que el virus tubo su máximo incremento poco antes de 1988, actualmente la incidencia de infectados en su población general esta por arriba del 10%. En 1997 se reporto que existían 21 millones de infectados en sub-Saharan Africa.

En países industrializados encuentran mayor incidencia en 1993, en EE.UU. para finales de 1997 los infectados eran 575 000, y se estima que para año 2000 mas de 700 000 estarán infectados por HIV/SIDA. En Europa la infección por HIV/SIDA aparentemente se ha estabilizado en la población homosexual y recientemente se han incrementado los casos en usuarios de drogas IV, también ha incrementado la incidencia en el sexo femenino del 12% en 86, a 21% en el 98.

Actualmente esta infección en países industrializados se esta distribuyendo mayormente en grupo de heterosexuales en relación a décadas pasadas que se localizaba a sector de homosexuales y usuarios de drogas intravenosas, quizá un método conveniente es detección de infección de VIH en embarazadas que es una estimación de población heterosexuales infectadas.

En México, la vigilancia epidemiológica de HIV se inició en 1985 a través de encuestas epidemiológicas en hombres homosexuales y bisexuales, el 1988 las encuestas también se

extendieron a 18 ciudades del país en homosexuales, bisexuales, sexoservidores y grupos de riesgo, en 1991 la vigilancia epidemiológica en población centinela recomendada por la OMS. En 1995 CONASIDA por acuerdo de la dirección general de epidemiología se hizo cargo de continuar con la vigilancia y siguió realizando encuestas en grupos específicos. Encontrando mayor prevalencia de HIV/SIDA en grupo de homosexuales y bisexuales en 15.5%, en década de los 90, un discreto incremento en heterosexuales.  
1.2.3.4.5.6

## MECANISMO DE TRANSMISION

El principal forma de transmisión de esta enfermedad es la sexual, en los inicios del estudio de esta enfermedad se suscribe principalmente al grupo homosexuales y usuarios de drogas IV, en relación a sexo masculino femenino 3:1. Estudios epidemiológicos muestran que factores de riesgo asociados a infección por HIV son sexo sin protección con múltiples parejas, presencia de enfermedades de transmisión sexual (STD), facilita la infección, en un estudio realizado a prostitutas en Kinshasa y Nairobi las que presentaban STD el riesgo de adquisición de HIV fue de 2.7-3.5%, mientras en diagnóstico temprano y tratamiento de las mismas reduce un 42% la infección por HIV, esto se demostró en un estudio realizado en Mwanza, Tanzania.

Las relaciones sexuales en grupo de homosexuales se ha documentado incremento en infección por HIV en sexo receptivo anal que el insertivo, así como si conjuntamente cursa con STD, seguidos de oral. Actualmente por orden de frecuencia homosexual, bisexual, heterosexual, usuarios de drogas intravenosas y por accidente laboral y transfusión en menor grado. En relación a sexo relación masculino femenino 2:1.

Como un resultado de transmisión heterosexual en mujeres, el número de niños infectados por HIV-1 ha incrementado dramáticamente de 13-48%, el HIV-2 baja transmisión vertical.

## INMUNOPATOGENIA

El curso clásico de infección por HIV-1, es definido por diferentes fases que generalmente ocurren durante un tiempo entre 8 –12 años. Pero este curso puede variar. Se pueden identificar 3 fases. La infección primaria por HIV-1. La fase crónica asintomática. SIDA. La infección primaria generalmente es una condición trascendente asintomática en un 40-90%, cuando hay síntomas aparecen 2-4 semanas post- infección. Acompañado de una viremia con niveles por arriba de 1,000,000 RNA copias/ml. con disminución de CD4 e incremento de CD8. Posterior a disminución de viremia generalmente coincide con resolución de síndrome clínico y respuesta inmunológica virus-específica particularmente HIV-1 linfocitos T citotóxicos específicos indicando que la respuesta inmune es crucial en la regulación de replicación viral. En esta etapa inicial de la infección el diagnóstico es difícil ya que los anticuerpos para HIV-1 generalmente son negativos. En esta etapa antígeno p24 es de ayuda.

La fase crónica de la enfermedad por HIV-1 este periodo se caracteriza progresor clásico Curso asintomáticos por 8-10 años son un 60-70%, los progresores rápidos que son un 10-20% estos pacientes desarrollan SIDA en término de 5 años. Los progresores lentos sólo

extendieron a 18 ciudades del país en homosexuales, bisexuales, sexoservidores y grupos de riesgo, en 1991 la vigilancia epidemiológica en población centinela recomendada por la OMS. En 1995 CONASIDA por acuerdo de la dirección general de epidemiología se hizo cargo de continuar con la vigilancia y siguió realizando encuestas en grupos específicos. Encontrando mayor prevalencia de HIV/SIDA en grupo de homosexuales y bisexuales en 15.5%, en década de los 90, un discreto incremento en heterosexuales.  
1.2.3.4.5.6.

## **MECANISMO DE TRANSMISION**

El principal forma de transmisión de esta enfermedad es la sexual, en los inicios del estudio de esta enfermedad se suscribe principalmente al grupo homosexuales y usuarios de drogas IV, en relación a sexo masculino femenino 3:1. Estudios epidemiológicos muestran que factores de riesgo asociados a infección por HIV son sexo sin protección con múltiples parejas, presencia de enfermedades de transmisión sexual (STD), facilita la infección, en un estudio realizado a prostitutas en Kinshasa y Nairobi las que presentaban STD el riesgo de adquisición de HIV fue de 2.7-3.5%, mientras en diagnóstico temprano y tratamiento de las mismas reduce un 42% la infección por HIV, esto se demostró en un estudio realizado en Mwanza, Tanzania.

Las relaciones sexuales en grupo de homosexuales se ha documentado incremento en infección por HIV en sexo receptivo anal que el insertivo, así como si conjuntamente cursa con STD, seguidos de oral. Actualmente por orden de frecuencia homosexual, bisexual, heterosexual, usuarios de drogas intravenosas y por accidente laboral y transfusión en menor grado. En relación a sexo relación masculino femenino 2:1.

Como un resultado de transmisión heterosexual en mujeres, el número de niños infectados por HIV-1 ha incrementado dramáticamente de 13-48%, el HIV-2 baja transmisión vertical.

## **INMUNOPATOGENIA**

El curso clásico de infección por HIV-1, es definido por diferentes fases que generalmente ocurren durante un tiempo entre 8 -12 años. Pero este curso puede variar. Se pueden identificar 3 fases. La infección primaria por HIV-1. La fase crónica asintomática. SIDA. La infección primaria generalmente es una condición trascendente asintomática en un 40-90%, cuando hay síntomas aparecen 2-4 semanas post- infección. Acompañado de una viremia con niveles por arriba de 1,000,000 RNA copias/ml. con disminución de CD4 e incremento de CD8. Posterior a disminución de viremia generalmente coincide con resolución de síndrome clínico y respuesta inmunológica virus-específica particularmente HIV-1 linfocitos T citotóxicos específicos indicando que la respuesta inmune es crucial en la regulación de replicación viral. En esta etapa inicial de la infección el diagnóstico es difícil ya que los anticuerpos para HIV-1 generalmente son negativos. En esta etapa antígeno p24 es de ayuda.

La fase crónica de la enfermedad por HIV-1 este periodo se caracteriza progresor clásico Curso asintomáticos por 8-10 años son un 60-70%, los progresores rápidos que son un 10-20% estos pacientes desarrollan SIDA en término de 5 años. Los progresores lentos sólo

extendieron a 18 ciudades del país en homosexuales, bisexuales, sexoservidores y grupos de riesgo, en 1991 la vigilancia epidemiológica en población centinela recomendada por la OMS. En 1995 CONASIDA por acuerdo de la dirección general de epidemiología se hizo cargo de continuar con la vigilancia y siguió realizando encuestas en grupos específicos. Encontrando mayor prevalencia de HIV/SIDA en grupo de homosexuales y bisexuales en 15.5%, en década de los 90, un discreto incremento en heterosexuales.  
1.2.3,4,5,6.

## MECANISMO DE TRANSMISION

El principal forma de transmisión de esta enfermedad es la sexual, en los inicios del estudio de esta enfermedad se suscribe principalmente al grupo homosexuales y usuarios de drogas IV, en relación a sexo masculino femenino 3:1. Estudios epidemiológicos muestran que factores de riesgo asociados a infección por HIV son sexo sin protección con múltiples parejas, presencia de enfermedades de transmisión sexual (STD), facilita la infección, en un estudio realizado a prostitutas en Kinshasa y Nairobi las que presentaban STD el riesgo de adquisición de HIV fue de 2.7-3.5%, mientras en diagnóstico temprano y tratamiento de las mismas reduce un 42% la infección por HIV, esto se demostró en un estudio realizado en Mwanza, Tanzania.

Las relaciones sexuales en grupo de homosexuales se ha documentado incremento en infección por HIV en sexo receptivo anal que el insertivo, así como si conjuntamente cursa con STD, seguidos de oral. Actualmente por orden de frecuencia homosexual, bisexual, heterosexual, usuarios de drogas intravenosas y por accidente laboral y transfusión en menor grado. En relación a sexo relación masculino femenino 2:1.

Como un resultado de transmisión heterosexual en mujeres, el número de niños infectados por HIV-1 ha incrementado dramáticamente de 13-48%, el HIV-2 baja transmisión vertical.

## INMUNOPATOGENIA

El curso clásico de infección por HIV-1, es definido por diferentes fases que generalmente ocurren durante un tiempo entre 8 – 12 años. Pero este curso puede variar. Se pueden identificar 3 fases. La infección primaria por HIV-1. La fase crónica asintomática. SIDA. La infección primaria generalmente es una condición trascendente asintomática en un 40-90%, cuando hay síntomas aparecen 2-4 semanas post- infección. Acompañado de una viremia con niveles por arriba de 1,000,000 RNA copias/ml. con disminución de CD4 e incremento de CD8. Posterior a disminución de viremia generalmente coincide con resolución de síndrome clínico y respuesta inmunológica virus-específica particularmente HIV-1 linfocitos T citotóxicos específicos indicando que la respuesta inmune es crucial en la regulación de replicación viral. En esta etapa inicial de la infección el diagnóstico es difícil ya que los anticuerpos para HIV-1 generalmente son negativos. En esta etapa antígeno p24 es de ayuda.

La fase crónica de la enfermedad por HIV-1 este periodo se caracteriza progresor clásico Curso asintomáticos por 8-10 años son un 60-70%, los progresores rápidos que son un 10-20% estos pacientes desarrollan SIDA en término de 5 años. Los progresores lentos sólo

son un 5-15% estos pacientes asintomáticos por mas de 15 años con cuentas de CD4 nls y cargas virales por debajo de 10,000 copias/ml

Esta variabilidad en el curso de la enfermedad es secundario a factores genéticos, virales, inmunológicos.

- las células dendriticas que son eficaces presentadoras de antígenos a linfocitos T, esta habilidad esta asociada con alta expresión de MHC clase I y II, moléculas coestimuladoras en la superficie de la célula, la célula dendritica atrae linfocitos T y además le presenta los antígenos, es por eso que la célula dendritica tiene un papel clave en la respuesta inicial virus-especifica, además también transporta al HIV-1 a sitios de ganglios linfáticos, como estas células son tempranamente infectadas por encontrarse en epitelio y ayudan a replicación viral en presencia de linfocitos T activados. Los estudios en pacientes con infección primaria por HIV-1 revelan que los virus macrofago-tropicos son los mas frecuentemente transmitidos en un 95%.
- Por mucho tiempo se conoció que los CD4 son suficiente para la unión a HIV-1 gp120 pero, no suficiente para fusión y penetración en acceso del virus dentro de la célula del huésped, por lo que probablemente otras receptores en superficie de la célula quimiocinas funcionan como coreceptores en cooperación con CD4. Son dos tipo de quimiocinas, la CC quimiocinas receptor-5(CCR5) es el mayor co-receptor para macrofagos -trópicos o líneas R5 de HIV-1, mientras CXR4 es el 1 para linfocitos T trópicos o líneas X4 de HIV-1.
- Las células Langherans' que son un tipo de célula dendritica inmadura expresan CCR5 pero no pueden expresar CXR4, por esta razón hay transmisión preferente de líneas R5 de HIV-5, mientras que la célula dendritica captura el virus independiente de CD4 y co-receptores.
- Pero tanto R5 y X4 de HIV-1 son transportados por célula dendritica a los nódulos linfáticos, pero sólo R5 de HIV-1 es capaz de mediar activación dentro de CD4 y de reclutarlos para la quimiotaxis.

### **AFECCION DE SNC EN PACIENTES CON HIV/SIDA.**

Desde la década de los 80 se sabe que el SIDA se manifiesta por afección, multisistémica, posterior a importantes investigaciones ahora se sabe que en la evolución natural de infección por HIV, los sitios santuarios que son principalmente tejido linfoide, otro es SNC en donde existe replicación viral continua en este periodo cuando aún no se ha deteriorado del todo el sistema inmunológico.

La infección por HIV-1 afecta directamente el SNC a diferentes niveles manifestándose con desordenes neurológicos asociados con HIV, incluye infecciones oportunistas de SNC, Neoplasias, afecto directo del virus de HIV, complicaciones vasculares, neuropatia periférica. Actualmente se ha observado infecciones oportunistas de SNC aún en pacientes con terapia retroviral, se considera que es porque muchos de estos no alcanzan a suprimir carga viral en SNC. 46

## Clasificación de la infección por el HIV-1 CDC 1993.

CATEGORIA INMUNOLOGICA	NUMERO DE CD4	CATEGORIA	CLINICA	
		A	B	C
1	>500/ul	A1	B1	C1
2	200-499/ul	A2	B2	C2
3	<200/ul	A3	B3	C3

## CRIPTOCOCOSIS CEREBRAL.

La *Cryptococcus neoformans* es el agente responsable de cryptococosis y meningitis por cryptococo, este microorganismo es un hongo levaduriforme, el tamaño de la levadura va a depender de las condiciones del medio en que se encuentre. Existen 2 variedades de *Cryptococcus* el *neoformans* y el *gattii* y 4 serotipos basados en los componentes antigenicos de la cápsula. La importancia de *C neoformans* como un patógeno oportunista se ha incrementado en últimas 3 décadas, posterior a utilización de quimioterapia, con uso de drogas inmunosupresoras en pacientes transplantados y en forma epidémica posterior a la aparición del SIDA ya que este agente es raro que afecte a huésped inmunocompetente. Posterior al surgimiento del SIDA, la meningitis por *C neoformans* es la infección oportunista mas frecuente del Sistema Nervioso Central en el paciente con infección por HIV/SIDA esta reportado que ocurre en 6-8%, es también causa frecuente de muerte en estos pacientes debido a que esta enfermedad no sólo se limite al espacio subaracnoideo sino que afecta a toda la masa encefálica.

La mayoría de estos casos se presentan en fase avanzada de la enfermedad, cuando el sistema inmunológico ha sufrido un gran deterioro reflejándose con una cuanta de células CD4 por debajo de 100 células.

El cuadro clínico se caracteriza por cefalea muy intensa, datos de deterioro de estado de conciencia, crisis convulsivas a la exploración encontramos signos meningeos, papiledema, rara afcción de pares craneales, no déficit focal

### PATOGENIA.

En series de necropsias que se han realizado a pacientes con SIDA y cryptococosis en Sistema Nervioso central encontrando los siguientes hallazgos:

La afcción por orden de frecuencia fue en ganglios basales, cerebro medio, corteza cerebral y en menor frecuencia cerebelo, por lo que se ha clasificado la distribución de SNC como meningitis, meningoencefalitis, encefalitis y ventriculitis de acuerdo al patrón de afcción. Los organismos tiene acceso al SNC: primero con infección de las meninges, posteriormente al parenquima cerebral, espacios perivascuales que esta conectado al espacio subaracnoideo, la acumulación de microorganismos a lo largo de espacio perivascular en la corteza y ganglios basales es la vía mas lógica de propagación de la infección. Otras posibles rutas para la infección son: la microcirculación, a través de

## Clasificación de la infección por el HIV-1 CDC 1993.

CATEGORIA INMUNOLOGICA	NUMERO DE CD4	CATEGORIA	CLINICA	
		A	B	C
1	>500/ul	A1	B1	C1
2	200-499/ul	A2	B2	C2
3	<200/ul	A3	B3	C3

## CRIPTOCOCOSIS CEREBRAL.

La *Cryptococcus neoformans* es el agente responsable de cryptococosis y meningitis por cryptococo, este microorganismo es un hongo levaduriforme, el tamaño de la levadura va a depender de las condiciones del medio en que se encuentre. Existen 2 variedades de *Cryptococcus* el *neoformans* y el *gattii* y 4 serotipos basados en los componentes antigenicos de la cápsula. La importancia de *C neoformans* como un patógeno oportunista se ha incrementado en últimas 3 décadas, posterior a utilización de quimioterapia, con uso de drogas inmunosupresoras en pacientes transplantados y en forma epidémica posterior ala aparición del SIDA ya que este agente es raro que afecte a huésped inmunocompetente. Posterior al surgimiento del SIDA, la meningitis por *C neoformans* es la infección oportunista mas frecuente del Sistema Nervioso Central en el paciente con infección por HIV/SIDA esta reportado que ocurre en 6-8%, es también causa frecuente de muerte en estos pacientes debido a que esta enfermedad no sólo se limite al espacio subaracnoideo sino que afecta a toda la masa encefálica.

La mayoría de estos casos se presentan en fase avanzada de la enfermedad, cuando el sistema inmunológico ha sufrido un gran deterioro reflejándose con una cuanta de células CD4 por debajo de 100 células.

El cuadro clínico se caracteriza por cefalea muy intensa, datos de deterioro de estado de conciencia, crisis convulsivas a la exploración encontramos signos meningeos, papiledema, rara afección de pares craneales, no déficit focal

### PATOGENIA.

En series de necropsias que se han realizado a pacientes con SIDA y cryptococosis en Sistema Nervioso central encontrando los siguientes hallazgos:

La afección por orden de frecuencia fue en ganglios basales, cerebro medio, corteza cerebral y en menor frecuencia cerebelo, por lo que se ha clasificado la distribución de SNC como meningitis, meningoencefalitis, encefalitis y ventriculitis de acuerdo al patrón de afección. Los organismos tiene acceso al SNC: primero con infección de las meninges, posteriormente al parenquima cerebral, espacios perivascuales que esta conectado al espacio subaracnoideo, la acumulación de microorganismos a lo largo de espacio perivascular en la corteza y ganglios basales es la via mas lógica de propagación de la infección. Otras posibles rutas para la infección son: la microcirculación, a través de

dissección dentro de vasos capilares del parenquima cerebral. La forma mas frecuente de presentación es meningitis aguda cryptococica.

La frecuencia de infección por *C neoformans* es secundaria a disminución en inmunidad mediada por células y cuenta de CD4, esto se ha documentado en estudios donde la disminución de inmunidad mediada por células, CD4, IFN-alfa confiere riesgo para infecciones oportunistas, mientras los modelos animales inmunizados induciendo protección a través de respuesta inmune celular, se demostró protección de cryptococosis en SNC.

En infección de SNC por cryptococo en pacientes con infección por HIV/SIDA esta ausente la reacción inflamatoria, tampoco se observo significativa reacción inflamatoria celular, también se observo con astrogliosis, destrucción parenquimatosa probablemente secundaria a continua proliferación de *C neoformans* y aumento de tamaño de cryptococomas, en la mayoría de estos pacientes también hay cryptococosis extracerebral.

En relación a meningitis aguda por cryptococo en pacientes sin infección por HIV/SIDA se observa en casos de cryptococosis que afecta a varios órganos, cuando se revisan estos órganos se observa una reacción inflamatoria y gran afluencia de macrófagos y neutrófilos en sitio de la lesión y que la respuesta inmunológica es de tipo celular es una reacción hipersensibilidad.

La razón porque existe una mayor predilección de afección de SNC por el cryptococo en pacientes con HIV/SIDA no esta clara.

### **CUADRO CLINICO.**

El *C neoformans* entra al cuerpo a través de la vía aérea, el sitio mas común de afección en el paciente con SIDA es el SNC y se manifiesta como meningoencefalitis y pulmón pero otros sitios de afección frecuentes son piel, huesos, próstata y ojos.

El cuadro de infección en SNC por *C neoformans* en pacientes con SIDA y pacientes sin SIDA es similar. La infección a SNC tiene generalmente inicio insidioso que evoluciona a la cronicidad que puede ser asociado con neumonía conjuntamente o con otras enfermedad diseminada como lesiones dérmicas. Cuando se agudiza en SNC presenta comúnmente como meningoencefalitis y menos como lesiones solitarias: Se caracteriza por cefalea progresiva intensa, mareos, confusión, fiebre, vómito, cambios de personalidad, deterioro de estado neurológico, crisis convulsivas y signos de irritación meníngea, un 5% desarrolla datos de déficit motor focal y afección de pares craneales, un 30% de los pacientes desarrollan síndrome de hipertensión endocraneana. En el huésped inmunodeprimido la enfermedad es mas focal, con formación de cryptococomas.

En la exploración de los pacientes la mayoría presenta signos meníngeos, papiledema, y deterioro de estado neurológico. A la realización de punción lumbar hay incremento en presión de apertura.

### **MÉTODOS DIAGNOSTICOS.**

Un examen rápido para identificación de *C neoformans* en LCR con tinta china es sensible en mas del 95%, el medio de crecimiento común para *C neoformans* es Sabouraud, para diferenciar de *C neoformans* y *gattii* se utiliza medio agar azul glicina-L-canavanina bromothymol. El diagnóstico de laboratorio rápido de cryptococosis es bastante sencillo comparado con otras infecciones micóticas.

La aglutinación de látex o ELISA para detección de antígeno de *C neoformans* es altamente sensible en líquidos corporales a dilución 1:4 son altamente sugestivos de

cryptococosis. En pacientes con SIDA los títulos en LCR pueden tener falsos negativos por disminución o un incremento acentuado de antígenos de *Cryptococcus* o por formación de complejos inmunes. Anticuerpos séricos para cryptococosis no tiene valor diagnóstico ya que la mayoría de la población van a ser positivos en gente sana, su utilidad tiene valor pronostico durante la evolución de la enfermedad, son positivos en convalecencia en pacientes sin SIDA.

Las características del LCR sus características macroscópica en agua de roca, glucosa normal, proteínas normales o discretamente elevadas, no hay células, cloro normales.

Los estudios de neuroimagen como tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM), son de utilidad en la mayoría de los casos reportaran datos de edema cerebral generalizado, hidrocefalia, o lesiones de tipo granulomatosas en caso de cryptococomas.

## TRATAMIENTO

Al igual que para otras micosis sistémica el tratamiento para *C. neoformans* ha cambiado en las últimas dos décadas, en 1950 la meningitis por *C. neoformans* es fatal. Posterior a uso de anfotericina curación en 60-70% de los casos. En 1970 la flucitosina tubo éxito contra *C. neoformans* pero su utilización como monoterapia ocasiono resistencias, su combinación con anfotericina brinda actualmente buenos resultados. En 1980 con los azoles tienen buena actividad antifúngica en especial Itraconazol y fluconazol.

La utilidad en tratamiento es la esterilización de líquido cefalorraquídeo (LCR). Y no progresión de cryptocosis a otros niveles.

El tratamiento de elección en pacientes con infección para HIV/SIDA e infección de SNC es una combinación de:

- Anfotericina B 0.7 a 1 mg/kg/día mas flucitosina plus 100 mgs/kg/día por dos semanas, seguido de fluconazol 400mgs al día por mínimo 10 semanas, y terapia de por vida como mantenimiento a dosis de 200mgs diarios. Este régimen esteriliza el LCR en 60-80%.
- Régimen alternativo: Anfotericina B 7-1 mgs/kg/día más 5- flucitosina plus 100mgs /kg/día por 6-10 semanas seguido de fluconazol como terapia de mantenimiento
- Otro régimen alternativo es. Fluconazol 400-800mgs diarios mas flucitosina 100-150mgs/kg/día. Por 6 semanas.

En casos refractarios a terapia intravenosa, se utiliza anfotericina intratecal, pero solo se recomienda como terapia de rescate por múltiples efectos colaterales. 20.21.22.23.24.25.26.39.

# TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

La Toxoplasmosis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con infección por HIV/SIDA. Se asocia con alta morbi – mortalidad. El *Toxoplasma gondii* es un protozooario ubicuo, tiene 3 formas, los oocistos, taquizoitos y que son altamente infectantes. El humano es su huésped accidental, los humanos son infectados por ingestión en carne que contiene quistes o comida contaminada con oocistos. La incidencia de seropositividad es variable dependiendo área geográfica, refleja exposición previa encontrando hasta un 73 a 90% de anticuerpos en población adulta en Francia, en América seropositividad 3-30%.

Son 4 las formas de presentación clínica. Linfadenopatía cervical asintomática que se presenta en el huésped inmunocompetente con infección aguda. Toxoplasmosis congénita. Toxoplasmosis ocular y la reactivación sistémica de una infección latente especialmente en SNC que se manifiesta como encefalitis por *Toxoplasma* que es el tema de interés en este trabajo. La encefalitis por toxoplasma en pacientes con HIV/SIDA es la causa más frecuente de lesiones o masas cerebrales, las lesiones o masas intracraneales se presentan en un 10% de todos los pacientes con VIH/SIDA.

## PATOGENIA

La encefalitis por *Toxoplasma gondii* se presenta en un 28% de todos los pacientes con VIH/SIDA. Esto es por una reactivación de una fase latente que con frecuencia es la primera manifestación clínica de SIDA.

La predilección de *T gondii* para reactivación en SNC es debido la encefalitis cerebral es un proceso local cerebral originado de quistes cerebrales, pero posiblemente existan otros órganos extracerebrales como reservorio. Posterior a infección primaria el cerebro es invadido por taquizoitos con subsecuente conversión a bradizoitos con una formación de vacuola rodeada por quistes en diferentes estados, los taquizoitos se localizan dentro o alrededor de una zona necrótica, finalmente esta lesión esta libre de parásitos pero con quistes inmaduros de los cuales muchos desaparecerán, pero probablemente pocos grupos vistos en pacientes con infección previa taquizoito/bradizoitos con formación de quistes, en series de necropsia de pacientes con encefalitis por *T gondii* el cerebro muestra quistes intactos por lo que se infiere que el estado de conversión es el inicio constante para reactivación de una infección latente por *T gondii* en pacientes con SIDA, o ruptura de un quiste, el defecto en la inmunidad celular que ocurre en pacientes con HIV/SIDA es la mayor causa de reactivación de *T gondii* latente.

Los estados de reactivación de infecciones latentes ocurren en pacientes con HIV/SIDA cuando las células CD4 están por debajo de 100/mm<sup>3</sup>. El principal factor de riesgo para encefalitis por *T gondii* es el patrón serológico del paciente, presencia de anticuerpos para *T gondii* indica infección latente y que puede reactivarse en el estado de inmunodeficiencia, mientras los que tiene anticuerpos negativos el riesgo de desarrollar encefalitis por *T gondii*. Altos títulos de IgG > de 150 IU/mL son predictores de encefalitis.

## CUADRO CLINICO

La afección de SNC por *T gondii* se manifiesta como una lesión única o múltiples lesiones intracerebrales, con signos neurológicos focales y constitucionales que progresa en pocos días a semanas. Fiebre mayor de 38°C, dolor de cabeza presente en 40-70%, disfunción neurológica incluyendo confusión, letargia y coma en 40%, déficit focal de SNC como hemiparesia o hemiplejía en 50-60%, afección de pares craneales, afasia, ataxia, distorsión del cerebelo, defectos en campo visual y crisis convulsivas en 30-40%.

La constelación de fiebre, cefalea, déficit neurológico focal discreto o muchos síntomas neurológicos inexplicables.

## MÉTODOS DIAGNOSTICOS

La mayoría de los pacientes con encefalitis por *T gondii* tienen un recuento de células CD4 por debajo de 200/mm<sup>3</sup>.

- El diagnóstico de enfermedad por *T gondii* se debe sospechar en pacientes con disminución de CD4, generalmente por debajo de 100/mm<sup>3</sup>. Se realiza con ELISA o anticuerpos por inmunofluorescencia. Los IgG se consideran positivos si son mayor de 10 IU/ml. IgM puede ser valorado como negativo o positivo, y seroconversión puede ser en un paciente con títulos IgG negativos y subsecuentes títulos positivos, los cuales son positivos en un 95% de los casos
- Anticuerpos específicos antitoxoplasma indicando infección pasada. Se considera alto riesgo para encefalitis por *Toxoplasma* si valores son mayor de 150IU/ml.

En pacientes infectados por HIV y síntomas neurológicos e imágenes en TAC o RM de SNC son las más urgentes para confirmar el diagnóstico de toxoplasmosis.

- Resonancia Magnética es más sensible y específica que Tomografía Axial Computarizada.
- La TAC demuestra lesiones por *T gondii* son lesiones circulares hipodensas rodeadas de edema que se refuerzan con la aplicación de medio de contraste. Que puede tener efecto de masa y desplazamiento de ventrículos.
- La RM las imágenes pueden revelar múltiples zonas hipointensas con un signo hiperintenso periférico como hemorragias que son altamente sugestivas de necrosis por *Toxoplasma*.
- Estas lesiones se encuentran preferentemente en ganglios basales y unión corticomedular
- Pero los hallazgos en TAC y RM no son patognomónicos de toxoplasmosis cerebral.

Hallazgos en Líquido Cefalorraquídeo.

Presión de apertura esta normal o discretamente elevada. Valor de proteína normal, Células hasta 4-5 células/ml, glucosa normal.

- Otra forma de diagnósticos es prueba diagnóstica con terapia para toxoplasmosis por 2 semanas y observar respuesta clínica.

## TRATAMIENTO.

El tratamiento apropiado es especialmente importante, por dos razones, la respuesta a tratamiento por que es criterio diagnóstico y porque el tratamiento temprano se refleja en pronóstico de vida.

El tratamiento consiste de terapia aguda por 3-6 semanas seguido de terapia de por vida por posibles reactivaciones.

**TERAPIA PARA TOXOPLASMOSIS CEREBRAL.**

	TERAPIA INICIAL AGUDA	TERAPIA DE MANTENIMIENTO	OBS.
<b>PRIMER ELECCION</b>	<b>PIRIMETAMINA 50MG/DIA.</b> <b>SULFADIAZINA PLUS 4gr/dia.</b> otros regimenes <b>PIRIMETAMINA 100MGS</b> 2 <b>PRIMERO DIAS</b> , <b>SEGUIDOS</b> <b>50mg/DIA</b> + <b>SULFADIACINA.</b>	<b>PIRIMETAMINA 25MG/DIA/.</b> <b>SULFADIAZINA PLUS 2GR/DIA</b>	<b>ALTA EFICACIA .</b>
<b>SEGUNDA ELECCION</b>	<b>PIRIMETAMINA 50MG/DIA</b> <b>CLINDAMICINA PLUS 2.4 GRS/DIA IV O VO</b>	<b>PIRIMETAMINA 25MGS/DIA</b> <b>CLINDAMICINA PLUS 1.2MGS7/DIA VO</b>	<b>RECAIDAS EN UN 25%. TAMBIEN UTIL EN PROFILASIX. DE P Carinii.</b>
<b>TERAPIA ALTERNATIVA</b>	<b>ATOVAQUONE 750MGS C/6HRS VO.</b> <b>PIRIMETAMINA / CLARITROMICINA</b>	<b>ATOVAQUONE 750MGS CADA 6 HRS VO</b>	<b>RECAIDAS EN 25%. TAMBIEN EFECTIVA EN PROFILASIX PARA P carinii.</b>

Terapia se sostén para hipertensión endocraneana que se da por arriba del 40-70% de los pacientes además de terapia retroviral altamente efectiva, se ha observado que estos pacientes posterior a terapia combinada antitoxoplasma y retroviral por 12 semanas se observa incremento de células CD4 por arriba de 200células/mm<sup>3</sup>, en esta etapa la interrupción de profilaxis se observa recaídas en menos del 95%.

**PROFILASIX**

En pacientes con infección por HIV/SIDA con Serología positiva para *T gondii* tiene alto riesgo de encefalitis por Toxoplasma y células CD4 por debajo de 200células/mm<sup>3</sup>. La profilaxis para *T gondii* cubre protección para *T gondii*, *P carinii*.

Trimetropin/sulfametoxazol (co-trimazol) es efectiva en prevenir pneumocistosis y toxoplasmosis a dosis de Trimetropin 160mgs/ Sulfametoxazol 800mgs diario o cada dos días. Los efectos colaterales son frecuentes para esta droga, y un 5-20% de los pacientes son alérgicos al compuesto, pero por su eficacia a pneumocistosis y toxoplasmosis justifica que se desensibilice a los pacientes para poder utilizarla. 19.28,29.30.31,32,33,35,36,38,47.

## MENINGOVASCULITIS FIMICA.

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* es quizá la infección más frecuente en pacientes con infección por HIV/SIDA. Su incidencia se ha incrementado principalmente en países desarrollados, tanto en infectados en HIV/SIDA y en no infectados. En 1990 la OMS estima que se infectaron 1.7 millones de personas en el mundo, la seroprevalencia incremento de 5-10% por año. Y en países africanos la Tuberculosis es un verdadero problema también por lo grandes índices de infectados por HIV, en este país las estadísticas reportan que de 1985-1990 la TB se incremento en 20-44% en población con HIV/SIDA.

En una persona infectada por HIV/SIDA el riesgo de infectarse con TB es de 5-15% actualmente y en población no infectada por HIV el riesgo es de 5-10%. La tuberculosis pulmonar es la forma más frecuente, pero las extrapulmonares también se presentan en pacientes inmunocomprometidos, la meningovascularitis fímica es una importante forma de meningitis subaguda y se asocia con alta morbilidad y mortalidad.

### PATOGENIA

La principal causa de meningovascularitis fímica, incluye generalmente infección primaria por *M tuberculosis*, ocurre cuando hay un recuento de células CD4 por debajo de 200/mm<sup>2</sup>. Los pacientes con SIDA tiene riesgo 5 veces más de tener tuberculosis a nivel de SNC. Y forma parte de diagnósticos diferencial en lesiones en masas cerebrales. Esta entidad puede presentarse como una meningovascularitis fímica o como un tuberculoma. En infección por HIV/SIDA, existe un defecto en inmunidad mediada por células que puede retrasar o suprimir la reacción tipo hipersensibilidad a *M tuberculosis*.

Los Tuberculomas o abscesos cerebrales involucra propagación hematogena de *M tuberculosis* desde un foco primario en el pulmón y la Rx de tórax dará cambios visibles en el 30% de los casos, los focos en el parenquima cerebral puede localizar áreas de cerebritis dando lugar a meningitis o tuberculoma.

Meningovascularitis Fímica: es caracterizada por incremento en las cisternas basales y adyacente a la convexidad cerebral, el involucro del parenquima es menos común y cuando se afecta se presenta como tuberculomas o abscesos cerebrales por *M tuberculosis*. Se caracteriza por reacción piogena

Los tuberculomas aparecen como múltiples lesiones nodulares con edema perilesional y efecto de masa, los abscesos tuberculosos son generalmente grandes lesiones solitarias multiloculados, son asociados con efecto de masa y edema perilesional. Los cortes histológicos muestran evidencia de pus con reacción inflamatoria, material necrótico, caseoso, leucocitosis polimorfonucleares dispersos en material caseoso necrótico y células de Langhans.

Clasificación clínica de meningovascularitis fímica.

Etapa I pacientes que conservan el conocimiento completo y razonan bien, y aunque tiene meningismo su examen neurológico es normal.

Etapa II experimentan confusión o trastornos focales en el examen neurológico.

Etapa III pacientes se encuentran en coma o delirio o experimentan hemiplejía o paroplejía.

## CUADRO CLINICO.

Generalmente tiene un inicio insidioso que va de días a semanas caracterizado por SINTOMAS fiebre en 60% dolor de cabeza generalizado de moderada a severa intensidad 50% alteración del estado de conciencia es el síntoma mas frecuente, afcción de pares craneales 30% déficit focal como afcción de pares craneales, hemiparesia y hemiplejia 40% crisis convulsivas 30%, síndrome de hipertensión endocraneana 20% náusea, vómito, y tos. A la examinación física SIGNOS lo que predomina temperatura > 38°C, es alteración del estado de conciencia, signos de meningismo, papiledema, déficit focal, afcción de pares craneales crisis convulsivas, adenopatias, hepatomegalia.

## MÉTODOS DIAGNOSTICOS.

Análisis de líquido cefalorraquídeo que muestra. Presión de apertura generalmente elevada, características macroscópica turbio xantocromico glucosa <40mg/dl, proteínas, proteínas niveles de 100-500mg/dl, pleocitosis generalmente 10-500células/mm<sup>3</sup> a expensas de linfocitos, en etapas iniciales puede haber neutrofilos. La tinción de Ziehl-Neelsen en LCR generalmente es negativa, se debe realizar en LCR, cultivo de Lowesteins, determinaciones de ADA valores por arriba de 10UI/ml son positivas, PCR para *M tuberculosis*.

Estudios de neuroimagen. Como TAC de cráneo hasta un 50% son normales, o mostrar datos de edema cerebral difuso, y en menor porcentaje mostrar lesiones compatibles con granulomas o abscesos, también se puede observar hidrocefalia e incremento meningeo con involucro de parenquima cerebral en un 37% y afcción de ganglios basales en 25% lesiones isquémicas en menor porcentaje. Su sensibilidad es mayor del 85%.

La resonancia magnética ofrece mayor especificidad cuando hay múltiples lesiones isquémicas en áreas provistas por las arterias estriadas y talamoperforantes que son difíciles de ver.

## TRATAMIENTO

El tratamiento inicial se basa en compensar complicaciones secundarias urgentes como crisis convulsivas y síndrome de hipertensión endocraneana. Se recomiendan esquema de 4 antifímicos como RIFATER (isoniazida, piracinamida, y rifampicina) ESTREPTOMICINA, regímenes con fase activa de 8-12 semanas y se valorara pasar a fase de mantenimiento dependiendo de mejoría en cuadro clínico, cambios en estudios de TAC o RM. Se recomienda en terapia inicial terapia con esteroides si los pacientes se encuentran en estadios II y III de meningovascularitis fímica. Difencilidantoina, y terapia retroviral altamente efectiva.

Pronostico: depende de la edad, duración de los síntomas y déficit neurológico en el momento de su ingreso. La mortalidad es máxima en niños, y mayores de 50 años y presencia de enfermedad 2 meses previos a su ingreso. 41.42.43.44.46.22.

## **ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS.**

La infección por Citomegalovirus (CMV) es una infección frecuente en el huésped inmunodeprimido debido a que es una infección por reactivación de una infección latente, hay evidencia serológica en población sana en USA en un 60%.

Es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con infección por HI/SIDA. Se diagnóstica hasta en un 40% de todos los pacientes con SIDA y en 90% en necropsia de estos pacientes. Los sistemas que afecta más son ojos, gastrointestinal, nervios periféricos y sistema nervioso central (SNC). Los síntomas neurológicos van desde encefalitis hasta poliradiculopatías y neuropatía multifocal. En series de necropsia de pacientes con infección por HIV/SIDA encontraron CMV en SNC en un 30% de los pacientes, pero el diagnóstico es difícil debido a que la sintomatología puede ser justificada por cualquier otra infección oportunista de SNC y los hallazgos en estudios de neuroimagen son escasos y el crecimiento de CMV en cultivos es escaso. La mayoría de los casos se van a presentar cuando el sistema inmunológico ya está deteriorado y cuantas de CD4 están por debajo de 100 células/mm<sup>3</sup>.

### **PATOGENIA**

El virus CMV pertenece a la familia de los herpes virus, y puede causar encefalitis en todos los individuos pero su incidencia es muy baja en huésped inmunocompetente. En el paciente con HIV/SIDA su incidencia ha incrementado. Este virus causa un efecto de agrandamiento indistintivo de la célula infectada. En pacientes con HIV/SIDA esta infección generalmente es reactivación de una infección latente progresiva conforme se deprime la inmunidad mediada por células, hay replicación viral generalmente asintomática no desarrollando enfermedad por CMV hasta 8-10 meses posteriores.

El CMV infecta una gran variedad de células, con efecto citomegálico de célula infectada necrosis e inflamación, la célula muestra un gran ojo de buey intranuclear e inclusiones citoplasmáticas. En SNC en CMV causa principalmente ventriculoencefalitis y poliradiculopatías.

### **CUADRO CLINICO**

Su inicio generalmente es insidioso y progresivo:

poliradiculopatía es una complicación severa de pacientes con HIV/SIDA, en un 50% los pacientes van a tener mielitis, se caracteriza por dolor en extremidades inferiores, déficit sensorial, debilidad rápidamente progresiva con flacidez y parálisis, seguida de disfunción de vejiga y recto.

Ventriculoencefalitis. Generalmente se encuentra junto con afección de otro sistema por CMV. Se presenta con fiebre, letargia, confusión, afección de pares craneales, nistagmus. Menor grado crisis convulsivas y déficit focal como hemiparesia o hemiplejía y síndrome de hipertensión endocraneana.

## MÉTODOS DIAGNOSTICOS.

Los estudios en LCR no son concluyentes, las características en la mayoría de los casos son normales.

Cuantificación de DNA de CMV por PCR es sensible y específico para infecciones activas por CMV, de preferencia de sobrenadante de LCR. la cuantificación de genomas de CMV en células de LCR es indicativo de infección latente o productiva.

En TAC generalmente se observa lesiones bilaterales extensas hipodensidad en centro semiovaladas, periventricular, y en materia blanca. También se pueden observar pequeños focos de agrandamiento cortical, y atrofia en mas del 90%.

Estudios de neuroimagen. Resonancia magnética (MRI) demuestra agrandamiento meníngeos y periventricular o lesiones intraparenquimatosas con necrosis focal.

## TRATAMIENTO.

### Régimen terapéutico para manejo de CITOMEGALOVIRUS en pacientes infectados con HIV/SIDA.

DROGA	REGIMEN		AFEC/ADVERSO	COMENTARIOS
GANCICLOVIR INTRAVENOSO	INDUCCION          SOSTEN.	5MG/C/12HRS POR14-21DIAS 7.5MG/KG/C/12H/ POR 14-21 DIAS ENF. REFRACTARIA. 5MGS/KG/DIARI OS(RANGO 5- 10MGS/DIA).	NEUTROPENIA (15-40%). TROMBOCITOP ENIA (5-10%) NAUSEAS, VOMITO. CONFUSIÓN, CEFALEA.	TIEMPO PROMEDIO 47- 104 DIAS. MONITOREA DE MEDULA OSEA. POR GRANULOCITO PENIA.
GANCICLOVIR ORAL	SOSTEN	1 GRAMO CADA 8 HRS.	NAUSEA, DISPEPSIA 40- 50%, DIARREA, NEUTROPENIA, ANEMIA, PANCREATITIS.	TIEMPO PROMEDIO 30- 60DÍAS. TAMBIEN PROFILASIX PRIMARIA.< EFECTO DE GANCICLOVIR IV.
FOSCARNET INTRAVENOSA	INDUCCION          SOSTEN	90/MG/KG/C/12H RS POR 14-21 DIAS.  90-120 MG/KG/DIARIOS	DAÑO RENAL 20-30%. DISMINUCION DE Mg, Ca. NAUSEAS, CONFUSION, AGITACION.	TIEMPO PROMEDIO DE 55-100 DIAS. MONITOREO E.S HIDRATACION ORAL, DISM. EFECTO ADV.

Ganciclovir: es un análogo nucleósido que es fosforilado en la célula infectada por CMV, que codifica timidina kinasa viral, que en su forma activa inhibe la replicación viral.

Las terapias combinadas tienen un efecto sinérgico. 19,22,45,46,47,48,49,51.

# ENCEFALITIS POR HERPES SIMPLE

Infecciones severas son una de las principales manifestaciones iniciales en pacientes infectados con HIV/SIDA. La infección por Virus Herpes Simple (HSV) generalmente es una infección adquirida en la infancia, y un gran porcentaje de la población 50-70% va a tener anticuerpos positivos para HSV. La afección de SNC en pacientes con HIV/SIDA, es poco frecuente

## PATOGENIA

Posterior a la infección inicial, que generalmente es asintomática el virus tiene la capacidad de establecer infección latente en ganglios sensoriales trigéminos, dorsales. La reactivación viral ocurre intermitentemente y propagación dando lesiones en piel y mucosas. En el paciente inmunocomprometido tiene un riesgo mayor de infecciones recurrentes y diseminadas.

La reactivación de HSV ocurre frecuentemente en pacientes que tienen enfermedad por HIV avanzada, particularmente con cuentas de CD4 por debajo de 100células/mm<sup>3</sup>. Las características histopatológicas de HSV recurrente o primaria refleja muerte celular mediada por virus y asociado a respuesta inflamatoria.

La encefalitis por HSV se caracteriza por reacción inflamatoria y un proceso inflamatorio y necrotizante que afecta principalmente al lóbulo temporal, giro orbitofrontal, Cingula insular y corteza. Importantes estudios de hibridación molecular de secuencia genómica han mostrado genoma de HSV específico silente en cerebro. En series de necropsia se ha encontrado encefalitis por virus herpes simple (HSE) y estos pacientes no tenían datos clínicos para sospechar HSE.

## CUADRO CLINICO

Se caracteriza por cuadro clínico poco específico agudo rápidamente progresivo en curso de 1-3 semanas con Síntomas como fiebre, alteraciones del estado mental, cefalea y crisis convulsivas.

Signos fiebre > 38° C, alteración del estado de conciencia como somnolencia hasta coma, anomalías de músculos extraoculares, diabetes insípida, complicaciones por vasculitis en SNC con formación de aneurismas

## MÉTODOS DIAGNOSTICOS

Líquido Cefalorraquídeo: presión de apertura normal, pleocitosis > 100células/mm<sup>3</sup>, glucosa normal o discretamente elevada, proteínas normal o elevación moderada. Detección de HSV por secuenciación genómica del virus por PCR, el cual es muy sensible. Antes que se implementara esta técnica muchos de los cuadros de encefalitis por HSV se quedaban sin diagnóstico.

Electroencefalograma: muestra afección de ambos hemisferios pero con predominio del izquierdo, con lentitud de trazo. Descargas epileptiformes

TAC. Muestra cambios en ganglios basales con calcificaciones y atrofia moderada o datos de hidrocefalia.

RM. Muestra anomalías en lóbulo temporal correspondientes a atrofia. 46,47,49,50,51.

## **TRATAMIENTO.**

El tratamiento es a base de cuidados del paciente neurológico, Aciclovir de preferencia intravenoso a dosis de 10mgs/kg/cada 8 hrs por 14 días.

En pacientes resistentes a Aciclovir el cual se puede sospechar cuando no hay respuesta al manejo y ocurre en muchos pacientes con infección por HIV/SIDA avanzada, en los cuales se detecta son deficientes de actividad de timidina kinasa. Se utiliza Foscarnet 60mgs/kg/cada 12 hrs IV. 46,47,50,51.

## **LINFOMA NO HODGKIN**

Muchos de los pacientes con infección por HIV/SIDA presentan neoplasia de SNC hasta un 3-10% de estos pacientes. Generalmente la estirpe son linfocitos B y de alto grado de malignidad, las series de necropsia muestran que su incidencia es de 20%, mayor al diagnóstico clínico. El principal factor de riesgo para LNH en estos pacientes es el estado de inmunodepresión, en pacientes infectados con HIV/SIDA tiene 100 veces mas riesgo de LNH que población general. Una pequeña población 3% de Linfoma son asociados a infección HHV-8.

## **PATOGENIA**

La clasificación de patología mejorada, la infección sistémica. Sus características histológicas son heterogéneas en 80% en 80-90%, Linfoma de células grandes, Linfoma *immunoblastico* de células grandes, *Linfoma células pequeñas equivalente a linfoma tipo Burkitt*. La patogénesis de LNH relacionado a infección por HIV es desconocida, la condición inicial del huésped predisponentes incluyen inmunodepresión condicionada por HIV, estimulación antigénica crónica, disregulación de la cadena de citoquinas y infección por Epstein-Barr, el desarrollo de células B policlonal o oligoclonal muestran hiperplasia y adenopatía generalizada. En la segunda fase hay lesiones genéticas, los hallazgos de diferentes números y tipos de lesiones genéticas sugieren que más que una vía patogénica pueden ser identificados en linfogénesis relacionado a HIV.

## **CUADRO CLINICO.**

Para diferenciar características de LNH, es difícil por su amplia forma de presentación. Pero en su presentación inicial hay un gran compromiso de sintomatología sistémica llamado síntomas B. Incluyendo fiebre, pérdida de peso, en el 75% en momento de diagnósticos el 75% se encuentra en estadio avanzado extraneural.

El LNH primario de SNC es una manifestación en estadios avanzado de infección por HIV. cuando las células CD4 son menores de 50/mm<sup>3</sup>, hay lesiones únicas o múltiples en materia blanca, ganglios basales, y cerebelo. El inicio de presentación de linfoma primario de SNC es inespecífico en el 50%, caracterizándose con letargia, confusión, cambios en personalidad, mientras otros tiene datos de focalización.

## **TRATAMIENTO.**

El tratamiento es a base de cuidados del paciente neurológico, Aciclovir de preferencia intravenoso a dosis de 10mgs/kg/cada 8 hrs por 14 días.

En pacientes resistentes a Aciclovir el cual se puede sospechar cuando no hay respuesta al manejo y ocurre en muchos pacientes con infección por HIV/SIDA avanzada, en los cuales se detecta son deficientes de actividad de timidina kinasa. Se utiliza Foscarnet 60mgs/kg/cada 12 hrs IV. 46,47,50,51.

## **LINFOMA NO HODGKIN**

Muchos de los pacientes con infección por HIV/SIDA presentan neoplasia de SNC hasta un 3-10% de estos pacientes. Generalmente la estirpe son linfocitos B y de alto grado de malignidad, las series de necropsia muestran que su incidencia es de 20%, mayor al diagnóstico clínico. El principal factor de riesgo para LNH en estos pacientes es el estado de inmunodepresión, en pacientes infectados con HIV/SIDA tiene 100 veces mas riesgo de LNH que población general. Una pequeña población 3% de Linfoma son asociados a infección HHV-8.

## **PATOGENIA**

La clasificación de patología mejorada, la infección sistémica. Sus características histológicas son heterogéneas en 80% en 80-90%, Linfoma de células grandes, Linfoma inmunoblástico de células grandes, Linfoma células pequeñas equivalente a linfoma tipo Burkitt. La patogénesis de LNH relacionado a infección por HIV es desconocida, la condición inicial del huésped predisponentes incluyen inmunodepresión condicionada por HIV, estimulación antigénica crónica, disregulación de la cadena de citoquinas y infección por Epstein -Barr, el desarrollo de células B policlonal o oligoclonal muestran hiperplasia y adenopatía generalizada. En la segunda fase hay lesiones genéticas, los hallazgos de diferentes números y tipos de lesiones genéticas sugieren que más que una vía patogénica pueden ser identificados en linfogénesis relacionado a HIV.

## **CUADRO CLINICO.**

Para diferenciar características de LNH, es difícil por su amplia forma de presentación. Pero en su presentación inicial hay un gran compromiso de sintomatología sistémica llamado síndrome B. Incluyendo fiebre, pérdida de peso, en el 75% en momento de diagnósticos el 75% se encuentra en estadio avanzado extranodal.

El LNH primario de SNC es una manifestación en estadios avanzado de infección por HIV. cuando las células CD4 son menores de 50/mm<sup>3</sup>, hay lesiones únicas o múltiples en materia blanca, ganglios basales, y cerebelo. El inicio de presentación de linfoma primario de SNC es inespecífico en el 50%, caracterizándose con letargia, confusión, cambios en personalidad, mientras otros tiene datos de focalización.

## MÉTODOS DIAGNOSTICOS

El diagnóstico generalmente es histológicos del tejido obtenido por biopsia, en caso de LNH de SNC, es difícil el diagnóstico porque se requiere obtener tejido nervioso por biopsia por esterotagcia. Los hallazgos en TAC y RM se observan lesiones únicas o múltiples distribuidas en ganglios basales, materia blanca y cerebelo, que no refuerzan con aplicación de medio de contraste, el diagnóstico diferencial con Toxoplasmosis es difícil, tienen un rápido deterioro neurológico. En nuestros pacientes se llego al diagnóstico por hallazgos en RM y TAC, descarte de otras infecciones oportunistas.

## TRATAMIENTO

Terapia optima para HIV/LNH no esta bien difenida si es una terapia agresiva o conservadora . el tratamiento optima para LNH primario de SNC es a base de quimioterapia y radioterapia.

## LINFOMA NO HODGKIN ASOCIADO A HIV.

Factores desfavorables en sobrevida.

Mayor	CD4+ < de 50 células/mm <sup>3</sup> . Diagnóstico previo de SIDA
Menor	Involucro de médula ósea Enfermedad extranodal No respuesta a terapia Síntomas B Linfoma inmunoblastico Edad > 40 años Aumento de concentración de LDH

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se analizaron los casos de los pacientes ingresados al Servicio de Infectología del Hospital General de México. De Mayo de 1999 a Octubre del 2000 (18 meses). Con diagnóstico confirmado de infección por HIV/SIDA y cursaran con infección oportunista de Sistema Nervioso Centra. Estos pacientes se clasificaron de acuerdo a CDC-93. Se agruparon por edad, sexo, y de acuerdo a agente etiologico.

Se seleccionaron 62 pacientes que se tenían diagnóstico de infección por HIV/SIDA y que a su ingreso o durante su estancia cursaran con datos clínicos de infección oportunista a SNC. Se realizo historia clínica completa a 62 pacientes, análisis de líquido cefalorraquídeo, con citoquímico, citológico, cultivo bacteriano, tinción para hongos, tinción de Ziehl-Nielsen, determinación de ADA, y de acuerdo a posibilidad diagnóstica solicitud de PCR para *M tuberculosis*, serología, VDRL.

Estudios de neuroimagen tempranos, ya que en muchas ocasiones por hipertensión endocraneana(HEC) no es posible realizar de primera instancia punción lumbar. A todos los pacientes de les realizo TAC y en 30% (RM)

## RESULTADOS

- De todos los pacientes ingresados al Servicio de Infectología de Mayo de 1999 a Octubre del 2000 son un total de 722 pacientes, con otros diagnóstico fueron 371pacientes, con HIV/SIDA fueron 351 pacientes, de estos 70 pacientes tienen diagnóstico de HIV/SIDA mas afección de SNC. Tomando los 351 pacientes con HIV/SIDA como un 100% los 70 pacientes corresponden a 17%. Gráficas 1 y 6.
- La distribución por sexo: de los 70 pacientes a analizar, predomino en el sexo masculino 65 pacientes y 5 pacientes del sexo femenino (gráfica 2)
- La distribución por grupo de edad: presenta mayor frecuencia en el grupo de 24 a 35 años, en 39 pacientes correspondiente al (55.7%), en el grupo de edad 15 a 24 años 13 pacientes (18.5%), grupo de edad 35-44 años 12 pacientes (17.1%), grupo de edad 45-54 años 6 pacientes (8.5%). Gráfico 3
- El factor de riesgo se encontró en el grupo de Homosexuales Masculinos en 41 pacientes (58%), en grupo de heterosexuales 24 pacientes (34.2%), y en el grupo de bisexuales 5 pacientes (7.1%).
- De acuerdo a clasificación de HIV/SIDA por CDC -1993. Todos los pacientes se encontraron en estadio clínico 3C por debajo de 100 CD4/mm3.

De acuerdo a agente etiologico; el microorganismo que mas frecuentemente se aisló fue *T gondii*. Que se encontró en 30 pacientes correspondiente al 42.8%.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se analizaron los casos de los pacientes ingresados al Servicio de Infectología del Hospital General de México. De Mayo de 1999 a Octubre del 2000 (18 meses). Con diagnóstico confirmado de infección por HIV/SIDA y cursaran con infección oportunista de Sistema Nervioso Centra. Estos pacientes se clasificaron de acuerdo a CDC-93. Se agruparon por edad, sexo, y de acuerdo a agente etiológico.

Se seleccionaron 62 pacientes que se tenían diagnóstico de infección por HIV/SIDA y que a su ingreso o durante su estancia cursaran con datos clínicos de infección oportunista a SNC. Se realizo historia clínica completa a 62 pacientes, análisis de líquido cefalorraquideo, con citoquímico, citológico, cultivo bacteriano, tinción para hongos, tinción de Ziehl-Nielsen, determinación de ADA, y de acuerdo a posibilidad diagnóstica solicitud de PCR para *M tuberculosis*, serología, VDRL.

Estudios de neuroimagen tempranos, ya que en muchas ocasiones por hipertensión endocraneana(HEC) no es posible realizar de primera instancia punción lumbar. A todos los pacientes de les realizo TAC y en 30% (RM)

## RESULTADOS

- De todos los pacientes ingresados al Servicio de Infectología de Mayo de 1999 a Octubre del 2000 son un total de 722 pacientes, con otros diagnóstico fueron 371pacientes, con HIV/SIDA fueron 351 pacientes, de estos 70 pacientes tienen diagnóstico de HIV/SIDA mas afección de SNC. Tomando los 351 pacientes con HIV/SIDA como un 100% los 70 pacientes corresponden a 17%. Gráficas 1 y 6.
- La distribución por sexo: de los 70 pacientes a analizar, predomino en el sexo masculino 65 pacientes y 5 pacientes del sexo femenino (gráfica 2)
- La distribución por grupo de edad: presenta mayor frecuencia en el grupo de 24 a 35 años, en 39 pacientes correspondiente al (55.7%), en el grupo de edad 15 a 24 años 13 pacientes (18.5%), grupo de edad 35-44 años 12 pacientes (17.1%), grupo de edad 45-54 años 6 pacientes (8.5%). Gráfico 3
- El factor de riesgo se encontró en el grupo de Homosexuales Masculinos en 41 pacientes (58%), en grupo de heterosexuales 24 pacientes (34.2%), y en el grupo de bisexuales 5 pacientes (7.1%).
- De acuerdo a clasificación de HIV/SIDA por CDC -1993. Todos los pacientes se encontraron en estadio clínico 3C por debajo de 100 CD4/mm<sup>3</sup>.

De acuerdo a agente etiológico; el microorganismo que mas frecuentemente se aisló fue *T gondii*. Que se encontró en 30 pacientes correspondiente al 42.8%.

Estos pacientes tiene un cuadro clínico en promedio 1-4 semanas de inicio, los síntomas que predominan son cefalea en todos los pacientes, mareos y datos de déficit motor como hemiparesia y hemiplejía. A la exploración 20 pacientes presentaron papiledema, de los 30 pacientes 23 presentaron datos de déficit motor focal. La confirmación diagnóstica se realizó por sospecha clínica, estudios en LCR citología y citoquímico dentro de parámetros normales. Serología para *Toxoplasma gondii* sólo fue positiva en el 50% de los pacientes. Los estudios de neuroimagen como TAC y RM mostró imágenes únicas o múltiples circulares que refuerzan a la aplicación de medio de contraste con edema perilesional predominantemente en ganglios basales y regiones periventriculares en todos los pacientes. Todos los pacientes recibieron manejo con pirimetamina y clindamicina, tratamiento para edema cerebral. De estos pacientes sobreviven 27 pacientes.

El *C. neoformans* es el segundo microorganismo encontrado en 17 pacientes (24.2%), estos pacientes se caracterizan por un cuadro de inicio 1-2 semanas de inicio de cuadro clínico a su ingreso al Hospital. La sintomatología que caracterizó a estos pacientes se caracterizó por cefalea intensa en todos los pacientes, deterioro progresivo del estado de conciencia desde estado somnoliento hasta coma. A la exploración encontramos meningismo en todos los pacientes y datos de hipertensión endocraneana. La confirmación diagnóstica se realizó con estudios de LCR citológico y citoquímico dentro de parámetros de normalidad, tinta china y cultivo de hongos fue positivo en todos los pacientes. Los estudios de neuroimagen a todos los pacientes se le realizaron TAC o RM que sólo demuestran edema cerebral difuso. Estos pacientes recibieron manejo combinado con anfotericina B mas fluconazol, manejo para edema cerebral. De estos pacientes el 40% posterior a dosis acumulada de anfotericina 1.5.2.5 grs obtuvimos cultivo para hongos de LCR negativo. De estos pacientes el seguimiento a 18 meses sobreviven 4 pacientes. Es el grupo donde se observo pero pronostico.

El *M. tuberculosis* ocupa el tercer lugar en frecuencia afectando a 11 pacientes (15.7%). Estos pacientes tiene un curso generalmente subagudo a su ingreso presentaban un cuadro de inicio de 1-3 semanas. Caracterizado por cefalea generalizada, fiebre, indiferencia al medio con deterioro progresivo del estado de conciencia, y 5 pacientes presentaron crisis convulsivas, 8 presentaron afección de pares craneales. A la exploración los encontramos, con meningismo a los 11 pacientes, 8 con afección de pares craneales y 8 con papiledema. El diagnóstico de base en estudios el LCR, los cuales mostraron datos de glucosa hipogluorraquia en todos los casos inferior a 30mg/dl, hiperproteorraquia mayor de 200mg/dl, pleocitosis promedio 100-300células/ml, el LCR se le realizó ADA a los 11 casos la cual fue positiva en todos los casos tomando como referencia mayor de 10ul, 5 pacientes se les realizó PCR para *M. tuberculosis* el cual fue positivo. Cultivo de Lowesteins a todos los pacientes.

Los estudios de neuroimagen. Como TAC y RM, demostraron en todos los casos edema cerebral difuso, 8 de los pacientes se demostró aracnoiditis basal dos pacientes granulomas cerebral. Estos pacientes recibieron manejo inicial con esteroides y 4 antifímicos Rifater-Estreptomocina. Se observo adecuada respuesta en 5 pacientes. 6 pacientes fallecieron durante el estudio

Afección de SNC POR Virus Herpes Simple (HSV-1), se presento en dos pacientes(2.8). Su cuadro clínico presento una evolución insidiosa, evolución de 1-3 semanas previas a su ingreso, manifestado por fiebre, deterioro rápidamente progresivo de estado mental, a la exploración, somnoliento, desorientado, un paciente con papiledema, no hay déficit focal, no meningismo, un paciente desarrollo coma.

Los estudios diagnósticos en estos pacientes se base cuadro clínico y detección de anticuerpos por PCR para HSV. Los demás exámenes de líquido cefalorraquídeo, valores de glucosa, proteínas normales, discreta pleocitosis de predominio linfocitos.

Los estudios de neuroimagen TAC y RM, no son concluyentes sólo reportan atrofia cortical y subcortical difusa, el otro paciente la TAC se reporto como normal. Estos pacientes recibieron manejo con aciclovir IV. Obtuvimos mala respuesta los 2 pacientes fallecieron durante el estudio.

Un paciente desarrollo infección a SNC por CMV, con un cuadro clínico manifestado por cefalea, deterioro rápidamente progresiva de su estado neurológico, fiebre y crisis convulsivas tónico clónico generalizado. A la exploración física lo encontramos somnoliento, desorientado en tiempo lugar y espacio afasia mixta, agitación psicomotriz, sin identificar un déficit motor focal. Este paciente tenia antecedente de retinitis por CMV. Su abordaje diagnóstico se realizo con estudio de LCR, que presento glucosa normal, proteínas de 186mg/dl, no células. Anticuerpos séricos IgG e IgM PARA CMV elevados, los estudios de neuroimagen reportaron datos compatibles atrofia cortical y subcortical difusa. Se inicio tratamiento con ganciclovir con adecuada respuesta.

Un paciente con diagnóstico de neurosífilis, este paciente el abordaje de estudio se realizó por sospecha clínica. Cuadro clínico de dos semanas de evolución manifestado por fiebre, cefalea, cambios en su estado de conducta. A la exploración física presencia de lesiones dérmicas y en genitales por sífilis, el LCR características citológicas y citoquímicas normales, cultivos negativos con VDRL positiva.

los estudios de TAC y R M es normal. Se manejo con penicilina Benzatinica con buena respuesta.

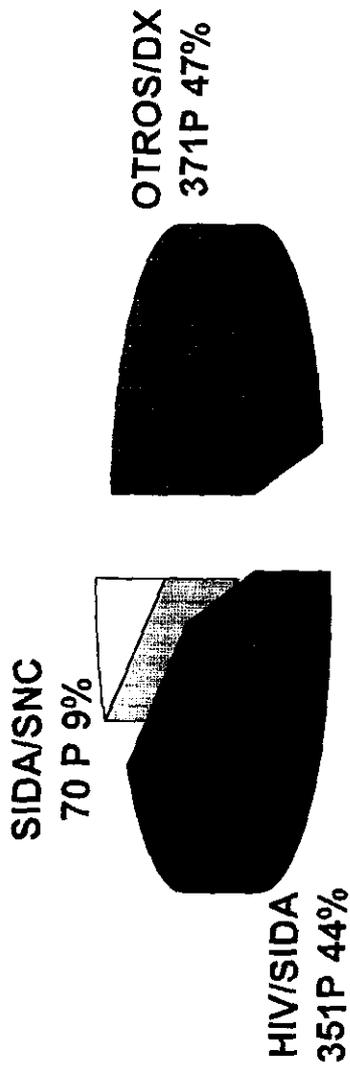
Encefalopatía por infección de HIV/SIDA, en 5 pacientes ( 7.1%). Estos pacientes, presentan un cuadro 2-4 meses previos a su ingreso, el motivo de ingreso fue infección oportunista a otro nivel y los datos de afección se en encontraron como hallazgos a la exploración. Manifestado por alteraciones en la conducta correspondientes a demencia progresiva. Características en LCR es normal Los estudios de TAC y RM demostraron 2 casos atrofia cortical y subcortical difusa, y en 3 casos es normal. Estos pacientes se indico tratamiento retroviral.

Linfoma en SNC. Se presentaron en 3 pacientes, con inicio 1-4 semanas caracterizado por cefalea, fiebre, pérdida de peso, 3 pacientes presentaron déficit focal y afección de pares craneales. LCR sólo mostró glucosa normal, pleocitosis a expensas de linfocitos e discreta hiperproteínoorraquia. Las imágenes de TAC y RM mostraron lesión en ganglios basales y materia blanca multilobulada de densidad hiperdensa que no reforzó con aplicación de medio de contraste que producian efecto de masa y edema cerebral. En estos pacientes se inicio manejo a base de terapia retroviral y inicio de quimioterapia durante el estudio fallecieron 2 pacientes.

Gráficas 4 y 5.

GRAFICO 1

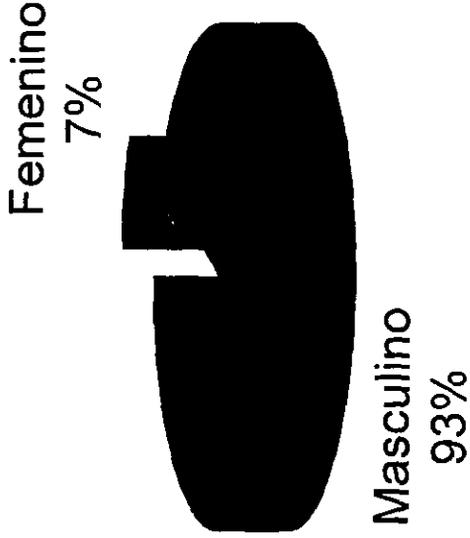
# INGRESOS A INFECTOLOGIA DE MAYO DEL 99 A OCTUBRE DEL 2000



■ OTROS/DX ■ HIV/SIDA □ SIDA/SNC

GRAFICO 2

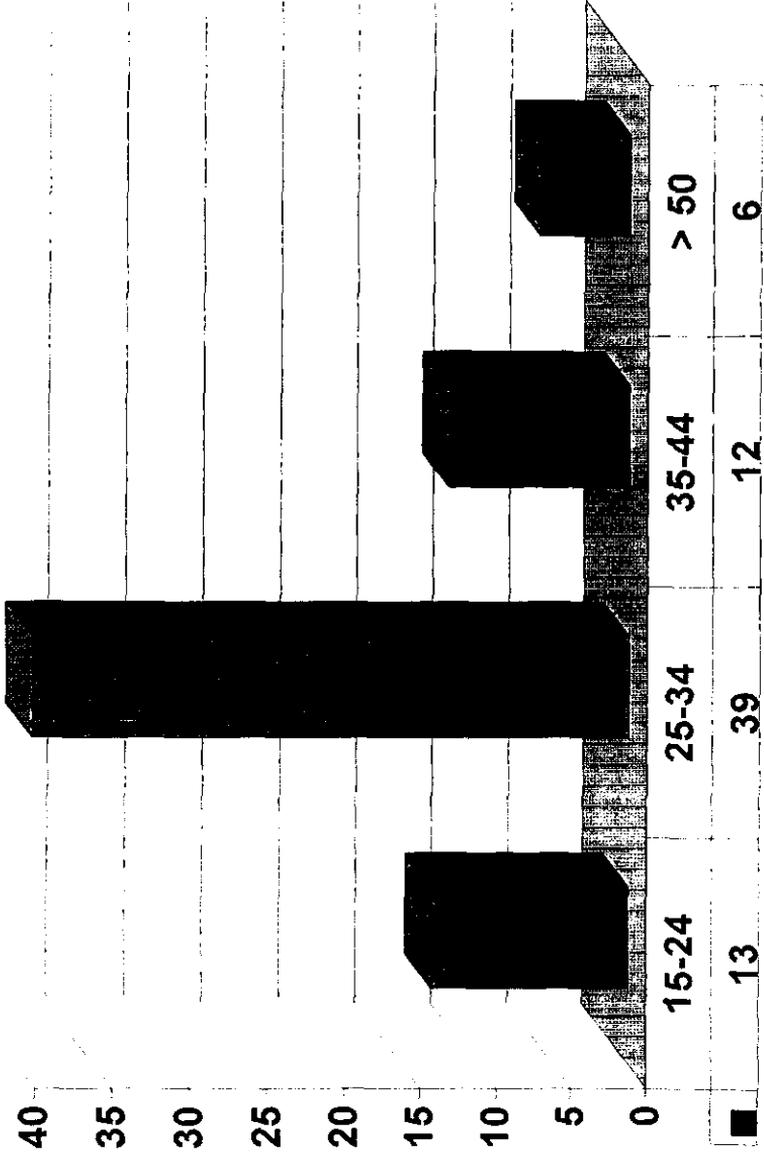
# Distribución por Sexo



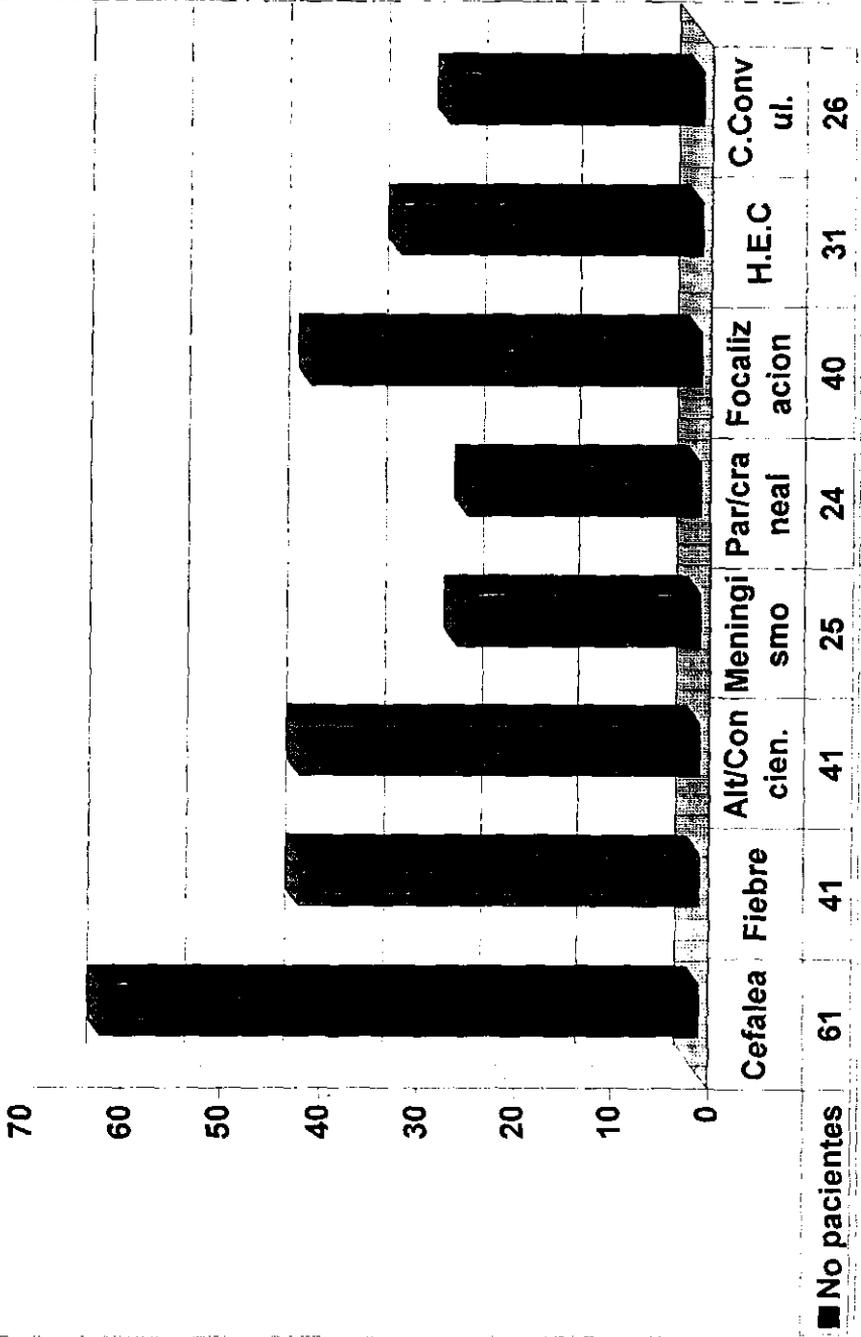
■ Femenino ■ Masculino

Gráfico 3

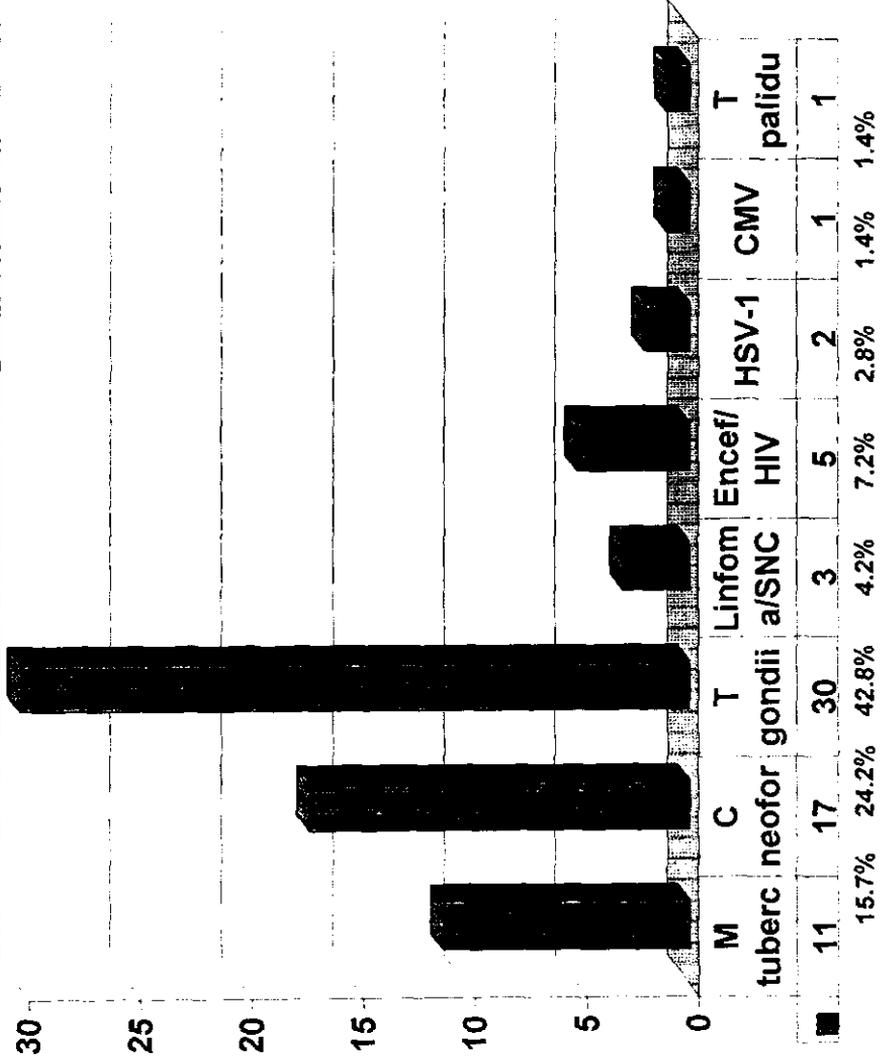
# Distribución por Grupo de Edad



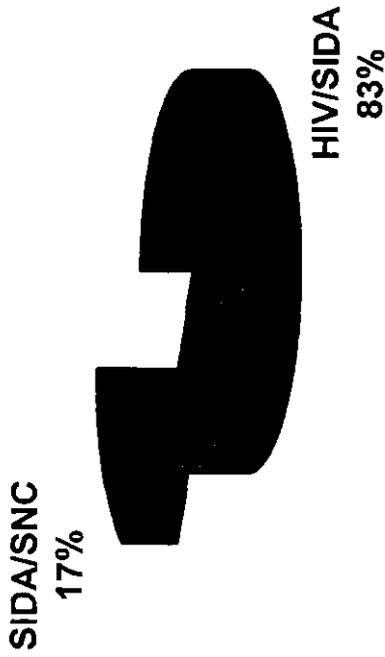
**GRAFICO 4**  
**Cuadro Clínico Predominante en Nueroinfeción HIV/SIDA**



**Grafico 5**  
**Agentes Etiológicos**



**GRAFICO 6**  
**Infecciones en SNC de Mayo del 99 a**  
**Octubre del 2000**



■ HIV/SIDA ■ SIDA/SNC

GRAFICO 7

# seguimiento de HIV/SIDA E Infección a SNC a 18 meses



■ VIVOS ■ FALLECIDOS

## DISCUSION

En este estudio se confirma una gran parte del conocimiento que ha sido publicados en literatura universal, se observo que los resultados obtenidos en nuestro país son similares a series reportadas en otros países.

La incidencia en la literatura universal reporta porcentajes de infecciones oportunistas a SNC en pacientes con HIV/SIDA son 10-15% y otras series 10-20%. Nuestros resultados son 17.0%. por lo que podemos concluir que nuestros resultados son similares.

La distribución por sexo; en nuestro estudio al igual que series reportadas hubo un marcado predominio por sexo masculino.

Así mismo en grupo afectado encontramos mayor frecuencia en grupo de 24-35 años.

El factor de riesgo para transmisión de infección para HIV/SIDA, si diferimos de literatura universal, a diferencias de series previas donde se ha observado mayor incidencia en grupo heterosexual, nosotros encontramos mayor afección en grupo de homosexual masculino.

De acuerdo a clasificación de HIV/SIDA CDC- 1993, al igual que literatura nuestros pacientes el 100% se encuentra en estadio 3C.

Por agente etiologico, nosotros encontramos mayor incidencia en *Toxoplasma gondii* 30 pacientes, y por orden de frecuencia *C neoformans* 17 pacientes, *M tuberculosis* 11 pacientes, encefalopatía por HIV 5 pacientes, LNH primaria de SNC 3 pacientes, HSV 2 pacientes CMV 1pacientes y sífilis 1 paciente.

Los factores relacionados con riesgo para desarrollo con infecciones oportunistas a SNC, no se encontró relacionado con un tipo específico de transmisión de HIV.

Los factores de riesgo relacionados para adquirir una infección oportunista a SNC, son principalmente el estado de inmunosupresión avanzado de estos pacientes, diagnóstico tardío de infección por HIV/SIDA: esta demostrado que la mayoría de estas infecciones son una reactivación de infecciones previas que permanecían latentes y que el sistema inmunológico había mantenido en equilibrio, y una minoría de estas infecciones son infecciones primarias que van a tener una rápida propagación por falta de respuesta inmunológica celular y humoral. Los factores de riesgo para cada poder adquirir una infección dependerá de cada microorganismo. En el caso de *M tuberculosis* el contacto con personas que la infección e infecte a otra persona, en la Toxoplasmosis cerebral la ingesta de alimentos contaminados con ooquiste de *T gondii*, en Criptococcosis contacto con ambiente que contengan el microorganismo.

Al presentar el huésped un estado de supresión de inmunidad celular y humoral. Se presenta el cuadro clínico de infección a SNC por oportunistas en etapas de SIDA.

Posterior al resurgimiento del HIV/SIDA la incidencia de estas infecciones oportunistas a SNC han tomando gran importancia. Permitiendo observar nuevamente su curso clínico que en décadas pasadas era difícil de observar, su presentación es similares a la presentación de mismas infecciones en huésped inmunocompetente pero con un curso clínico mas agresivo, falta de respuesta a manejo y mal pronostico.

## CONCLUSIONES

- Concluimos que las infecciones oportunistas a SNC se presenta en etapas avanzadas de la infección por HIV/SIDA, estadio clínico 3C, cuando las células CD4 están por debajo de 100 células/mm<sup>3</sup>, su tratamiento optimo aparte de tratamiento específico es terapia retroviral altamente efectivo y en muchos de los casos tiene mal pronostico.
- La incidencia de estas infecciones a SNC en pacientes con HIV/SIDA se encontró en el 17% resultados que son similares a los reportados en la literatura universal.
- No encontramos un factor de riesgo específico en forma de transmisión de HIV/SIDA que predisponga para presentar infección a SNC.
- El grupo de edad afectado al igual que otras infecciones oportunistas, afecta a el grupo de 24-45 años de edad.
- Los microorganismos encontrados por orden de frecuencia son: *T gondii*, *C neoformans*, *M tuberculosis*, encefalopatía por HIV, LNH primario de SNC, HSV CMV y sífilis.
- La forma de presentación de infecciones de SNC se caracteriza por inicio subagudo con cefalea, fiebre, alteración del estado de conciencia, focalización, hipertensión endocraneana, crisis convulsivas, meningismo y afección de pares craneales.
- El diagnóstico de infecciones a SNC se basa principalmente en documentar por clinica la posibilidad diagnostica, se apoya de estudios de LCR de acuerdo a el agente en específico y apoyo de estudios de neuroimagen.
- El curso clínico de presentación es similar al que se presenta en huésped inmunocompetente pero con curso mas agresivo.
- al igual que las series reportadas en literatura universal, el pronostico de estos pacientes es malo aún con terapia específica para cada agente etiologico, si no se acompaña de terapia retroviral altamente efectiva.
- Nosotros observamos en estudio a 18 meses, que el 60% de los pacientes falleció y 40% Sobrevivió, en el grupo donde se observo peor evolución por orden de frecuencia son
- *C neoformans*, LNH primario de SNC, Encefalitis por HSV, observando un mejor pronostico en pacientes con Toxoplasmosis cerebral. Todos los pacientes recibieron terapia retroviral con 3 retrovirales.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Geoff.P, Garnett. The Basic Reproductive Rate of Infection and the Course of HIV Epidemics. AIDS PATIENT CARE and STDs 1998; 12: 6: 435-446.
- 2.- Magis C, Loo E, Santarriaga M. Vigilancia epidemiológica de VIH/SIDA a través de encuestas Centinela 1991-1996 CONASIDA. SIDA- ETS/ 1997; 3: 2: 60-65.
- 3.- CONASIDA INFORMA. Reporte de la Cuarta Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas de Washinton Una esperanza para el futuro. SIDA-ETS/ 1997; 3: 2: 55-59.
- 4.- John MK, Philip S. Prevalence of HIV Infection in the United States, 1984 to 1992. JAMA 1996; 276: 2: 126-131.
- 5.- Andrew RM, Dennis O, Bacchette P. Risk factors for AIDS and HIV seropositivity in homosexual men. AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY 1997; 125: 6: 1035-1047.
- 6.- Randall AC, Calzavara LM. Risk factors for HIV infection in male sexual contacts of men with AIDS or an AIDS- related condition. AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY 1988; 128: 4: 729-739.
- 7.- Godfried JP, Griensven RA. Risk factors and prevalence of HIV antibodies in homosexual men in the Netherlands. AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY 1987; 125: 6: 1048-1057.
- 8.- Revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. JAMA 1987; 258: 9: 1143-1153.
- 9.- Fauci AS, Giuseppe P. Immunopathogenic Mechanisms of HIV Infection. Annals of Internal Medicine. 1996; 124: 7: 654-662.
- 10.- Situación del SIDA. SIDA-ETS. 1997; 3: 2: II-XI.
- 11.- Luis anaya. Casos de SIDA en el tercer trimestre de 1997. SIDA-ETS 1997; 3: 3: II-XIII.
- 12.- Jonathan AC. HIV infección-I. British Journal Medicine 1997; 314: 487-491.
- 13.- Guarner MC, Sánchez MG. Simplificación en el conteo de linfocito CD4 positivos en personas con infección por HIV/SIDA en México. Salud Pública de México 1996; 38: 3: 207-211.
- 14.- Mellors JW, Muñoz A. Plasma Viral Load and CD4+ lymphocytes as Prognostic Markers of HIV-1 Infection. Annals Internal Medicine 1997; 126: 946-954.
- 15.- Hughes MD, Johnson VA. Monitoring Plasma HIV-1 RNA Levels in Addition to CD4+ Lymphocytes Count Improves Assessment of Antiretroviral Therapeutic Response. American College of Physician 1997; 126: 12: 929-938.
- 16.- William AO, Hartigan PM. Changes in Plasma HIV RNA Levels and CD4 Lymphocytes Counts Predict Both Response to Antiretroviral Therapy and Therapeutic Failure. Annals of Internal Medicine 1997; 126:12: 939-945.
- 17.- Special Report. The Walter Reed Staging Classification for HTLV-III/LAV infection. The New England Journal of Medicine 1986; 314: 2: 131- 132.
- 18.- Keith HC, Bhiro PH. Percepción del riesgo , comportamientos riesgosos y seroprevalencia del HIV en trabajadoras sexuales de Georgetown, Guayana. Revista Panameña Salud Pública 1997; 2: 4: 238-245.
- 19.- Holloway RG, Mushlin AI. Intracranial mass lesions in acquired immunodeficiency syndrome. American Academy of Neurology 1996; 46: 1010-1015.

- 20.- Sunhee CL, Dickson DW. Pathology of cryptococcal Meningoencephalitis. HUMAN PATHOLOGY 1996; 27: 8: 839- 847.
- 21.- Buchanan KL, Hester AD. Requirement for CD4+ T Lymphocytes in Host Resistance against *Cryptococcus neoformans* in the Central Nervous System of Immunized Mice. Infection and immunity 2000; 68: 2: 456-462.
- 22.- CLINICOPATHOLOGIC CONFERENCE. Deterioration and Death in a 30-Year-Old Male with AIDS. The American Journal of Medicine 1996; 100: 571-578.
- 23.- Graybill JR, Sobel J. Diagnosis and Management of Increased Intracranial Pressure in Patients with AIDS and Cryptococcal Meningitis. Clinical Infectious Diseases 2000; 30: 47-54.
- 24.- Rodrigues ML, Alviano CS. Pathogenicity of *Cryptococcus neoformans*: virulence factors and immunological mechanism. Microbes and Infection 1999; 1: 293-301.
- 25.- Saag MS, Graybill RJ. Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease. Clinical Infectious Disease 2000; 30: 710-718.
- 26.- Chaka W, Heyderman R. 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 Diseases 1997; 176: 1633-1636.
- 27.- Belanger F, Derouin F. Incidence and Risk of Toxoplasmosis in a Cohort of Human Immunodeficiency Virus – Infected Patients: 1988-1995. Clinical Infectious Diseases 1999; 28: 575-580.
- 29.- Hansjakob F, Opravil M. Stopping primary prophylaxis in HIV-1- infected patients at high risk of toxoplasma encefalitis. The lancet 2000; 355: 2217-2218.
- 30.- Vendrell JP, Reynes J. In- vitro synthesis of antibodies to *Toxoplasma gondii* by lymphocytes from HIV-1- infected patients. The Lancet 1993; 342: 22-23.
- 31.- Owona IR, Uwe HS. Is stage conversion the initiating event for reactivation of *Toxoplasma gondii* in brain tissue of AIDS patients. Journal Parasitol 1999; 86: 3: 531-535.
- 32.- Laissy JP, Soyer P. Persistent Enhancement after Treatment for cerebral Toxoplasmosis in Patients with AIDS: Predictive Value for Subsequent Recurrence. AJNR 1994; 15: 1773-1778.
- 33.- Carr A, Tindall B. Low- Dose Trimethoprim-Sulfamethoxazole Prophylaxis for Toxoplasmic Encephalitis in Patients with AIDS. Annals of Internal Medicine 1992; 117: 106-111.
- 34.- Trenwalder P, Trenwalder C, Feiden W. Toxoplasmosis with early intracerebral hemorrhage in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. NEUROLOGY 1992; 43: 436-438.
- 35.- Renold C, Sugar V. Toxoplasmosis Encefalitis in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. MEDICINE 1992; 71: 4: 224-238.
- 36.- Kovacs J. Efficacy of atovaquone in treatment of toxoplasmosis on patients with AIDS. The Lancet 1992; 340: 12: 637-641.
- 37.- Kreiss JK, Koech D. AIDS virus infection in Nairobi prostitutes. The New England Journal of Medicine 1986; 314: 7: 414-418.
- 38.- Soto JL. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con infección por HIV-SIDA. Enf Infec y Microbiol 1999; 19: 1: 10-17.

- 39.- Molez JF. The historial question of Acquired Immunodeficiency Syndrome in The 1960s in the Congo River Basin area in relation to Cryptococcal Meningitis. *Am J Trop Medic Hyg* 1998; 58:3: 273-276.
- 40.- Bach MC, Tally PW. Use of cerebrospinal fluid shunts in patients having acquired immunodeficiency syndrome with cryptococcal meningitis and uncontrollable intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1997; 41: 6: 1280-1283.
- 41.- Larry ED, Kamal RR. Tuberculous meningitis in the southwest United States. *NEUROLOGY* 1993; 43: 1775-1778.
- 42.- Vijay KY, Wayne XS. Tuberculous meningitis among adults with and without HIV infection. *Arch Intern Med* 1996; 156: 12: 1710-1716.
- 43.- Berenguer J, Moreno S. Tuberculous Meningitis in patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *The New England J of Med.* 1992; 326: 10:668-672.
- 44.- Farrar DJ, Flanigan TP. Tuberculous Brain Abscess in a patients with HIV Infection case report and Revision. *The Am J Med* 1997; 102: 297-301.
- 45.- Moulignier A, Mikol J. AIDS-Associated Cytomegalovirus Infection Mimicking Central Nervous System Tumors: A Diagnostic Challenge. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 626-631.
- 46.- Simpson DM, Tagliati M. Neurologic Manifestations of HIV Infection. *Ann Intern Med* 1994; 121: 769-785.
- 47.- Lexa FJ. Neuroradiological Manifestations of Adquired Immunodeficiency Syndrome. *Semin Roentg* 1994; XXIX:3:288-302.
- 48.- Wildemann B, Haas J. Diagnosis of Cytomegalovirus Encephalitis in patients with AIDS by quantitation of Cytomegalovirus genomes in cells of cerebrospinal fluid. *NEUROLOGY* 1998; 50: 693-697.
- 49.- Mark AP, Mahlon DJ. Evaluating Contrast-Enhancing Brain Lesions in patients with AIDS by Using Positron Emission Tomography. *Ann Inter Med* 1995; 123: 8: 594-598.
- 50.- Schiff D, Rosenblum MK. Herpes Simplex Encephalitis (HSE) and the Immunocompromided: *Human Pathology* 1998; 29: 3: 215-221.
- 51.- Pruitt AA. Neurologic Emergencies. *Neurologic Clinics* 1998; 16: 2: 420- 447.