

## HIV Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

### Encefalitis por toxoplasma gondii:

Esta enfermedad ocurre casi exclusivamente por reactivación de quistes tisulares latentes, la infección primaria ocasionalmente se asocia con enfermedad cerebral aguda o enfermedad diseminada.

El agente etiológico es el toxoplasma gondii, siendo el modo de infección la ingesta de frutas y verduras mal lavadas o de carne mal cocida.

Los pacientes HIV + presentan mayor riesgo de enfermedad con recuentos de CD4 menor a 50.

Pacientes con menos de 100 CD4, con serología positiva para toxoplasmosis tienen un 30% de probabilidad de reactivación de la enfermedad si no reciben profilaxis adecuada.

En pacientes con HIV es la causa mas frecuente de lesión con efecto de masa en SNC.

### Manifestaciones clínicas:

La forma mas frecuente de presentación clínica es cefalea, puede acompañarse de fiebre. Puede manifestarse también como síndrome confusional, signos de foco neurológico, otros síntomas de HTE como vómitos. Sin tratamiento resulta en convulsiones, estupor y coma.

### Diagnostico

El diagnostico de certeza se realiza por medio de biopsia cerebral y detección en esta de el agente etiológico.

En la practica se realiza diagnostico por medio de la clínica, las imágenes y la respuesta al tto empírico.

**1.Serología:** Anticuerpos IgG anti toxoplasma, son positivos en la mayoría de los pacientes, siendo poco probable pero no imposible la enfermedad en los pacientes con serología negativa. La IgM es generalmente negativa. El titulo de anticuerpos no es útil

para el diagnostico.

**2.TAC:** Se visualizan múltiples lesiones hipodensas, con un anillo de refuerzo de contraste y rodeada por un halo hipodenso que corresponde a edema perilesional, en general se ubican en la unión córtico-subcortical, en sustancia blanca o a nivel de los ganglios basales.

**3.RMN con gadolinio:** múltiples lesiones hipointensas en T1 con refuerzo del contraste y edema.

**4.PCR en LCR:** Es un método muy específico (96-100%) pero muy poco sensible (50%), usualmente es negativo una vez iniciado el tto. El análisis fisicoquímico y celular del LCR muestra aumento de proteínas y pleocitosis mononuclear.

### En resumen

Paciente con:

menos de 100 CD4,  
serologia positiva para toxoplasmosis,  
que no esta recibiendo profilaxis para toxoplasmosis,  
que presenta imágenes compatibles,

Tiene un 90% de posibilidades de presentar la enfermedad, por lo que se debe iniciar tratamiento empírico. El principal diagnostico diferencial es con el linfoma del sistema nervioso central, la respuesta al tratamiento empírico es uno de los métodos que se utilizan en la practica para diferenciar entre ambas entidades.

### Diagnósticos diferenciales:

Linfoma de SNC, TBC, criptococosis, chagas, absceso cerebral, LMP.

### Tratamiento:

El tratamiento de elección es:

-pirimetamina + sulfadiazina + leucovorina,  
-en pacientes alérgicos o que no lo toleren se puede indicar pirimetamina + clindamicina + leucovorina.

-El tratamiento debe realizarse durante 6 semanas, si hay mejoría clínica y por imágenes.

Pirimetamina: 200 mg el primer día, 100 mg el segundo, luego 75 mg/ día.

Sulfadiazina: 4-6 g día en 4 tomas

Leucovorina: 15 mg/día

Clindamicina: 600 mg / 6 hs vo o iv.

**Corticoides** (dexametasona 16-24mg/día) para tto del edema cerebral. Solo se utilizan si existe evidencia radiológica de desplazamiento de la línea media, signos clínicos de HTE, deterioro clínico a las 48hs de iniciado el tto.

No deben utilizarse aniconvulsivantes en forma profiláctica, estaría indicado en pacientes con historia de convulsiones o en caso de convulsiones (difenilhidantoina 100mg cada 8 hs).

Si bien el control clínico diario es el que determina la respuesta al tto, es necesario repetir imágenes entre las 2 a 3 semanas de tto.

#### **Profilaxis primaria:**

1-pacientes con serología para toxoplasmosis negativa independientemente del valor de CD4 recomendar ingesta de alimentos bien cocidos, lavado de frutas y verduras, lavado de manos y evitar contacto con gatos.

2-Pacientes con serología positiva: se indica profilaxis cuando presenta CD4 <100 cel/mm con TMS 800-160mg 3 veces a la semana o 400-80mg todos los días.

#### **Profilaxis secundaria:**

Pacientes que han tenido toxoplasmosis cerebral indicar profilaxis de por vida con pirimetamina 25mg/día + sulfadiazina 2gr/día + leucovorina 15 mg/día o clindamicina 1200 mg día en lugar de sulfadiazina.

### **Linfoma del sistema nervioso central (LSNC)**

La gran mayoría son linfomas de células B, siendo el difuso

de células grandes y su variante inmunoblástica las formas mas frecuentes.

Los pacientes HIV presentan un 6% de riesgo de padecerlo a lo largo de la vida y se desarrollan en general con CD4 <200. sin tratamiento la mediana de supervivencia es de semanas.

#### **Presensación clínica**

En el 30-60% se presenta como síndrome confusional con perdida de memoria asociado a síntomas constitucionales. Otros síntomas pueden ser signos de foco motor, ataxia, afasia, cefalea, alteraciones visuales, convulsiones.

#### **Epidemiología**

Es mas frecuente en hombres, desde la introducción de la terapia HAART la incidencia ha disminuido, pero no se ha modificado la tasa de supervivencia.

Se detecta genoma de EBV en casi el 100% de los casos de LPSNC en pacientes HIV, siendo del 0-20% en pacientes con linfoma del SNC sin inmunocompromiso.

#### **Diagnóstico**

TAC: pueden ser lesiones corticales o subcorticales, multifocales en el 30-75% de los casos, tiene una densidad variable sin contraste que realza con contraste.

RMI: hipointenso o isointenso en T1 variable en T2. Con gadolinio puede adoptar distintos patrones: realce en anillo, nodular, homogéneo, subependimario. Comparado con la toxoplasmosis tiene poco edema y efecto de masa para el tamaño de la lesión.

No hay una imagen típica ni en TC ni en RMI que permita diferenciar de infecciones del SNC siendo el principal desafío el diagnóstico diferencial con toxoplasmosis.

LCR: existe diseminación leptomenínea en un 25% de los casos teniendo la RMN baja sensibilidad para detectarlo. Podemos encontrar pleocitosis, hiperproteínoorraquia, el examen citológico tiene una tasa de falsos negativos de 20-60% la citometría de flujo mejora la sensibilidad.

PCR EBV DNA en LCR: tiene una sensibilidad del 80-100% con una especificidad para linfoma del 93-100%.

Biopsia estereotáxica: hace diagnóstico de certeza. Debe considerarse la realización de biopsia temprana en:

1-pacientes con deterioro neurológico rápido.

2-Serología negativa para toxo e imágenes cerebrales que no sean típicas de toxo.

3-Progresión de la enfermedad durante el tto para toxo.

En la practica si un paciente HIV presenta deterioro neurológico asociado a lesiones evidenciadas por TAC o RMI se inicia tto para toxoplasmosis, debiendo redireccionar el diagnostico si no presenta mejoría clínica y por imágenes en 7-14 días.

#### Tratamiento

Se realiza radioterapia holocraneana. La reducción del tumor se observa en 25% de los casos con una supervivencia de 2-5 meses.

### Meningoencefalitis por criptococo

Esta infección es causada por *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*. La mayoría de los casos ocurre cuando los pacientes presentan recuentos de CD4 <50.

#### Manifestaciones clínicas

Los tres síntomas más comunes son fiebre, malestar general y cefalea, síndrome meníngeo completo encontramos en un 25% de los casos. El diagnóstico puede ser difícil debido al curso subagudo de la enfermedad y a que no tiene síntomas específicos, es importante sospecharlo inclusive si un paciente HIV presenta solamente cefalea.

#### Diagnostico

**PL:** el análisis fisicoquímico del LCR, no muestra grandes alteraciones. Podemos encontrar proteínas algo elevadas, glucorraquia normal o levemente disminuida, escasos linfocitos, y una elevada presión de apertura (>a 200mm de agua) en un 75% de los pacientes. Tinta china es positiva en 70%

**TAC:** no es frecuente la presencia de criptocomas, en el caso de haber masas podemos pensar en la coexistencia de linfoma o toxoplasmosis.

**Hemocultivos:** Se realizan con la técnica de lisis por centrifugación. Son positivos en el 75% de los pacientes con meningitis por criptococo.

**Antígeno de criptococo:** En LCR es positivo en el 90% de los casos, es útil realizarla en pacientes que resultaron tinta china negativos ya que podría sugerir la presencia de infección antes que los cultivos sean positivos. La detección en sangre periférica sería útil en pacientes que tienen contraindicada la realización de punción lumbar, con una sensibilidad comparable a la del LCR.

#### Tratamiento

Sin tratamiento es fatal.

Se recomienda anfotericina (0,6-0,8 mg/Kg.) más flucitosina (100mg/Kg.) por 2 semanas como terapia de inducción y continuar con fluconazol (400mg/día) por 8 semanas o hasta que los cultivos de LCR sean negativos, continuando luego con 200mg/día de por vida.

El aumento de la presión de LCR puede causar deterioro neurológico a pesar de una adecuada respuesta microbiológica, es más probable que esto ocurra con presiones de apertura mayores a 200mm de agua. El tratamiento de esta situación es la realización de punciones lumbares diarias.

#### Son criterios de mal pronóstico al inicio del tratamiento:

- Deterioro neurológico.
- Títulos de antígeno en LCR mayor a 1:1024.
- Menos de 20 glóbulos blancos por microlitro en LCR.

### Encefalitis chagastica

Se produce por reactivación de una infección crónica latente, que es gatillada por una profunda inmunosupresión.

#### Manifestaciones clínicas

Meningoencefalitis aguda, hipertensión endocraneana, trastornos motores. Es la tercera causa de masa cerebral en pacientes con HIV.

#### Diagnostico

**TAC:** la imagen del chagoma es similar a la de toxoplasmosis cerebral, hipodensa con edema perilesional pueden ser únicas o múltiples, realzan con contraste.

**RMI:** lesiones hipointensas que realzan con gadolinio.

**LCR:** se puede detectar el parásito en el centrifugado de LCR.

El diagnóstico de certeza lo da la biopsia estereotáxica de cerebro.

#### Tratamiento

El tratamiento de elección es benznidazol 5-8mg/Kg./ por

30-60 días, o nifurtimox 10mg/Kg./día.

## Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Es una enfermedad marcador de SIDA causada por el virus JC. Un 70% de los adultos tienen anticuerpos contra este virus, se adquiriría en la infancia. La enfermedad se manifiesta con CD4 <100

### Manifestaciones clínicas

Produce deterioro cognitivo, demencia, convulsiones, ataxia, afasia, afectación de pares craneales, hemiparesia, cuadriparesia, coma.

### Diagnostico

**Imágenes:** usualmente son lesiones bilaterales asimétricas peri ventriculares y a nivel de la sustancia blanca subcortical. Por TAC se ven lesiones parcheadas o confluentes hipointensas sin edema ni efecto de masa y no realzan con contraste.

Por RMI imágenes hiperintensas en T2, siendo un método mas sensible que la TAC para detectar estas lesiones.

**Definitivo:** biopsia estereotáxica de cerebro.

### Tratamiento

No hay tratamiento específico. La clínica mejora con el tratamiento antirretroviral.

## Complejo demencial asociado al SIDA

Se produce por la acción del virus HIV en el cerebro. Según algunos autores constituye la causa más frecuente e importante de morbilidad neurológica en pacientes con SIDA.

Clínica: déficit cognitivo progresivo con trastornos motores y conductuales. Se trata de una demencia subcortical, con pérdida de la memoria, dificultad en la atención concentración y dificultad para la lectura.

Se observa lentitud en el procesamiento de la información y en las respuestas verbales. Se hallan síntomas motores: lentitud en los movimientos de las extremidades, disminución en la coordinación de los movimientos temblores y paraplejía con hiperreflexia, hipertonía dificultad para la marcha con ataxia y en ocasiones reflejos patológicos.

Las modificaciones en el área conductual incluyen: apatía, abulia, manías, pérdida de la espontaneidad, cambios en la

personalidad, comportamientos atípicos y tendencia al abandono. Estos cambios se hacen cada vez más graves y lleva al paciente a un estado de total dependencia, con paraparesia e incontinencia urinaria y fecal como compromiso de la medula espinal.

### Diagnostico:

1-evidencias de infección por HIV

2-signos de déficit neurológico adquirido.

3-Exclusión de otras causas de compromiso neuropsiquiátrico.

4-LCR: la mayoría presenta alteraciones específicas como aislamiento del HIV (30-50%), detección de secuencias del provirus, detección del antígeno P24 y anticuerpos antiHIV, e inespecíficas como aumento de la beta 2 microglobulina, neopterina, ácido quinolinico, citoquinas específicas, prostaglandinas, aumento moderado del nivel de proteínas y pleocitosis mononuclear.

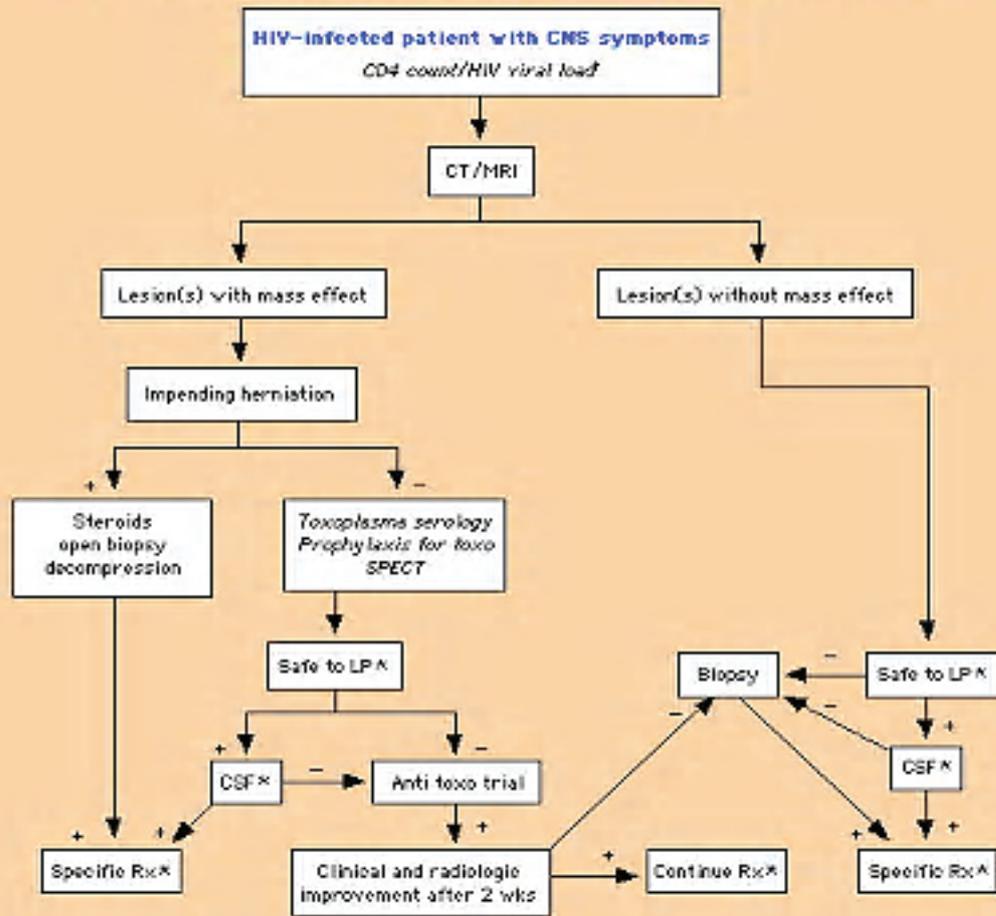
5-TAC: dilatación de los ventrículos y atenuación de la sustancia blanca.

6-RMI: áreas bilaterales de intensidad aumentada en T2 a nivel de la sustancia blanca periventricular, y del centro semioval y con menos frecuencia en el tálamo y los ganglios basales. Se puede visualizar 3 patrones: compromiso difuso de grandes áreas ( mas frecuente) compromiso localizado, en parches con imágenes mal definidas, y lesiones puntiformes, focales, menores de 1 cm. de diámetro.

### Tratamiento

La Zidovudina ha demostrado la mejoría de los síntomas a las dosis máximas toleradas por tener una buena penetrancia en el SNC.

**Algorithm for the Management of HIV-infected patients with CNS Mass Lesions**



<sup>†</sup> Elements in italics represent data which contribute to the decision-making process (see text for details).  
<sup>\*</sup> Toxo = Toxoplasma encephalitis; LP = lumbar puncture; CSF = cerebrospinal fluid; Rx = treatment.