

Capítulo 20

ENCEFALITIS Y ENCEFALOPATÍAS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

Luis Aliaga Martínez, Antonio Sampedro Martínez y Fernando Cobo Martínez

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurológicas constituyen la primera manifestación de SIDA en el 7-20% de pacientes seropositivos para VIH (1-2); pero se ha estimado que la prevalencia de alteraciones neurológicas durante el curso de la infección puede alcanzar al 39-70% de enfermos (1,3). En una serie de 390 autopsias de pacientes con SIDA, se encontraron alteraciones neuropatológicas cerebrales en el 63% de los fallecidos (4). Sin embargo, algunos estudios observacionales recientes sugieren que la incidencia de complicaciones neurológicas en pacientes con SIDA, puede estar descendiendo en relación con el uso del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) (5,6).

Las complicaciones neurológicas suponen un aumento sustancial en las necesidades asistenciales de estos enfermos; y, además, conllevan una reducción de la supervivencia con respecto a los pacientes que presentan otras enfermedades indicadoras de SIDA como primera manifestación (1).

El espectro de enfermedades neurológicas que se observan en personas infectadas por el VIH está estrechamente vinculado a la evolución de la infección y la competencia del sistema inmune. Los enfermos de SIDA, como grupo particular de pacientes inmunodeprimidos, pueden sufrir infecciones oportunistas, neoplasias, o alteraciones debidas al efecto directo del VIH sobre el sistema nervioso. Estas complicaciones aparecen generalmente con grados avanzados de inmunosupresión, es decir, con cifras de linfocitos CD4+ inferiores a 100 cel/ μ L (3). Por otro lado, estos enfermos son susceptibles a las alteraciones neurológicas que afectan a otras poblaciones de pacientes agudos o crónicos, tales como encefalopatías metabólicas, accidentes cerebro-vasculares, efectos tóxicos de fármacos o trastornos psiquiátricos. Nos referiremos a continuación a las alteraciones neurológicas cerebrales (tabla 1) que se observan en adultos y que distinguen a los enfermos con SIDA de otros grupos de pacientes.

Las directrices actuales para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas en pacientes con infección VIH, se basan generalmente en la experiencia personal y en la revisión de la literatura (7). Por tanto, las recomendaciones de este capítulo, a menos que se especifique, reflejan un grado de evidencia clínica moderada (categoría B), que habitualmente se sustenta en "evidencias" de categoría II, ó III con un amplio consenso (7).

DEMENCIA ASOCIADA-VIH

La encefalopatía que aparece en pacientes infectados por VIH, y que ahora conocemos con el nombre de "demencia asociada-VIH", ha recibido diversas denominaciones en la literatura médica. Los términos "*complejo demencia-SIDA*", "*complejo demencia asociada-VIH*", "*encefalopatía por VIH*", y "*demencia por VIH*" son sinónimos.

Se llama "*trastorno menor cognitivo/motor asociado-VIH*" a las alteraciones menores cognitivomotoras que no son suficientes para el diagnóstico de demencia en pacientes VIH. Dado que no se sabe si estas alteraciones progresan siempre a demencia, debe mantenerse esta terminología (8). El término "*encefalitis por VIH*" debe reservarse al hallazgo en el cerebro de células gigantes multinucleadas en pacientes con infección VIH, y no para la descripción del síndrome clínico (8).

El 4% de pacientes seropositivos para VIH presentan demencia como primera manifestación de SIDA (2). Sin embargo, es más frecuente que ésta aparezca durante la evolución de la infección, tras el diagnóstico de otros procesos oportunistas y con cifras de linfocitos CD4+ <200 cel/ μ L (3,8). En la actualidad, hasta un 15% de pacientes desarrollarán demencia franca (8).

Anatomía Patológica

Los pacientes con demencia muestran atrofia cerebral moderada-severa (3,8) de distribución frontotemporal (8). Microscópicamente, se observan infiltrados inflamatorios perivasculares de linfocitos y monocitos/macrófagos; así como, nódulos inflamatorios, denominados nódulos microgliales, que están constituidos por macrófagos, linfocitos y microglía (3,8). Estos nódulos (que pueden aparecer en otras infecciones del SNC) se localizan en la sustancia blanca y sustancia gris subcortical de los núcleos de la base y tronco del encéfalo. De forma característica, se aprecian células gigantes multinucleadas (3,8), cuya presencia se correlaciona con la gravedad de la demencia (8).

Manifestaciones Clínicas

La demencia tiene un comienzo relativamente insidioso a lo largo de meses (aunque en algunos enfermos puede aparecer en semanas). En contraste, las infecciones oportunistas tales como la encefalitis por citomegalovirus o la toxoplasmosis tienen una presentación más rápida (3,8).

La demencia asociada-VIH es un síndrome clínico que comprende alteraciones cognitivas, motoras, y en ocasiones de la conducta. Los síntomas cognitivos se traducen en dificultad de concentración, falta de memoria para hechos recientes ("olvidos frecuentes"), enlentecimiento mental y pérdida de la espontaneidad. Las alteraciones del comportamiento consisten en cambios de personalidad, apatía, desconexión del medio, irritabilidad y depresión. Los síntomas motores incluyen dificultad para realizar movimientos rápidos y finos con las manos (p.ej.: movimientos alternantes de las muñecas), temblor y debilidad en las extremidades inferiores. Puede haber hiperreflexia, clonus, signos de liberación frontal y dificultad para la marcha en tándem. Con la evolución de la enfermedad las alteraciones intelectuales y motoras se hacen eviden-

tes, y en los estadios finales el síndrome se manifestará por demencia, paraplejía y mutismo (3,8).

La sintomatología de esta demencia traduce la afectación precoz y predominante de áreas subcorticales. En consecuencia, el lenguaje, la atención y el cálculo no están afectados, al menos precozmente, en la demencia asociada-VIH. A la inversa, la pérdida de memoria y los déficits de la velocidad psicomotora son característicos de esta demencia, y su alteración es siempre más grave que la afectación de otras áreas cognitivas (8). Una forma rápida y simple para evaluar a estos pacientes es la Escala de Demencia-HIV, que es una modificación del Mini-Mental Status Exam, y que puede realizarla cualquier médico (Fig. 1).

La evolución de este proceso puede variar de unos pacientes a otros, pero generalmente la demencia tiene un curso rápidamente progresivo, con una supervivencia media de 6 meses (8).

Diagnóstico

Las alteraciones del LCR son inespecíficas y pueden encontrarse en enfermos VIH sin clínica neurológica (3). Estas pueden incluir pleocitosis linfocítica ligera, aumento de proteínas (65% de casos), y de IgG (80% de casos). Pueden aparecer bandas oligoclonales en el 35% de enfermos, pero la proteína básica de mielina no se encuentra habitualmente elevada. La determinación de β_2 -microglobulina puede ser de utilidad diagnóstica (C-III): en ausencia de infecciones oportunistas una cifra $\geq 3,8$ ng/ml tiene un valor predictivo positivo del 88%. La carga viral en LCR no tiene valor diagnóstico; pero debe determinarse en pacientes con carga viral plasmática indetectable que desarrollan un cuadro neurológico compatible con demencia, dado que se ha señalado en algunas observaciones la posibilidad de este "escape" del virus en el sistema nervioso (C-III) (8).

Las alteraciones que se observan en los estudios de neuroimagen consisten en atrofia cortical y central y alteraciones de la sustancia blanca. La atrofia cerebral no se relaciona con la intensidad de las manifestaciones clínicas. La afectación de la sustancia blanca se traduce en hiperintensidad en la RM o atenuación en la TAC. No se produce captación de contraste en estas lesiones ni tienen efecto masa.

La técnica de SPECT (single-photon emission CT) con Talio-201 y la tomografía de emisión de positrones (positron emission tomography, PET) no han sido útiles para la detección ni para la evaluación de la respuesta terapéutica en la demencia asociada-VIH (E-III) (8).

Tratamiento

No se dispone de un tratamiento específico para la demencia asociada-VIH en este momento (3,8). La revisión de la literatura sugiere que el tratamiento atirretroviral triple puede ser beneficioso en el tratamiento y profilaxis de este síndrome (3,8). En el momento actual, sin embargo, no se conoce el tratamiento antirretroviral óptimo para estos pacientes. Dado que muchos de ellos son pacientes pretratados, la determinación de resistencias del VIH en plasma puede ser útil para seleccionar el tratamiento. Gene-

ralmente, existe una concordancia entre las mutaciones de resistencia genotípica en el plasma y LCR, por lo que no parece necesario determinar las resistencias en LCR (8).

El tratamiento sintomático de estos pacientes es importante. Debe recordarse que son especialmente susceptibles a los efectos de los psicofármacos. Los ansiolíticos e hipnóticos deben evitarse. Se pueden administrar dosis reducidas de neurolepticos (p.ej.: 0,5 mg de Haloperidol) a los pacientes agitados. Para los pacientes con inercia marcada se pueden administrar antidepresivos tricíclicos o fluoxetina, a dosis del 25-50% las habituales. Los antidepresivos tricíclicos pueden precipitar delirio.

INFECCIONES OPORTUNISTAS

1. Toxoplasmosis cerebral

Tradicionalmente, el *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado, ha sido el agente etiológico más frecuente de las lesiones focales del SNC en pacientes con SIDA (9,10). Sin embargo, la incidencia de toxoplasmosis puede estar descendiendo (9). En pacientes con SIDA, la encefalitis toxoplásmica representa la reactivación de una infección latente cuando el paciente se encuentra en situación de inmunosupresión grave (3,9,10). La mayoría de pacientes (>80%) presentan una cifra de linfocitos CD4+ <100 cel/ μ L (3,9,10).

Anatomía Patológica

Las lesiones asociadas con la toxoplasmosis comienzan como un foco de encefalitis y progresan hasta formar abscesos necróticos con inflamación en la periferia (9,10). Puede también observarse vasculitis con necrosis fibrinoide (10). Los taquizoitos de *T. gondii* se localizan habitualmente en la periferia de las lesiones (9,10). Las lesiones pueden ser unifocales o multifocales, variando en tamaño desde lesiones microscópicas hasta abscesos de tamaño ostensible (9). Los abscesos se localizan característicamente en la zona corticomédular de los lóbulos frontales y parietales, y en los ganglios basales (9,10).

Manifestaciones Clínicas

La presentación de los síntomas suele ser subaguda, a lo largo de varias semanas (9). Los síntomas incluyen cefalea (49-55% de pacientes), fiebre (41-47%), alteraciones de la conducta (37-38%), confusión (15-52%), apatía (12-43%), hemiparesia (39-49%), convulsiones (24-29%), ataxia (~30%) y parálisis de pares craneales (17-28%). Hasta un 10% de pacientes pueden presentar una encefalitis difusa sin signos de focalidad (9,10). Asimismo, se han descrito diversas presentaciones atípicas (10).

Neurorradiología

Característicamente, los pacientes con toxoplasmosis presentarán 2 ó más lesiones cerebrales con realce del contraste en la periferia y rodeadas de edema. En una serie retrospectiva de pacientes con toxoplasmosis cerebral, las lesiones detectadas mediante TAC fueron únicas en un 27% de enfermos, y en el 14% con RM (11). La RM, por

tanto, tiene una mayor sensibilidad que la TAC para el diagnóstico de la encefalitis toxoplásmica (7,9). En la imagen en T1 en la RM, las lesiones aparecen como áreas focales de baja intensidad que captan contraste (gadolinio) en la periferia. Las lesiones en la imagen en T2 tienen una intensidad relativamente alta.

Diagnóstico

La mayoría de pacientes con toxoplasmosis cerebral tienen evidencia serológica de infección latente (IgG), aunque el 3-17% de enfermos son seronegativos (10,11). Por tanto, en pacientes con infección VIH que muestren lesiones únicas neurorradiológicas y serología negativa para *Toxoplasma* debe pensarse en otros diagnósticos alternativos a la toxoplasmosis cerebral (7).

El diagnóstico definitivo de la toxoplasmosis se establece por la demostración de taquizoitos en la muestra de biopsia cerebral (9,10). Sin embargo, en una serie retrospectiva no hubo diferencia en la evolución en pacientes con diagnóstico histológico respecto a los tratados empíricamente (12). Por consiguiente, en la práctica, la mayoría de pacientes con abscesos cerebrales múltiples se tratan empíricamente frente a esta infección (7). Con el tratamiento anti-toxoplasma la mejoría clínica y neurorradiológica debe esperarse en 7-14 días. La mejoría terapéutica rápida permite confirmar el diagnóstico, reservando la biopsia cerebral para aquellos casos sin respuesta al tratamiento o diagnóstico incierto (7,9). La administración de corticoides debe reservarse a pacientes con importante efecto masa de las lesiones, ya que su administración concomitante puede conducir a la mejoría transitoria de lesiones linfomatosas y dificultaría la valoración de la respuesta al tratamiento empírico antibiótico (7,9).

La detección de DNA de *T. gondii* en LCR mediante PCR para el diagnóstico de toxoplasmosis no tiene una buena sensibilidad (9,10), y la punción lumbar no se recomienda en general por el riesgo de herniación cerebral (7).

Tratamiento

El tratamiento de elección en la encefalitis toxoplásmica consiste en la administración de pirimetamina (100 mg/12 h inicialmente, seguidos por 50-100 mg/d) y sulfadiazina (1-2 g cada 6 horas) durante 6 semanas. Posteriormente, se administrará terapia de mantenimiento (pirimetamina, 25 mg/d; sulfadiazina, 500 mg 4 veces al día) durante toda la vida. Los pacientes intolerantes a la sulfadiazina pueden recibir clindamicina (300-600 mg cada 6 h, orales ó IV) (7,10). La clindamicina es menos eficaz que la sulfadiazina para la prevención de las recidivas en la profilaxis secundaria de la toxoplasmosis cerebral (10).

En todos los casos se administrará ácido fólico (15 mg/d) para contrarrestar la toxicidad hematológica de la pirimetamina.

El tratamiento de la toxoplasmosis cerebral debe administrarse durante toda la vida. Sin embargo, en pacientes en los que la cifra de linfocitos CD4+ aumenta por encima de 200 cel/ μ L durante al menos 6 meses, por efecto del tratamiento antirretroviral, puede considerarse la interrupción del tratamiento de mantenimiento sin riesgo de recidiva (13).

2. Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP)

La LMP está producida por el virus JC, un virus ADN perteneciente a familia de los papovavirus, que infecta al 90% de la población general (9,14). La infección se adquiere durante la infancia o en fases tempranas de la edad adulta. El virus permanece latente en el tejido linfoide y en el riñón, reactivándose en situaciones de inmunosupresión.

En España, la incidencia de LMP como primera manifestación de SIDA es de aproximadamente el 3% (2), y la prevalencia en una serie consecutiva de autopsias de pacientes con SIDA fue de 5,3% (14).

Anatomía Patológica

Las características histopatológicas de la LMP consisten en: a) desmielinización encefálica; b) oligodendrocitos con núcleos agrandados e hiper cromáticos; y c) astrocitos agrandados con núcleos lobulados hiper cromáticos (9,14). La microscopía electrónica permite observar los viriones en las células oligodendrogiales, y con mucha menor frecuencia en astrocitos reactivos y algunos macrófagos (14).

La desmielinización, característicamente, es multifocal, y puede afectar a cualquier región de la sustancia blanca. Las lesiones desmielinizantes, macroscópicamente, varían en tamaño desde 1 mm a algunos centímetros (14).

Manifestaciones clínicas

La LMP suele ser una manifestación tardía del SIDA, con una mediana de linfocitos CD4+ entre 35-104 cel/ μ L. Sin embargo, en un porcentaje de pacientes que oscila entre el 7-25%, la cifra de linfocitos CD4+ se sitúa por encima de las 200 cel/ μ L (9,14). Los síntomas y signos varían dependiendo de la localización de las lesiones, e incluyen déficits cognitivos, alteraciones del lenguaje, dificultad para la marcha, e incoordinación de los miembros inferiores. Se registran alteraciones visuales en forma de hemianopsia homónima, cuadrantonopsia, o ceguera cortical en el 30-50% de los pacientes.

El pronóstico de la enfermedad ha sido en general infausto, con una media de supervivencia desde el diagnóstico entre 1-6 meses. Se ha señalado que un porcentaje reducido de pacientes (~8%) pueden tener un curso más benigno con remisiones transitorias e incluso remisión completa espontánea. En estos pacientes la supervivencia puede ser superior a los 12 meses (9,14).

Neurorradiología

La TAC revela lesiones hipodensas en la sustancia blanca sin efecto masa ni captación de contraste. La RM es más sensible, y muestra áreas hipointensas en T1 con intensidad incrementada en T2. Puede existir afectación de la sustancia gris concomitantemente con las lesiones de la sustancia blanca (9). Las lesiones habitualmente son múltiples y bilaterales, pero algunos pacientes pueden presentar lesiones únicas (9,14).

Diagnóstico

El examen del LCR puede mostrar pleocitosis mononuclear (<20 cel/ μ L), proteinorraquia moderada y proteínas básicas de mielina, hallazgos todos ellos inespecíficos y

que pueden observarse en sujetos seropositivos sin LMP (3,14). Se puede detectar ADN del virus JC en el LCR mediante técnicas de PCR con una sensibilidad en torno al 80% y una especificidad del 95% (9).

El diagnóstico definitivo de la LMP requiere biopsia cerebral. Sin embargo, en pacientes con un cuadro clínico, neurorradiológico y un resultado positivo en la PCR del LCR para virus JC puede prescindirse de la biopsia (9,14). Al contrario, un resultado negativo de la PCR no descarta este diagnóstico (9).

Tratamiento

En la actualidad no existe ningún tratamiento eficaz para la LMP (9,14). Ni el tratamiento con arabinósido de citosina (15), ni con cidofovir, un análogo de los nucleótidos con actividad in vitro frente al virus JC, han sido eficaces (9).

Varios estudios han señalado la mejoría en la supervivencia de pacientes con LMP que reciben TARGA, especialmente asociado con inhibidores de la proteasa (9,14). Por tanto, el TARGA es el tratamiento estándar de estos pacientes.

3. Encefalitis por citomegalovirus (CMV)

La infección previa por CMV es casi universal en pacientes VIH. En consecuencia, la mayoría de complicaciones por CMV son el resultado de la reactivación del virus cuando se ha producido inmunosupresión muy grave (linfocitos CD4+ <50 cel/ μ L) (16). La infección por CMV generalmente se manifiesta como retinitis en pacientes VIH, pero puede afectar a otros órganos incluyendo el sistema nervioso.

En el cerebro de muchos pacientes seropositivos se encuentran células citomegálicas aisladas cuya significación clínica es incierta. Asimismo, pueden detectarse nódulos microgliales (agregados de macrófagos y microglía) que contienen CMV. La lesión histológica cerebral por CMV con correlato clínico más evidente corresponde a una ventriculoencefalitis, caracterizada por destrucción focal o difusa de las células del epéndimo con destrucción y necrosis periventricular (16).

La ventriculoencefalitis, y en algunos casos la encefalitis micronodular, se asocian con la aparición de demencia subaguda en pacientes VIH (16). En contraste con la demencia asociada al VIH, el 40% de pacientes muestran signos de focalidad neurológica en forma de déficits de pares craneales, oftalmoplejía internuclear, y signos de fosa posterior (sordera, nistagmo, ataxia, vértigo) (9,16). La mayoría de pacientes con encefalitis por CMV tienen infección concomitante por CMV en otros órganos, particularmente en la retina (9,16).

El LCR muestra habitualmente cifras elevadas de proteínas, pleocitosis (con predominio de PMN si coexiste radiculomielitis), y/o hipogluorraquia (9). En los estudios de neuroimagen característicamente se observa realce periventricular con o sin agrandamiento de los ventrículos (14,16). Es característica la afectación del núcleo semioval (14). No obstante, muchos pacientes pueden presentar una RM normal o inespecífica (16).

Ni la serología plasmática o del LCR son útiles en el diagnóstico de la enfermedad por CMV (9). Los cultivos de CMV en el LCR son casi siempre negativos en casos de

ventriculoencefalitis (9,16). La detección del DNA del virus por PCR en el LCR tiene una sensibilidad del 79-100% (17). La especificidad, sin embargo, debe ser problemática en una prueba de sensibilidad tan elevada.

Los pacientes con encefalitis por CMV fallecen, por lo general, en 1-7 meses del diagnóstico. El ganciclovir, el fármaco base del tratamiento de la retinitis por CMV, alcanza niveles más bajos en el cerebro y LCR que en suero, y no se asocia con una respuesta terapéutica favorable (9,16). El foscarnet, un análogo del pirofosfato, penetra mejor la barrera hematoencefálica y se ha utilizado en el tratamiento de la enfermedad por citomegalovirus. Dado que tiene efecto sinérgico con ganciclovir, y la escasa respuesta a la monoterapia, puede estar justificado el tratamiento combinado en estos enfermos (9,16) (C-III).

LINFOMA PRIMARIO DEL SNC (LPSNC)

El LPSNC es la tercera causa de enfermedad cerebral focal en pacientes con SIDA (2). El linfoma primario cerebral suele tener un asiento supratentorial. El 30-50% de pacientes presentan una lesión única, siendo multicéntricos en el resto. Casi todos muestran un fenotipo de células B de alto grado de malignidad y tienen un curso muy agresivo. La histología más frecuente es de linfoma inmunoblástico de células grandes o de células pequeñas no hendidas. Las lesiones muestran afectación perivascular, frecuentes figuras de mitosis, con un grado variable de necrosis (9,17). La enfermedad excepcionalmente se disemina fuera del SNC (9).

Diagnóstico

Los linfomas no Hodgkin sistémicos en pacientes VIH pueden aparecer a lo largo de todo el curso de la infección (17). En contraste, el LPSNC es una manifestación tardía de la infección por VIH, y los pacientes tienen recuentos de linfocitos CD4+ <50 cel/ μ L (9,17). En el momento del diagnóstico los enfermos frecuentemente tienen otras manifestaciones de SIDA y un estado general comprometido. Los síntomas y signos de presentación incluyen alteración del estado mental (confusión, pérdida de memoria, apatía) en el 48-60% de los casos; hemiparesia, disfasia, o trastornos sensoriales en el 31-78%; convulsiones (15-41%); afectación de pares craneales (10-18%); y cefalea (5-45%) (9,17). La mayoría de pacientes presentan síntomas B en el momento de la presentación, tales como fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso. La duración media de los síntomas antes del diagnóstico oscila entre 22-54 días (9).

El LCR puede mostrar niveles de proteínas elevados y ligera pleocitosis mononuclear. El examen citológico tiene poca sensibilidad en el diagnóstico del linfoma no Hodgkin en pacientes con SIDA (9,17). Por otro lado, debe tenerse en cuenta que la punción lumbar en pacientes con lesiones ocupantes de espacio cerebral debe realizarse con precaución extrema y asegurándose mediante examen neurorradiológico que no hay riesgo de herniación (3,7).

En cerca del 100% de pacientes con LPSNC asociado al SIDA puede detectarse el genoma del virus de Epstein-Barr en las células linfomatosas mediante PCR (9,17,18).

Por este motivo, la detección del ADN del virus de Epstein-Barr en el LCR, en un contexto apropiado, es suficiente para instaurar tratamiento (9) o indicar biopsia cerebral (7,17).

Neurorradiología

Tanto en la RM como en la TAC los linfomas se presentan como lesiones hipodensas con captación de contraste (homogénea y menos veces "en anillo") con efecto masa y edema periférico. La RM tiene mayor sensibilidad que la TAC, pudiendo poner de manifiesto lesiones no visibles en esta última exploración. Las lesiones se localizan en los hemisferios cerebrales, ganglios basales, cerebelo, y, ocasionalmente, en el tronco cerebral. Son características del LPSNC las lesiones de localización periventricular, yuxtameníngeas, en el cuerpo calloso o subependimarias.

La PET y el SPECT pueden ofrecer algunas ventajas marginales en el diagnóstico diferencial de las lesiones malignas del SNC con respecto a la toxoplasmosis (7,9) (C-III).

Tratamiento

La supervivencia media del LPSNC sin tratamiento ha sido de 1-2,5 meses. En el 50-75% de pacientes la irradiación holocraneal produce disminución del tumor, alcanzándose una supervivencia media de 3-4 meses (9,17). La quimioterapia no ha sido eficaz en el tratamiento del LPSNC, pero puede ser una consideración futura si mejora el pronóstico de estos enfermos.

El papel del tratamiento antirretroviral actual no está determinado en los pacientes con linfoma; si bien algunas evidencias sugieren que el tratamiento con inhibidores de proteasa puede ser beneficioso (9,17).

Consideraciones Finales

El diagnóstico diferencial de las complicaciones neurológicas del SIDA es un proceso integrado, que comienza con la localización neuroanatómica de los síntomas y signos. En el caso de las encefalopatías es útil dividir las enfermedades que producen síntomas y signos predominantemente focales de aquellas que producen una disfunción cerebral más generalizada; y éstas últimas, atendiendo al nivel de conciencia como queda recogido en la tabla 1.

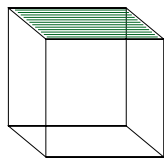
En la figura 2, por otra parte, ofrecemos una guía para la orientación diagnóstica de pacientes con encefalopatía e infección por VIH.

Tabla 1. **Encefalitis (encefalopatías) en pacientes con infección avanzada por VIH**

| I. Encefalopatías Focales | II. Encefalopatías Difusas |
|--|---|
| A) Subagudas <ul style="list-style-type: none"> - Toxoplasmosis cerebral - Leucoencefalopatía multifocal progresiva - Linfoma primario del SNC - Micobacterias - Criptococosis - Encefalitis herpética (VHS-1, VHS-2) - Encefalitis por virus varicela-zóster - Otros | A) Con conciencia preservada <ul style="list-style-type: none"> - Demencia asociada al VIH |
| B) Agudas <ul style="list-style-type: none"> - Accidentes cerebrovasculares | B) Con depresión de conciencia <ul style="list-style-type: none"> - Encefalopatías metabólicas - Toxoplasmosis ("forma encefalítica") - Encefalitis por CMV - Encefalitis herpética (VHS-1, VHS-2) |

Figura 1. **Escala de demencia asociada-VIH**

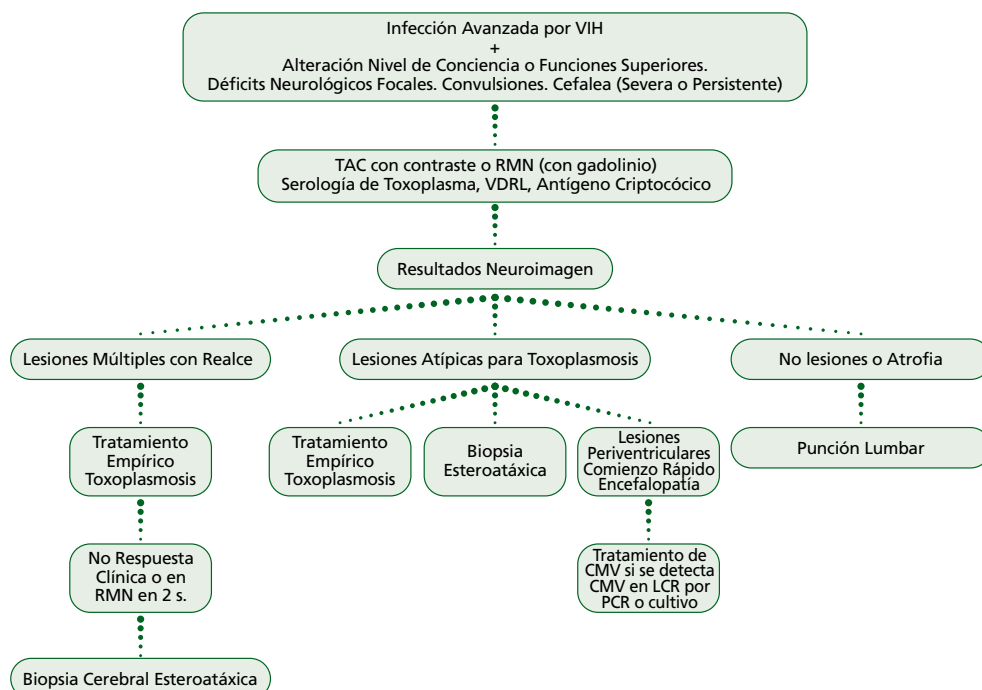
| Puntuación | Máx. | |
|------------|------|--|
| | | Registro de memoria Decir cuatro palabras para recordar, en un segundo por palabra (perro, sombrero, verde, melocotón). Preguntárlas a continuación al paciente. |
| () | 6 | Velocidad psicomotora Pedir al paciente que escriba el alfabeto en mayúsculas y registrar el tiempo en segundos. ≤ 21 seg = 6; 21,1-24 seg = 5; 24,1-27 seg = 4; 27,1-30 seg = 3; 30,1-33 seg = 2; 33,1-36 seg = 1; >36 seg = 0 |
| () | 4 | Memoria reciente Solicitar las cuatro palabras registradas anteriormente. Dar un punto por cada una de ellas dichas correctamente |
| () | 2 | Construccional Copiar el cubo en 3 dimensiones de abajo. Registrar el tiempo en segundos. < 25 seg = 2; 25-35 seg = 1; >35 seg = 0. |



_____ / 12 TOTAL

En general, una puntuación <6/12 indica una alteración significativa

Figura 2. Procedimiento Diagnóstico de los Síntomas Neurológicos



Bibliografía

1. Lanska DJ. Epidemiology of human immunodeficiency virus infection and associated neurologic illness. *Semin Neurol* 1999;19:105-11.
2. Vigilancia Epidemiológica del SIDA en España. Registro Nacional de casos de SIDA, situación a 30 de junio de 2002. Secretaría del Plan Nacional sobre SIDA. Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología.
3. Holloway RG, Kiebertz KD. Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5ª ed. Vol 1. Filadelfia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1432-9.
4. Masliah E, De Teresa RM, Mallory ME, Hansen LA. Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. *AIDS* 2000;14:69-74.
5. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS cohort study, 1990-1998. *Neurology* 2001;56:257-60.
6. d'Arminio Monforte A, Duca PG, Vago L, Grassi MP, Moroni M. Decreasing incidence of CNS AIDS-defining events associated with antiretroviral therapy. *Neurology* 2000;54:1856-9.

7. Evaluation and management of intracranial mass lesions in AIDS. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1998;50:21-6.
8. McArthur JC, Sacktor N, Selnes O. Human immunodeficiency virus-associated dementia. *Semin Neurol* 1999;19:129-50.
9. Skiest DJ. Focal neurological disease in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;34:103-15.
10. Cohen BA. Neurologic manifestations of toxoplasmosis in AIDS. *Semin Neurol* 1999;19:201-11.
11. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;327:1643-8.
12. Cohn JA, McMeeking A, Cohen W, et al. Evaluation of the policy of empiric treatment of suspected toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989;86:521-7.
13. Guex A, Radziwill A, Bucher H. Discontinuation of secondary prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus infection after immune restoration with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;30:602-3.
14. Berger JR, Major EO. Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Semin Neurol* 1999;19:193-200.
15. Hall C, Dafni U, Simpson D, et al. Failure of cytarabine in progressive multifocal leukoencephalopathy associated with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:1345-51.
16. Clifford DV. Opportunistic viral infections in the setting of Human Immunodeficiency Virus. *Semin Neurol* 1999;19:185-92.
17. Ciacci JD, Tellez C, VonRoenn J, Levy RM. Lymphoma of the central nervous system in AIDS. *Semin Neurol* 1999;19:213-21.
18. Cinque P, Scarpellini P, Vago L, Linde A, Lazzarin A. Diagnosis of central nervous system complications in HIV-infected patients: cerebrospinal fluid analysis by polymerase chain reaction. *AIDS* 1997;11:1-17.