

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENÍN FONSECA



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA

Hallazgos de resonancia magnética cerebral en pacientes adultos con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años, atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el segundo semestre del año 2017.

Autor: Dr. Manuel Iván López Flores

Médico residente III año.

Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca

Tutor científico: Dra. Linda Barba

Especialista en radiología

Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

Asesor metodológico: Dra. Maryell Urroz Lopez

Docente del Departamento de Ciencias Fisiológicas

UNAN-Managua

Managua, febrero de 2018

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Señor, la gracia que me ha concedido para llegar hasta la presente etapa de mis estudios.

Al Dr. Lenin Fisher, por su valioso aporte en las diferentes sesiones metodológicas.

A mis Maestros, por su vocación hacia sus estudiantes, quienes han compartido sus conocimientos con nosotros.

A todos las personas que ayudaron a realizar estudio.

DEDICATORIA

A Dios, por regalarme cada día de vida, por regalarme salud, fuerza, sabiduría y entendimiento.

A mis apreciados padres, Flora Flores Vásquez y Salvador López quienes me han estimulado y apoyado de manera voluntaria e incondicional.

A mi esposa, Dra. Gretel Abarca Zambrana, una persona excepcional, por brindarme siempre su apoyo, sacrificio, tolerancia, amor e incentivar me siempre para alcanzar cada una de mis metas.

A mi hijo, Joshua Darío López Abarca, quien es el motor que me impulsa a derribar los obstáculos que se me han presentado en la residencia.

Managua 02 de febrero, 2018

Dr. Jhon Cajina.
Subdirector docente
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

De la manera más cordial me dirijo a usted para informarle que he revisado el trabajo titulado: Hallazgos de resonancia magnética cerebral en pacientes adultos con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años, atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el segundo semestre del año 2017, realizado por el Dr. Manuel Iván López Flores.

Por lo que se solicita dar pase para realizar su defensa de tesis y obtener el título de especialista en radiología.

Agradeciendo la atención prestada me suscribo de usted.

Atentamente,

Dra. Linda Barba
Especialista en radiología e imagen.
Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca.

PENSAMIENTO DEL TUTOR

La resonancia magnética de encéfalo es el medio diagnóstico de formación de imágenes de elección ante las diferentes afecciones oportunistas en los pacientes con VIH-SIDA. En este grupo de pacientes el diagnóstico etiológico de las enfermedades del SNC es difícil desde el punto de vista clínico y de laboratorio, dada la superposición de hallazgos. Los estudios imagenológicos han demostrado ser una importante herramienta diagnóstica y de seguimiento en este grupo de pacientes.

La realización de este estudio permitirá realizar un análisis minucioso de los hallazgos en resonancia magnética cerebral en pacientes con VIH-SIDA, siendo muy útil para orientar a los médicos tratantes (clínicos) para crear un juicio diagnóstico, contribuyendo de esta manera a mejorar la atención y seguimiento del paciente.

Dra. Linda Barba
Especialista en Radiología e Imagen.
Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	¡Error! Marcador no definido.
II.	ANTECEDENTES	¡Error! Marcador no definido.
III.	JUSTIFICACIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	¡Error! Marcador no definido.
V.	OBJETIVOS	¡Error! Marcador no definido.
5.1.	OBJETIVO GENERAL.....	¡Error! Marcador no definido.
5.2.	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	¡Error! Marcador no definido.
VI.	MARCO TEÓRICO.....	¡Error! Marcador no definido.
VII.	DISEÑO METODOLOGICO.....	¡Error! Marcador no definido.
7.1.	TIPO DE ESTUDIO.....	¡Error! Marcador no definido.
7.2.	ÁREA Y PERIODO DE ESTUDIO.....	¡Error! Marcador no definido.
7.3.	POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	¡Error! Marcador no definido.
7.4.	MUESTRA.....	¡Error! Marcador no definido.
7.5.	TIPO DE MUESTREO	¡Error! Marcador no definido.
7.6.	UNIDAD DE ANÁLISIS.....	¡Error! Marcador no definido.
7.7.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
7.8.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	¡Error! Marcador no definido.
7.9.	FUENTE DE INFORMACIÓN	¡Error! Marcador no definido.
7.10.	TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
7.11.	VARIABLES	¡Error! Marcador no definido.
7.12.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	¡Error! Marcador no definido.
7.13.	PLAN DE ANÁLISIS.....	¡Error! Marcador no definido.
7.14.	CONTROL DE SESGOS	¡Error! Marcador no definido.
7.15.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	¡Error! Marcador no definido.
VIII.	RESULTADOS.....	32
IX.	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	35
X.	CONCLUSIONES.....	38
XI.	RECOMENDACIONES.....	40
XII.	BIBLIOGRAFIA.....	42
XIII.	ANEXOS.....	44

Resumen

Introducción: El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, Según datos de la OMS, a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. El 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados están en tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida. Las manifestaciones neurológicas de la enfermedad por VIH persisten como una seria y frecuente preocupación clínica, en este sentido, la neuroimagen especialmente la resonancia magnética desempeña un papel central en el manejo de pacientes con VIH/SIDA, particularmente en el diagnóstico de las infecciones oportunistas.

Objetivos: 1. Describir los hallazgos de resonancia magnética cerebral en pacientes adultos con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años. 2. Caracterizar socio demográficamente a la población en estudio. 3. Identificar los niveles de CD4 de los pacientes en estudio. 4. Describir los hallazgos imagenológicos según resonancia magnética cerebral encontrados en los pacientes en estudio. 5. Contrastar los niveles de CD4 y carga viral con las principales alteraciones encontradas en la resonancia magnética cerebral en los pacientes en estudio.

Población, Material y metodología: se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo, de corte transversal, mediante la revisión de imágenes de resonancia magnética cerebral de 31 pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años, atendidos en la clínica de infectología del hospital escuela Antonio Lenin Fonseca durante el segundo semestre del año 2017.

Resultados: Se estudiaron 31 pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA y que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, en el segundo semestre del 2017. El presente estudio es de tipo observacional descriptivo, de corte transversal. Se aplicó un muestreo probabilístico aleatorio simple. Se utilizó el software SPSS versión 24.0 para el análisis descriptivo de variables. Para variables cuantitativas como edad se calculará media, moda, mediana, rango

y desviación estándar. Se describen tablas cruzadas que comparan hallazgos de resonancia magnética cerebral con el conteo de CD4 y carga viral.

En el presente estudio los hallazgos obtenidos en resonancia el 45.5% (n=14) se reportó como toxoplasmosis cerebral, seguido de un 25.8 % (n=8) con atrofia cerebral y 9.7 % (n=3) la Criptococosis/absceso, siendo el tercer hallazgo más frecuente. Los resultados obtenidos en cuanto al conteo de CD4, el 61.3% (n=19) reportó valores entre 200-500 cel/mm³, seguido de un 22.6 % (n=7) con valores mayores a 500 cel/mm³, como hallazgos más frecuentes. Los resultados obtenidos en cuanto a la carga viral, el 67.7 % (n=21) reportó valores mayores de 20 pero menor de 1000 cp/ml, seguido de un 12.9 % (n=4) con valores indetectables.

En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y carga viral se observó que el 29 % (n=9) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a una carga viral mayor de 20 pero menor de 1000 cp/ml y un 12 % (n=4) también presentaron toxoplasmosis con un conteo mayor de 1000 cp/ml. En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y conteo de CD4, se observó que el 26 % (n=8) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ul y un 9.6 % (n=3) también presentaron toxoplasmosis asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ul. El rango de edad encontrado que osciló entre 19 a 51 años, con Media de 35 años. El 61.3% del total de casos en estudio corresponde al sexo masculino, En cuanto a la procedencia el 100% es urbana. El nivel académico predominantes con 32.3 % es el bachiller. La ocupación ama de casa es la más frecuente con 32.3 %, el 67.7% son solteros.

Conclusión: la resonancia magnética cerebral es la técnica de neuroimagen de elección para el seguimiento de pacientes con VIH-SIDA. Aunque un paciente presente niveles de CD4 superiores a 500 cel/ul y una carga viral indetectable, aun así podemos encontrar alteraciones en la resonancia magnética cerebral.

Los hallazgos encontrados en este estudio son similares a los reportados en la literatura.

I. INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH. (OMS, 2016)

El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. A finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. El 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados están en tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida. (OMS, 2017).

Aunque no se ha descubierto cura alguna para la infección, el tratamiento con antirretrovíricos eficaces permite mantener controlado el virus y prevenir la transmisión para que tanto las personas infectadas como los que corren riesgo de contagio puedan llevar una vida saludable, larga y productiva.

De acuerdo con las estimaciones, solamente el 70% de las personas infectadas por el VIH conocen su estado serológico. El 30% restante (es decir, 7,5 millones de personas) necesita acceder a servicios de diagnóstico de esta infección. En 2016, 19,5 millones de personas infectadas por el VIH estaban en programas de TAR.

Entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en una tercera parte. Ello significa que se salvaron 13,1 millones de vidas gracias al TAR en ese periodo. Este logro fue fruto de enormes esfuerzos realizados en el marco

de programas nacionales de lucha contra el VIH, con la ayuda de la sociedad civil y un conjunto de asociados para el desarrollo.

En Nicaragua, en el primer trimestre de este año (2017), se detectaron 288 casos nuevos de VIH, a razón de tres casos al día, que nos lleva a un total de 9 mil 728 personas diagnosticadas hasta el mes de junio. La cifra trimestral muestra una importante reducción frente al mismo periodo del año pasado, 385 casos. Este informe se da en el contexto de la visita que tiene Nicaragua por parte de los representantes de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), quienes evalúan los avances y retos en cuanto a la atención y prevención del VIH y las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Tanto la OPS, la OMS y el gobierno de Nicaragua, consideran que existen muchos retos, entre ellos: mayor cobertura del tratamiento retroviral, la erradicación de la transmisión vertical y la prevención de nuevas infecciones. El informe también revela que son los hombres entre las edades de 20 a 39 años quienes reportan más casos en el país (AIDS Alliance, 2017).

Es importante destacar, que la infección por VIH ocasiona complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son el respiratorio, el digestivo y el SNC. Dentro de las alteraciones neurológicas podemos encontrar por infección primaria del VIH como encefalitis por VIH (demencia por sida y atrofia cerebral), meningitis aséptica típica y mielopatía vascular y por infecciones asociadas a la inmunodepresión, tales como, meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans*, neurotoxoplasmosis y lesiones tumorales por papilomavirus. Así mismo, podemos encontrar procesos tumorales asociados al VIH: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y linfoma primario del sistema nervioso central. (Castillo, 2014).

Las manifestaciones neurológicas de la enfermedad por VIH persisten como una seria y frecuente preocupación clínica. Ellas pueden interferir con la independencia del paciente, su empleo, calidad de vida y el cumplimiento de complicados regímenes de tratamientos. Alarmantemente, ellas también pueden ser un factor de riesgo independiente para la mortalidad. Más que afecciones cerebrales puras o únicas, incluyen un amplio rango de condiciones, tanto primarias a la patogénesis del VIH, como secundarias al tratamiento antirretroviral, infecciones oportunistas o neoplasias. (Martí & Ferreira, 2007).

En este sentido, la neuroimagen desempeña un papel central en el manejo de pacientes con VIH/SIDA, particularmente en el diagnóstico de las infecciones oportunistas y neoplasias vistas en este grupo. A principios de la epidemia, atrofia severa y anormalidades de la sustancia blanca podían ser detectadas por la imagen en pacientes con neuro SIDA avanzado. En la era de las modernas terapias antirretrovirales, estos hallazgos son infrecuentes, excepto en poblaciones sin, o con poco, acceso a los sistemas de salud.

La atrofia cerebral difusa es la manifestación más frecuente de la infección por VIH en el cerebro, presente, hasta en el 30% de los casos. Se trata de una atrofia central que afecta a la sustancia blanca. La RM es más sensible que la TAC para detectar estas lesiones. Por lo general las áreas interesadas son bilaterales y predominan alrededor de los ventrículos, en el tronco y el cerebelo y estas alteraciones pueden regresar con el tratamiento médico. Los cambios patológicos son típicamente localizados en estructuras subcorticales, incluyendo sustancia blanca profunda y ganglios basales, pero también pueden ser observados en corteza.

En consecuencia, la presente investigación tiene por objetivo describir los hallazgos de resonancia magnética cerebral en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años, atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el segundo semestre del año 2017, ya que como se expuso anteriormente las afecciones del sistema nervioso central constituyen una de las principales complicaciones de los pacientes con esta condición, que abarcan desde enfermedades oportunistas hasta neoplasias.

II. ANTECEDENTES

Para la realización de la presente investigación se realizó una búsqueda de estudios que guardaran relación con la temática, no se encontró estudios idénticos al que se está realizando, sin embargo, se encontraron estudios similares los cuales se describen a continuación.

Un estudio realizado en Managua, Nicaragua, por Keily Niño titulado *Deterioro neurocognitivo en PVIH NAIVE de reciente diagnostico atendidos en la clínica de atención integral a PVIH. Hospital escuela Antonio Lenín Fonseca, marzo 2014 a enero 2017*. Se trató de un estudio de tipo descriptivo de corte transversal, con una muestra de 40 pacientes captados en la consulta externa de Infectología en el periodo comprendido de marzo del 2014 a enero del 2017 que tuvieran menos de 6 meses de diagnóstico, sin haber iniciado terapia antiretroviral ni datos de neuroinfección, a los cuales se les aplicó dos test para detección de deterioro neurocognitivo MoCA y Folstein con previo consentimiento de los pacientes y luego se les realizó estudio de resonancia magnética cerebral para valorar la asociación de deterioro y cambios imagenológicos. (Niño, 2017).

En relación a las características demográficas de interés las edades de los pacientes oscilaban entre 15 a 34 años, una población joven en edad fértil, procedencia predominantemente urbana, del sexo masculino con una escolaridad por debajo de 12 años.

Se evidenció que la mayoría de los pacientes tenían un conteo de CD4 menor de 500 células, carga viral menor de 100 mil copias y que el grado de deterioro fue predominante en los que tenían un conteo bajo de CD4 y aun en fases asintomáticas de la enfermedad. Las áreas más afectadas fueron la atención, memoria y cálculo tanto para el test MoCA como el mini mental Folstein; se observó que había mayor detección de deterioro con el test Folstein puesto que este percibe el daño desde el déficit leve y es más fácil de aplicar. Se encontró que en los pacientes con deterioro había datos de cambios atróficos cerebrales y cerebrosos en resonancia magnética de cráneo.

Por otra parte, un estudio realizado en Managua, Nicaragua, por Lissette Baéz, titulado *Relación entre niveles de CD4 y hallazgos en tomografía de tórax de pacientes con VIH, atendidos en el servicio de Infectología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca Martínez en el periodo de 1 de Octubre 2014*

al 31 de Octubre 2015. El estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal, con una muestra de 116 pacientes encontrando mayor frecuencia en el grupo etario de 25-45 años, con una media de edad de 34.9 años, siendo el sexo masculino el más afectado con un 68% y de escolaridad entre primaria y secundaria, con un 35% y 36% respectivamente, todos los pacientes en estudio pertenecieron al área urbana, con una ocupación de obrero y ama de casa. (Baéz, 2015)

Los niveles de CD4 que predominaron fue el rango de 200-500 células/ μ l con un 41 %, con una media de 479 células/ μ l, seguido de menores de 200 células/ μ l con un 34% y mayores de 500 células/ μ l en 25 %.

Los niveles de CD4 y los hallazgos en tomografía de tórax encontramos que la mayoría de los hallazgos estuvieron presentes cuando los niveles de CD4 eran menores de 200 células/ μ l y que la mayoría de estos son inespecíficos o no definitorios, siendo los más frecuentes adenopatías hiliares y mediastínicas, la consolidación única o múltiple, atelectasias, patrón miliar, granulomas calcificados, broncograma aéreo, nódulos pulmonares, derrame y engrosamiento pleural. Cuando los niveles de CD4 estuvieron entre 200-500 células/ μ l se presentaron con mayor frecuencia los hallazgos de patrón de árbol en brote, bullas subpleurales, bronquiectasia por tracción, fibrosis apical, engrosamiento pleural, enfisema paraseptal. Las cavitaciones estuvieron presentes en su mayoría en niveles CD4 mayores de 500 células/ μ l.

Las radiografías de tórax fueron normales en el 80% de los pacientes, lo que nos demuestra que una radiografía de tórax normal no descarta la presencia de alguna alteración a nivel torácico.

Un estudio realizado en México, por Reyes, (2017), titulado, *Hallazgos por resonancia magnética de encéfalo en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana de más de 5 años de evolución y con tratamiento retroviral de 6 meses como mínimo*, quien realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo en 35 pacientes observando 29 (83%) fueron normales y 6 (17%) con alteraciones estructurales. Los hallazgos encontrados fueron (50%) atrofia cortico subcortical y del cuerpo calloso, (16.6%) cambios microangiopáticos, (16.6%) cavernoma, (16.6%) meningitis.

Un estudio realizado en Londres, Reino Unido, por Haddow et al. (2014), titulado, *Cross-Sectional Study of Unexplained White Matter Lesions in HIV Positive Individuals Undergoing Brain Magnetic Resonance Imaging*, es un estudio retrospectivo y transversal en un entorno clínico observacional. Se identificaron todos los pacientes VIH + sometidos a resonancia magnética cerebral intra o ambulatoria para indicaciones clínicas entre abril de 2004 y noviembre de 2009 en un único hospital terciario en

Londres, Reino Unido. La resonancia magnética se realizó en 1,5 Tesla utilizando un protocolo clínico estandarizado que incluía imágenes de recuperación de inversión atenuada por fluidos (FLAIR) ponderadas en T1 y T2, con realce de gadolinio cuando fuera clínicamente apropiado. En los pacientes que se habían sometido a múltiples exploraciones durante el período de muestreo, solo se incluyó la exploración disponible más temprana.

III. JUSTIFICACIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana actualmente continúa afectando a la población Nicaragüense, siendo Managua uno de los departamentos más afectados. Esta enfermedad causa deterioro en la calidad de vida de los pacientes, ya que están susceptibles a sufrir enfermedades oportunistas por el deterioro del estado inmunológico. Dentro de las complicaciones que pueden presentar los pacientes, destacan las que afectan el sistema nervioso central, que pueden abarcar desde infecciones hasta neoplasias.

En consecuencia, la resonancia magnética desempeña un papel fundamental en la detección de estas alteraciones, la cual brindará hallazgos que permitan diferenciar entre una afección u otra y así poder establecer un diagnóstico certero que permita brindar al médico un tratamiento adecuado.

Por tanto, la presente investigación será de beneficio para el personal médico para determinar cuáles son los principales hallazgos en resonancia magnética cerebral en los pacientes que son atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca y así poder realizar intervenciones oportunas dirigidas a mejorar la calidad de vida de los pacientes. También, será de beneficio para los pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA, ya que se podrá identificar las principales alteraciones que presentan y así brindarles un manejo oportuno.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Director del centro para la educación y prevención del SIDA compartió que al primer semestre del 2016 en Nicaragua se registran 662 nuevas infecciones del VIH, esto indica más de 100 personas por cada mes. Comentó que 11,708 son los casos de VIH contabilizados desde el primer caso detectado en nuestro país a la fecha. (MINSa, 2016)

Los departamentos más afectados por esta enfermedad son Managua con 5 mil 932 casos, Chinandega con mil 514, Bilwi con 786; León con 758, Masaya con 521, Chontales con 332, Granada con 256, el Caribe Sur con 238, y Jinotega con 233. Las edades más afectadas por el virus están entre los 20 y 39 años, con el 67% de los casos. En relación a los sexos, el 70% de los casos son en hombres y 30% en mujeres.

Aunque SIDA es principalmente un trastorno del sistema inmunitario, también afecta al sistema nervioso y puede llevar a una amplia gama de trastornos neurológicos graves. El virus no parece invadir directamente a las células nerviosas pero pone en peligro su salud y función. La inflamación resultante puede dañar al cerebro y la médula espinal y causar síntomas como confusión y olvidos, cambios en la conducta, dolores intensos de cabeza, debilidad progresiva, pérdida de la sensación en los brazos y las piernas y accidente cerebrovascular. También es común el deterioro motor cognitivo o el daño de los nervios periféricos. La investigación ha demostrado que la infección con VIH puede alterar significativamente el tamaño de ciertas estructuras cerebrales implicadas en el aprendizaje y el procesamiento de la información. (NIH, 2016).

Otras complicaciones del sistema nervioso que se producen como resultado de la enfermedad o de medicamentos usados para tratarla son el dolor, convulsiones, herpes, problemas de la columna vertebral, falta de coordinación, dificultad o dolor al tragar, ansiedad, depresión, fiebre, pérdida de la visión, trastornos de la marcha, destrucción de tejido cerebral y coma. Estos síntomas pueden ser leves en las etapas tempranas del SIDA pero pueden agravarse progresivamente.

En los Estados Unidos, las complicaciones neurológicas se ven en más del 40 por ciento de los pacientes adultos con SIDA. Las imágenes asistidas por computación pueden revelar signos de inflamación cerebral,

tumores y linfomas del SNC, daño nervioso, hemorragia o sangrado interno, irregularidades de la materia blanca, y otras anomalías cerebrales. Se usan varios procedimientos indoloros por imágenes para ayudar a diagnosticar las complicaciones neurológicas del SIDA entre estos destaca la resonancia magnética por producir una imagen detallada tridimensional o una “rebanada” bidimensional de estructuras del cuerpo, inclusive tejidos, órganos, huesos y nervios.

Por lo todo lo anteriormente expuesto, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los hallazgos de resonancia magnética cerebral en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cuatro años, atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el segundo semestre del año 2017?

V. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Describir los hallazgos de resonancia magnética cerebral en pacientes adultos con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años, atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el segundo semestre del año 2017.

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1- Caracterizar socio demográficamente a la población en estudio.
- 2- Identificar los niveles de CD4 de los pacientes en estudio.
- 3- Identificar carga viral en los pacientes en estudio.
- 4- Describir los hallazgos imagenológicos según resonancia magnética cerebral encontrados en los pacientes en estudio.
- 5- Contrastar los niveles de CD4 y carga viral con las principales alteraciones encontradas en la resonancia magnética cerebral en los pacientes en estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aislado por primera vez en 1983, es el agente causal del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (sida), que representa la expresión clínica final de la infección. La característica más importante es la destrucción del sistema inmune, pero el VIH también origina una serie de manifestaciones neurológicas y tumorales. Esto es debido al doble tropismo del VIH; por un lado, como todos los lentivirus infecta las células de la estirpe macrofágica y por otro, presenta un tropismo especial por los linfocitos CD4. Se conocen 2 tipos de virus: VIH-1 y VIH-2. (Codina, Martín, & Ibarra, 2017).

➤ Estructura del VIH

El VIH es un virus ARN que pertenece a la familia retroviridae, concretamente a la subfamilia lentivirus. Como todo retrovirus se caracteriza por poseer la enzima transcriptasa inversa, capaz de sintetizar ADN a partir del ARN viral.

Posee una estructura esférica, de aproximadamente 110 nm de diámetro, dentro de la cual se pueden diferenciar tres capas:

Capa externa o envoltura: formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp120 (glucoproteína de superficie) y gp41 (glucoproteína transmembranal) y proteínas derivadas de la célula huésped entre las que se encuentran receptores celulares y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de la membrana lipídica, se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp41.

Cápside icosaédrica formada por la proteína p24.

Capa interna o nucleoide: contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y algunas enzimas (proteasa, integrasa, transcriptasa interna). El genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas, de polaridad positiva. Además de los tres genes estructurales característicos de los retrovirus (env, gag y pol) presenta una serie de genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev) que determinan la síntesis de las proteínas reguladoras, imprescindibles en la replicación viral.

➤ **Ciclo de replicación**

El ciclo biológico del VIH tiene una fase temprana, que culmina con la integración del ADN proviral en el genoma de la célula, y una fase tardía, que implica la transcripción del genoma viral y la generación de una progenie infecciosa.

El ciclo replicativo del VIH se divide en las siguientes etapas:

✓ Entrada del virus en la célula

El VIH se une a la molécula CD4 a través de la gp120, produciendo un cambio conformacional que permite la interacción con un correceptor (perteneciente a la familia de receptores de quimiocinas). Esta interacción provoca un cambio en la gp41 que induce la fusión de la envuelta viral con la membrana celular. El proceso de unión del virus a la membrana celular y entrada al citoplasma se conoce como “internalización”.

✓ Transcripción inversa e integración

Tras la penetración del virus, se produce la liberación del genoma viral y se inicia la transcripción. La transcriptasa inversa cataliza la formación de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. En la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, generando un ADN de doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el “complejo de preintegración”. Este complejo se desplaza al núcleo para integrarse en el genoma de la célula, con la ayuda de la integrasa.

El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN. La inhibición de cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva. Por ello, la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importante.

✓ Periodo de latencia

Tras la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación masiva que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente. El paso de la fase de latencia a la de reactivación depende de factores celulares, como la proteína NF-kB (factor presente de forma natural en el organismo), que sólo

es inducido en procesos de activación inmunológica. Tras dicha activación, el fenómeno de reactivación del estado de latencia es rápido y agresivo.

✓ Síntesis y proceso del ARN

En la siguiente etapa el provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, en su regulación se implican tanto proteínas celulares, como proteínas reguladoras codificadas por el virus. Existe una expresión genética temprana (transcripción de los genes reguladores *tat*, *rev* y *nef*) y una tardía (transcripción de los genes estructurales y enzimáticos codificados por *gag*, *pol* y *env*; así como los accesorios *vif*, *vpr* y *vpu*).

Dos proteínas virales son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: *Tat*, activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral y *Rev*, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARNm del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños.

✓ Traducción y maduración

Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma postraduccional antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este proceso participan las proteínas virales *Vif*; *Vpu*; una proteasa celular en el procesamiento de la *gp160* en *gp41* y *gp120*; y la proteasa viral, que procesa la poliproteína precursora *gag-pol* (que produce proteínas del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH, por lo que supone una diana importante en el desarrollo de fármacos.

Finalmente, una vez han madurado los viriones y se han ensamblado correctamente las proteínas virales, el nucleoide se desplaza a la membrana celular donde se recubre de la membrana lipídica y de glucoproteínas de superficie adheridas a ella y es liberado por gemación.

➤ **Estadios de la infección**

La replicación del VIH es un proceso activo y dinámico que empieza con la infección aguda y perdura durante toda la infección, incluso en la fase de latencia clínica.

En la infección por VIH se distinguen las siguientes etapas:

- Primoinfección

Tras la entrada en el organismo, el virus se disemina a través de los órganos linfoides y del sistema nervioso. En esta etapa de primoinfección (periodo ventana de 4- 12 semanas), no es posible detectar anticuerpos específicos frente al VIH, pero sí existe una actividad citotóxica, que sugiere que la respuesta celular es más precoz e importante en el control inicial de la replicación viral que la síntesis de anticuerpos.

El paciente infectado puede persistir asintomático o presentar un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósido (30-70% de pacientes, a menudo inadvertido). Es una etapa donde inicialmente los niveles de viremia son altos (carga viral elevada), así como el número de CD4 infectados. A los 10-20 días del contagio irá apareciendo el antígeno p24 circulante (2-6 semanas). Paulatinamente aparecerán diferentes tipos de anticuerpos e inmunidad celular, coincidiendo con la desaparición del antígeno p24 y el descenso de virus circulante y CD4 infectados. Los linfocitos infectados y los viriones libres quedan atrapados en la red de células dendríticas de Langerhans de los ganglios linfáticos produciendo una hiperplasia folicular.

Como consecuencia de la virulencia de las cepas infectantes y de la intensidad de la respuesta antiviral generada por el huésped, se alcanza una carga viral basal tras la primoinfección, dato de gran valor pronóstico en la evolución de la infección. Aun así, esta respuesta antiviral no consigue erradicar el virus.

Se compara la evolución de la infección por VIH con un tren que se dirige a un obstáculo. La cifra de CD4+ / (ml en sangre indica la distancia a la catástrofe y la carga viral la velocidad con que está avanzando el tren. Una medida de la viremia es el mejor y más precoz marcador pronóstico; mientras que los cambios en el nivel de CD4+ circulante se detectarían con un mayor retraso.

- Fase crónica asintomática

La viremia disminuye respecto a la primoinfección, pero el virus continúa replicándose, sobretudo en tejido linfoide, el gran reservorio de la infección. Sólo en una proporción muy baja de los linfocitos infectados (<1%) el VIH se replica de forma activa, en el resto permanece de forma latente. La carga viral en los órganos linfoides es entre 10 y 10.000 veces superior a la circulante, con tendencia progresiva a igualarse. Los niveles de CD4+ se mantienen relativamente estables, pero van descendiendo

paulatinamente. Esta fase es asintomática, con o sin adenopatías, plaquetopenia o mínimos trastornos neurológicos.

- Fase avanzada o sida

Con el tiempo se da una incapacidad progresiva del sistema inmunitario para contener la replicación viral, que junto a la emergencia de variantes más agresivas (cepas X4) que aumentarán la destrucción inmunológica, desplazará ese equilibrio entre virus y huésped a una fase de replicación viral acelerada y de profunda inmunosupresión. El deterioro del sistema inmune, “agotamiento”, se refleja en la disminución de la respuesta humoral y celular: disminuyen los niveles de anticuerpos p24, anticuerpos neutralizantes, actividad citotóxica y el número de linfocitos CD8. Esta etapa se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, descenso de los niveles de CD4+ (menor de 200/ μ l) y aumento de la carga viral, igualándose la carga viral circulante y la de los ganglios linfáticos.

La mediana de progresión a sida es de 10 años, alrededor del 20% progresan a sida en menos de 5 años y un 10% no habrá progresado a los 20 años (progresores lentos). Los factores asociados a la no progresión pueden ser de carácter inmunológico (respuesta CTL anti-VIH más potente y niveles altos de anticuerpos neutralizantes), virológico (niveles bajos o indetectables de viremia, infección por cepas virales menos virulentas) o de carácter genético (predisposición genética para sintetizar con mayor eficacia factores solubles inhibidores de la replicación viral).

➤ **Clasificación de la infección por VIH, criterios de sida**

Uno de los puntos importantes en la evaluación inicial del paciente infectado por VIH, es determinar el estadio de la enfermedad. El sistema más utilizado es la revisión de 1993 de la CDC (Center Disease Control), que sustituye la clasificación de 1986:

✓ La categoría clínica A

Se aplica a la infección primaria y a pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP).

✓ La categoría B

Se aplica a pacientes que presenten síntomas de enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH (enfermedad de Mughet; candidiasis vulvovaginal persistente; displasia cervical; fiebre o diarrea de más de un mes; leucoplasia oral vellosa; herpes zoster; púrpura trombocitopénica idiopática; listeriosis; enfermedad inflamatoria pélvica; neuropatía periférica).

✓ La categoría C

Incluye pacientes que presenten las patologías incluidas en las enfermedades diagnósticas de sida. La supervivencia de estos pacientes no supera el 15- 30% a los 3 años.

Las enfermedades diagnósticas de sida correspondientes a la clasificación de 1993, cuando el paciente tiene una infección por VIH demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que puedan explicarlas, son las siguientes:

- Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
- Candidiasis esofágica.
- Carcinoma de cerviz invasivo.
- Coccidioidomicosis diseminada (en localización diferente a pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
- Criptococosis, extrapulmonar.
- Criptosporidiasis, con diarrea de más de 1 mes.
- Infección por citomegalovirus de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de más de 1 mes de edad.
- Retinitis por citomegalovirus.
- Encefalopatía por VIH.
- Infección por virus del herpes simple que causa una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución
- bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad.
- Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).

- Isosporidiasis crónica (más de 1 mes).
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de Burkitt o equivalente.
- Linfoma inmunoblástico o equivalente.
- Linfoma cerebral primario.
- Infección por *M. avium-intracellulare* o *M. kansasii* diseminada o extrapulmonar.
- Tuberculosis pulmonar.
- Tuberculosis extrapulmonar o diseminada.
- Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
- Neumonía por *P. carinii*.
- Neumonía recurrente.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. typhi*.
- Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad.
- “Wasting syndrome” (caquexia por VIH).

Categorías según CD4+	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C (sida)
≥ 500/μl (≥ 29%)	A1	B1	C1
200-499/μl (14-28%)	A2	B2	C2
< 199/μl (<14%) (SIDA)	A3	B3	C3

➤ Principales patologías asociadas al VIH

El mecanismo de producción de patología en los pacientes con VIH es muy variado: por destrucción de células al ser infectadas por el virus, por disfunción del órgano debido a una infiltración linfocitaria o fenómenos de autoinmunidad y por infecciones o neoplasias oportunistas. Algunos de estos procesos se caracterizan porque pueden sugerir la infección aguda por el virus pueden aparecer cuando la situación

inmunológica todavía no está gravemente afectada y el tratamiento antirretroviral puede mejorar su sintomatología.

- Manifestaciones clínicas debido al VIH

Las principales enfermedades asociadas directamente con la infección por VIH son las siguientes:

- Pulmonares: neumonitis.
- Oftalmológicas: retinopatía microvascular.
- Cutáneas: exantema maculopapular de la primoinfección, tricomegalia.
- Orodigestivas: enteropatía, úlceras orales, úlceras esofágicas.
- Neurológicas: encefalopatía, neuropatía periférica, mielopatía vacuolar, meningitis aséptica.
- Renales: nefropatía.
- Cardiovasculares: miocarditis y miocardiopatía, vasculitis, púrpura trombocitopénica trombótica.
- Hematológicas: trombopenia, síndrome de infiltración linfocitaria CD8+ masiva.
- Reumatológicas: artritis, miopatía, síndrome seco.
- Otras: síndrome retroviral agudo, linfadenopatía generalizada persistente, enfermedad constitucional (pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, fatiga, diarrea crónica de más de 1 mes de evolución).

- Infecciones oportunistas

Una de las infecciones oportunistas más frecuentes es la toxoplasmosis cerebral. Dentro de las infecciones fúngicas la incidencia depende del país o región pero entre las micosis de distribución mundial, tenemos la neumocistosis, la candidiasis y la criptococosis. Las infecciones víricas más frecuentes son el Herpes simplex (VHS) tipo 1 y 2, el Virus Varicella Zoster (VVZ), el Citomegalovirus (CMV), el Virus Herpes tipo 8 (VHH-8) y el Virus JC (causante de la leucoencefalopatía multifocal progresiva). Como infecciones oportunistas de origen bacteriano más frecuentes están las neumonías bacterianas (relacionadas con *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*), la salmonelosis y la endocarditis (*Staphylococcus aureus* en la mayoría de las ocasiones)

En cuanto al desarrollo de tuberculosis, la infección por VIH constituye el principal factor de riesgo. Hasta hace poco, en España, la tuberculosis ha sido la primera causa diagnóstica de sida.

➤ Aproximación diagnóstica

Según los datos existentes, se estima que entre un 30-40% de los pacientes VIH sufre o sufrirá de síntomas neurológicos en el curso de su enfermedad y sin embargo, el compromiso del SNC en los estudios autópsicos alcanza al 75%. Dado que el examen clínico y los estudios de laboratorio son insuficientes para poder establecer un diagnóstico preciso del compromiso neurológico, cobran cada vez más relevancia los estudios imaginológicos, especialmente la resonancia magnética (RM). (Miranda, Carolina Díaz, & Hermosilla, 2008)

Podemos agrupar los hallazgos imagenológicos en siete grandes categorías, según el hallazgo predominante. Debemos recordar que puede existir superposición de éstos, no siendo infrecuente la presencia de varias comorbilidades en un mismo individuo.

Tabla I. Clasificación de los hallazgos imaginológicos

- A. Compromiso difuso de la sustancia blanca
- B. Compromiso focal de la sustancia blanca
- C. Masa focal con realce
- D. Masa focal sin realce
- E. Lesión focal con realce, con nulo o escaso efecto de masa,
- F. Meningitis
- G. Ventriculitis

- **Compromiso difuso de la sustancia blanca**

En estos casos se evidencia una alteración predominante a nivel de la sustancia blanca, que se visualiza hipodensa en tomografía computada (TC) e hiperintensa en secuencias de RM ponderadas en T2; no se observa efecto de masa ni existe realce con el uso de medio de contraste. Las dos principales etiologías

causantes de este tipo de compromiso corresponden a la encefalopatía VIH y la infección por Citomegalovirus (CMV).

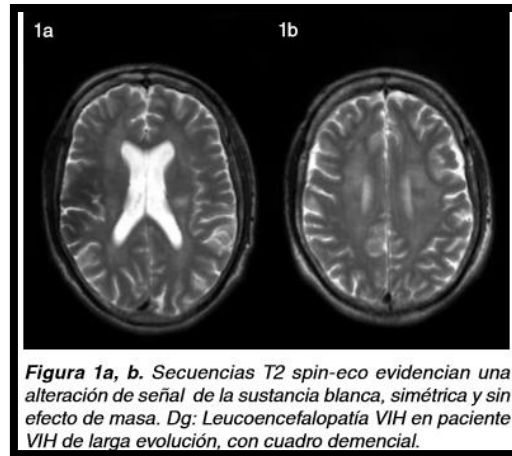
✓ Encefalopatía VIH

Como ya se mencionó, el virus VIH es neurotrópico e infecta el SNC en etapas precoces de la enfermedad y por lo tanto, una de las características de esta patología es que la encefalitis por VIH se produce antes que las infecciones oportunistas.

Se estima que afecta a un 60% de los individuos con SIDA, siendo la causa más frecuente de compromiso neurológico en este grupo de pacientes

La encefalitis VIH (EVIH), como su nombre lo indica, es causada por el propio virus VIH; se caracteriza por la presencia de un cuadro compatible con encefalitis subaguda, acompañada de atrofia cerebral y desmielinización. Afecta principalmente a la sustancia blanca profunda y subcortical, pudiendo comprometer también los ganglios basales. Se cree que podría estar relacionada a otros virus.

Los estudios imagenológicos revelan una atrofia cerebral difusa, con hipodensidad en la TC o un aumento de intensidad de la señal en secuencias de RM ponderadas en T2, que típicamente afectan a la región frontal subcortical y periventricular. Este compromiso suele ser bilateral, simétrico, y no suele realzar con el uso de medio de contraste. Puede existir un compromiso multifocal o parchado, sin presentar efecto de masa.



✓ Infección por CMV

La infección por CMV puede cursar con una encefalopatía progresiva, aunque más comúnmente produce una meningo-encefalitis. Puede coexistir con otras entidades como la toxoplasmosis y la criptococosis. Cuando el compromiso es subagudo, la clínica es similar a la producida en la encefalopatía VIH.

La infección por CMV ha sido documentada hasta en el 30% de los pacientes con SIDA, siendo la mayoría de los casos una reactivación, ya que el CMV existe en forma latente sobre el 90% de la población general.

Los hallazgos pueden ser similares a los descritos en la encefalopatía VIH. Ahora bien, lo más frecuente es que la hiperintensidad de la sustancia blanca sea parchada. La existencia de un realce sub-ependimario asociado corresponde a un signo muy característico pero infrecuente de CMV

- Compromiso focal de la sustancia blanca

En este grupo se observan lesiones que afectan predominantemente a la sustancia blanca en forma parchada, ya que los bordes de la lesión suelen ser mal definidos y no generan un efecto de masa significativo para el tamaño de la lesión.

En este grupo, las principales lesiones que debemos considerar son la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP) y la encefalopatía VIH.

✓ Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP)

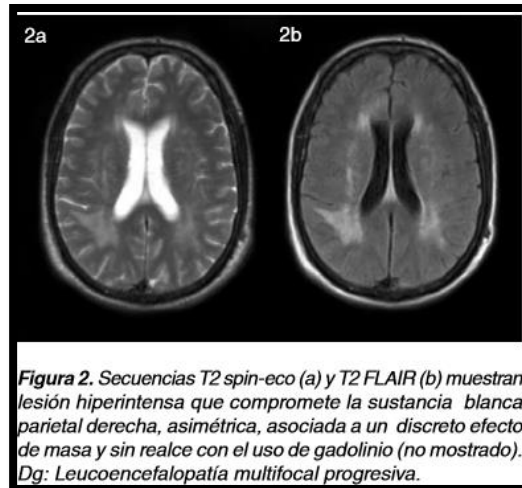
Esta afección no es propia de los pacientes con SIDA, ya que ha sido descrita también en individuos inmunodeprimidos secundarios a leucemia, posttrasplante y quimioterapia, entre otros; sin embargo, con el advenimiento del SIDA su frecuencia se ha incrementado de forma considerable. Se estima que afecta entre el 2 y 8% de los pacientes con SIDA.

Corresponde a una enfermedad progresiva que desencadena la muerte en la mayoría de los pacientes (actualmente representa el 4% de las causas de muerte de estos pacientes). Últimamente se ha evidenciado que la terapia anti-retroviral puede mejorar la sobrevida.

La LEMP corresponde a una encefalitis subaguda, secundaria a la reactivación del papovavirus JC en huéspedes inmunocomprometidos. El virus JC es ubicuo, siendo usualmente adquirido durante la infancia; el mecanismo de transmisión permanece poco claro, pero se cree que el tracto respiratorio alto puede ser el sitio inicial de infección, generalmente asintomática.

El virus infecta principalmente a los oligodendrocitos, lo que determina la desmielinización generalizada.

Los hallazgos característicos corresponden a un compromiso multifocal o parchado de la sustancia blanca, clásicamente sin efecto de masa o muy escaso en relación con el grado de compromiso. Se inicia en las áreas subcorticales, afectando a las fibras en U. Se observan lesiones hipointensas en imágenes ponderadas en T1 e hiperintensas en T2, que después confluyen y se profundizan en forma bilateral pero asimétrica. La localización más frecuente es a nivel del lóbulo parietal, comprometiendo centros semiovais; el cuerpo calloso también puede ser afectado. Se trata de lesiones sin signos de hemorragia y sin realce, pero si lo presentan éste es escaso y en anillo.



✓ EVIH

Como se comentó previamente, la EVIH puede producir un compromiso parchado de la sustancia blanca. Es por eso que en los estudios imaginológicos, siempre debemos realizar el diagnóstico diferencial entre LEMP y EVIH.

Tabla II. Comparación entre EVIH y LEMP (Modificado de Sibtain y cols ⁽³⁾).		
	EVIH	LEMP
Características clínicas	Complejo demencia-SIDA	Déficit neurológico focal
Agente	VIH-1	Virus JC
TC	Isodensa	Hipodensa
T1 / T2	Isointensa / Hiperintensa	Hipointensa/ Hiperintensa
Realce con contraste	No	Ocasionalmente
Distribución	Bilateral, simétrica, periventricular	Unilateral, asimétrica, subcortical

- Masa focal con realce

Este compromiso se caracteriza por la presencia de una lesión con efecto de masa sobre el parénquima cerebral subyacente. Como en toda lesión ocupante de espacio, observaremos desplazamiento de las estructuras encefálicas y disminución de amplitud del espacio subaracnoideo y ventricular, dependiendo de la ubicación de la lesión.

Debemos analizar varios aspectos para realizar un minucioso diagnóstico diferencial, entre los que se encuentran: número de lesiones (única o múltiple), ubicación, intensidad de señal y comportamiento con el medio de contraste. Actualmente también se debe incluir su comportamiento en difusión y el estudio espectroscópico. Las dos lesiones más características de este grupo son la toxoplasmosis y el linfoma, dos entidades que ocasionalmente pueden ser indistinguibles en los estudios imaginológicos, pero que podemos diferenciar teniendo en consideración algunos elementos que se mencionan a continuación.

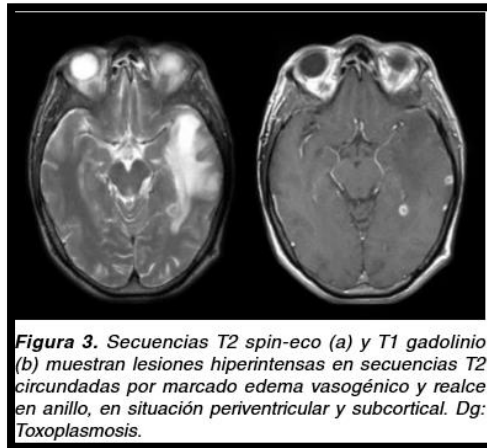
- ✓ Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es producida por un protozoo denominado *Toxoplasma gondii*. Corresponde a la infección oportunista del SNC, más habitual en los pacientes con SIDA; afecta hasta un 50% de los pacientes que no reciben profilaxis y a un 60% de los pacientes con SIDA, siendo la causa más frecuente de lesión focal. La mayoría de los casos corresponde a una infección latente recurrente, causante generalmente de encefalitis necrotizante multifocal con formación de abscesos, que afecta principalmente los núcleos basales y la sustancia blanca subcortical.

El cuadro clínico es inespecífico, cursando con cefalea, fiebre, déficits neurológicos variables y convulsiones. En los individuos con sospecha de toxoplasmosis cerebral se suele emplear una prueba terapéutica con evaluación seriada del curso clínico e imaginológico, con el objetivo de hacer el diagnóstico diferencial de un linfoma primario cerebral.

La toxoplasmosis se caracteriza por producir lesiones focales que miden entre 1 y 3 mm de diámetro, múltiples en el 85% de los casos. Estas lesiones son hipodensas en TC, iso e hiperintensas en secuencias ponderadas en T1 y T2 respectivamente, con realce en anillo. Determinan efecto de masa y se rodean de

edema vasogénico en forma variable. Es frecuente el compromiso de los ganglios basales (75- 88%) y de la región subcortical. La hemorragia es rara, al igual que la ausencia de realce.



✓ Linfoma primario del SNC (LPSNC)

El LPSNC ha presentado un incremento en su incidencia, debido a los pacientes con SIDA. El 50% de los LPSNC se produce en estos pacientes, comprometiendo entre el 2 y 5% de los pacientes con SIDA. La mayoría corresponde a linfomas de tipo no Hodgkin, que se presentan como masas intra-axiales a diferencia del linfoma metastásico, que compromete fundamentalmente las leptomeninges. Afecta predominantemente la región supra-tentorial, pudiendo manifestarse como masas únicas o múltiples.

Se observan lesiones focales, clásicamente hiperdensas en TC debido a la alta relación núcleo/citoplasma de las células malignas, lesiones que afectan preferentemente las regiones periventriculares. En la RM corresponden a lesiones iso o hipointensas en secuencias T2. Tras la administración de medio de contraste, se observa un realce intenso y homogéneo. Lamentablemente, en los pacientes VIH la presentación puede ser atípica, con áreas hemorrágicas y necróticas que varían la apariencia de la lesión.

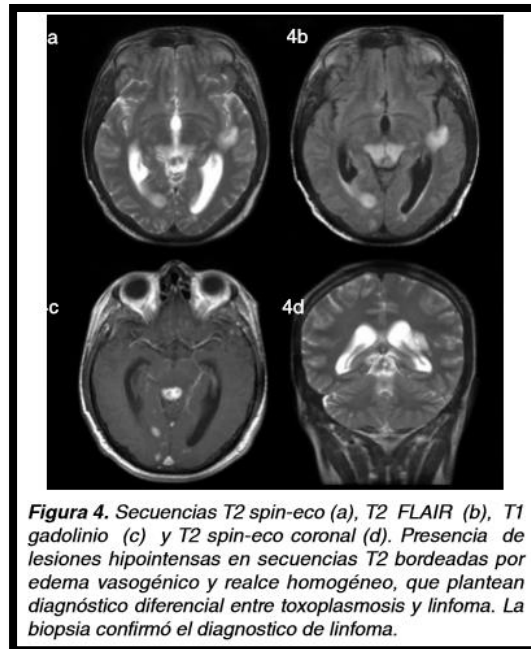


Tabla III. Comparación entre la toxoplasmosis cerebral y el LPSNC (Modificado de Sibtain y cols⁽³⁾).

	Toxoplasmosis	Linfoma
Tamaño de las lesiones	< 4cm	> 4cm
Número de lesiones	Múltiples	Solitarias/escasas
Distribución	Ganglios basales, interfase gris/blanca	Periventricular
Hemorragia	+	+/-
Edema	+++	+
Realce	En anillo, de paredes delgadas	Anillo de espesor irregular, heterogéneo
Efecto de masa	+++	+
Cuerpo caloso	Raramente involucrado	Involucrado

✓ Otras masas focales con realce

Existe otra serie de lesiones que pueden presentarse como procesos expansivos con realce en los estudio imagenológicos, destacando la criptococosis y las infecciones por micobacterias.

✓ Criptococosis

Enfermedad producida por el *Cryptococcus neoformans*; corresponde a la tercera infección más frecuente después de la Toxoplasmosis y el CMV. Si bien la manifestación más frecuente es la formación de criptococomas en el espacio subaracnoideo y en los espacios perivasculares de Virchow Robin, también se pueden producir lesiones intraparenquimatosas que se presentan como masas sólidas con realce periférico y edema variable.

✓ Micobacterias

La tuberculosis del SNC es una complicación conocida en los pacientes VIH; se estima que afecta a un 10% de los pacientes VIH. Frecuentemente se asocia a un compromiso pulmonar que alcanza hasta 2/3 de los pacientes.

Estudio imagiológico: Además del compromiso meníngeo típico de la TBC, se manifiesta por lesiones intraparenquimatosas denominadas tuberculomas, que corresponden a lesiones granulomatosas, generalmente múltiples y menores de 1 cm de diámetro. Se ubican preferentemente en la unión de sustancia blanca–gris, rodeadas por escaso o nulo edema vasogénico. Tras la administración de contraste presentan un realce nodular o en anillo; se describe también en target, que si bien no es específico o patognomónico de esta patología, es bastante sugerente de la enfermedad.

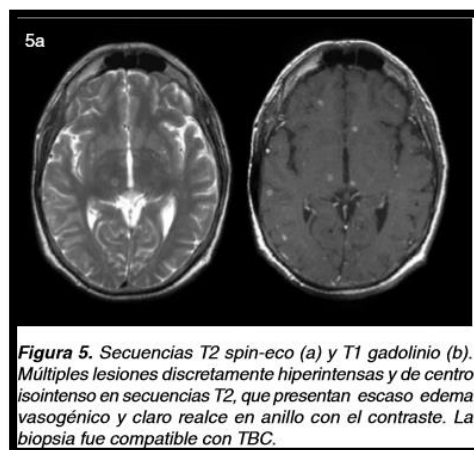


Figura 5. Secuencias T2 spin-eco (a) y T1 gadolinio (b). Múltiples lesiones discretamente hiperintensas y de centro isointenso en secuencias T2, que presentan escaso edema vasogénico y claro realce en anillo con el contraste. La biopsia fue compatible con TBC.

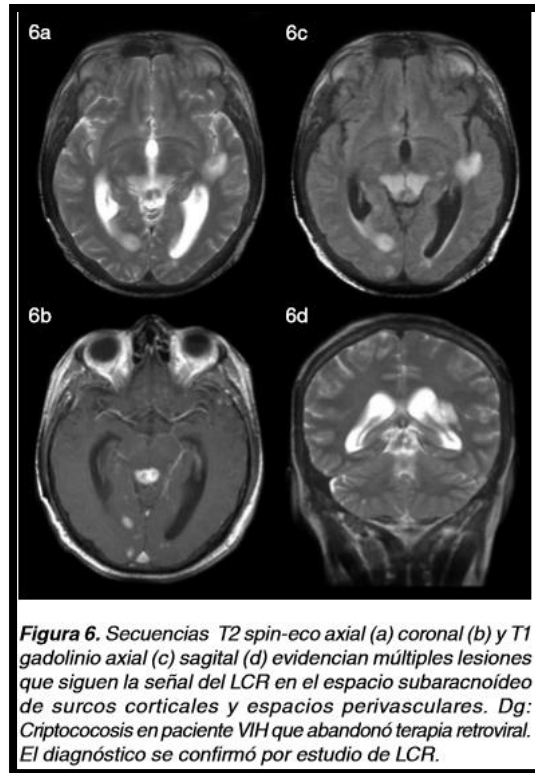
- Masas focales sin realce

En este grupo observamos lesiones focales que determinan efecto de masa sobre el parénquima cerebral adyacente pero que no presentan realce con el medio de contraste. Al igual que en las lesiones del grupo anterior, debemos analizar varios aspectos para poder realizar un diagnóstico diferencial correcto: ubicación, número de lesiones y densidad o intensidad de señal. La lesión más característica de este grupo es la criptococosis y rara vez estas lesiones pueden corresponder a toxoplasmosis o linfoma.

- ✓ Criptococosis

Como se mencionó anteriormente, corresponde a la tercera infección más frecuente después de la toxoplasmosis y el CMV. Entre el 5 a 10% de los pacientes infectados por el virus desarrollarán esta patología. Característicamente, el Criptococo produce un material mucoide formando criptocomas en el espacio subaracnoideo y en los espacios perivascuales de Virchow Robin. Estas lesiones suelen ser de pequeño tamaño y no presentan realce porque no producen alteraciones de la barrera hematoencefálica.

Estudio imaginológico: Son lesiones hipodensas en TC y en RM siguen la señal del LCR, aunque se han descritos lesiones espontáneamente hiperintensas en secuencias T1, por un alto contenido proteináceo. Estas lesiones determinan efecto de masa pero raramente se acompañan de edema vasogénico.



✓ Toxoplasmosis y linfoma

Si bien las lesiones de la toxoplasmosis suelen realzar con el medio de contraste, a veces este realce es muy sutil o está ausente en pacientes con una severa depresión de su inmunidad. Del mismo modo se han descrito presentaciones de linfoma sin realce y un punto importante a considerar es el uso de corticoides, que pueden determinar ausencia de realce de las lesiones al reponer la integridad de la barrera hematoencefálica.

- Lesión focal con realce, con nulo o escaso efecto de masa

Esta categoría incluye una serie de lesiones que revisaremos someramente, pero que hay que tener en consideración en el diagnóstico diferencial imaginológico, ya que suelen ser entidades difíciles de caracterizar o presentaciones inhabituales de algunas de las entidades ya revisadas.

✓ Infarto cerebral

Los pacientes VIH tienen una incidencia aumentada de enfermedades cerebrovasculares si se comparan con la población general, lo que se explica por dos motivos: por un lado existe una vasculopatía causada por el virus VIH y, en segundo lugar muchas enfermedades infecciosas, sobre todo las que afectan el espacio subaracnoideo, que determinan una vasculitis, vasoespasmo y trombosis de los vasos sanguíneos; esto se observa clásicamente en pacientes con TBC y neurosífilis. Se han descrito también vasculitis secundarias a toxoplasmosis, CMV y virus varicela zoster.

Se estima que hasta un 2% de los pacientes VIH presentará alguna manifestación de enfermedad cerebrovascular en el curso de su enfermedad.

La apariencia de los infartos no varía en relación con los encontrados en la población general, con la única diferencia que la mayoría de los infartos cerebrales en este grupo de pacientes son silentes. Por lo mismo, no es raro observarlos en fases subagudas con realce cortical, hallazgo que nos debe hacer plantear esta entidad si respeta un territorio vascular.

✓ Encefalitis viral

La encefalitis en este grupo de pacientes puede variar de la clásica presentación secundaria al virus Herpes simples, observada en la población general. Se pueden evidenciar áreas de realce cortical con escaso efecto de masa, por lo que siempre ante un realce cortical que no respeta un territorio vascular se debe plantear la posibilidad de una encefalitis, complicación rara del SIDA que ha sido reportada en el 2% de las autopsias.

✓ Toxoplasmosis

Si bien es cierto que corresponde a una presentación poco frecuente, podemos observar una fase de cerebritis previa a la formación de un absceso. Esto ocurre sobretodo en pacientes con un severo estado de inmunosupresión.

✓ Cerebritis bacteriana

Al igual que en la población general, los casos de cerebritis bacteriana son raros de observar. La mayoría de los pacientes se presentan en etapas más tardías con formación de un absceso.

✓ LEMP

Una forma de presentación poco frecuente de la LEMP corresponde a una lesión que compromete la sustancia blanca, con escaso efecto de masa y con realce. El realce clásicamente es discreto y periférico; estaría en relación a una respuesta inmunológica al papovavirus JC.

• Meningitis

Las meningitis en este grupo de pacientes es un hallazgo frecuente. Como ya hemos visto, muchas patologías pueden comprometer no sólo el parénquima cerebral sino también las meninges (meningoencefalitis). El mismo virus VIH en estado de seroconversión puede manifestarse como una meningoencefalitis.

✓ Criptococosis

Como se mencionó, el Criptococo puede comprometer las meninges y producir una meningitis con o sin formación de criptocomas, determinando en los estudios imagenológicos un aumento de intensidad de señal del espacio subaracnoideo en secuencias FLAIR y, un realce leptomeníngeo difuso.

✓ TBC

Clásicamente la TBC produce un cuadro de meningitis basal con engrosamiento de las meninges, preferentemente de las cisternas de la base, evidenciándose un marcado realce con el uso de medio de contraste. Se suele acompañar de una hidrocefalia comunicante.

✓ Neurosífilis

Se puede observar un cuadro de meningitis en casos de neurosífilis, manifestándose en los estudios imagenológicos como un realce leptomeníngeo difuso o focal.

- Ventriculitis

La inflamación del epéndima ventricular es una entidad poco frecuente, que conlleva una alta morbimortalidad. En los pacientes VIH, clásicamente es secundaria al CMV y a otros virus de la familia herpesviridae.

- ✓ CMV

La infección por CMV puede producir una ventriculoencefalitis que clásicamente se manifiesta por una hipodensidad o hiperintensidad de la sustancia blanca peri-ventricular en secuencias T2, hallazgo que se asocia a un realce subependimario fino y difuso. Hallazgos similares pueden verse en casos de virus Herpes zoster

Por tanto, se puede observar que el compromiso del SNC en los pacientes VIH es una causa frecuente morbimortalidad. En este grupo de pacientes el diagnóstico etiológico de las enfermedades del SNC es difícil desde el punto de vista clínico y de laboratorio, dada la superposición de los hallazgos. Los estudios imagenológicos, si bien no están exentos de problemas, han demostrado ser una importante herramienta diagnóstica y de seguimiento en este grupo de pacientes.

En consecuencia, un análisis minucioso de los hallazgos imagenológicos y el conocimiento de las enfermedades más frecuentes permiten una adecuada aproximación etiológica.

Tratamiento antirretroviral en adultos.

La terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) 4, es decir, la combinación de al menos tres fármacos antirretrovirales (ARV) con actividad contra el VIH, es uno de los avances médicos más importantes en los últimos 12 años. El primer esquema empleado en los pacientes, es sin duda el más importante y determinante del éxito terapéutico, de manera que los criterios de inicio de tratamiento son básicos para la optimización de los recursos disponibles en el manejo de estos pacientes.

Los diferentes abordajes terapéuticos existentes se basan en los parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo, aún no existen criterios ideales para el inicio de la TAR. El mejor momento para iniciar la TAR es cuando el sistema inmune aún no ha sufrido un daño irreversible y tampoco han aparecido cepas virales agresivas. No obstante, el empleo de esta estrategia temprana debe poner en la balanza los riesgos potenciales de toxicidad a largo plazo, adherencia, capacidad de acceso y costos.

Objetivos de la TAR.

Actualmente no es posible erradicar el VIH-1 con los tratamientos antirretrovirales actuales. Esto se debe fundamentalmente al establecimiento temprano, durante la infección aguda por el VIH-1, de un reservorio de linfocitos CD4+ latentes infectados que poseen una vida y persisten aún con supresión prolongada de la viremia plasmática. De manera que los objetivos que deben perseguirse al iniciar la TARAA son los siguientes:

1. Supresión virológica máxima y duradera.
2. Reconstitución y/o preservación de la función inmune.
3. Mejoría de la calidad de vida.
4. Reducción de la morbi-mortalidad asociada a la infección por el VIH.
5. Epidemiológico, reducir la transmisión.

Estos objetivos tienen como meta principal: prolongar la vida del paciente mientras se mantiene la mejor calidad de salud y vida.

Las metas concretas se pueden resumir en:

1. Viroológicas: supresión de la carga viral (CV) por el tiempo máximo posible, es decir, niveles indetectables en sangre (< 50 copias/mL).
 2. Inmunológicas: restaurar y/o preservar la función inmune de linfocitos CD4+.
 3. Clínicas: mejorar la calidad de vida, disminuir las infecciones oportunistas y lograr la reincorporación del sujeto al entorno laboral, social y familiar.
 4. Epidemiológicas: reducir la mortalidad y morbilidad relacionada al VIH.
 5. Económicas: Reducir el costo de atención de las infecciones oportunistas, los gastos de hospitalización y el cuidado de los pacientes.
- 4 En este texto, los términos TAR y TARAA se utilizarán indistintamente para referirnos a la terapia altamente activa.

Características relevantes del régimen antirretroviral para la selección del tratamiento de inicio.

1. Potencia: La potencia está demostrada por una elevada respuesta virológica del régimen empleado. Posee una elevada barrera genética para el desarrollo de resistencia del virus que requiere de varias mutaciones.
2. Efectos colaterales: Buena tolerancia a los retrovirales, pocos efectos colaterales a corto y largo plazo.
3. Potencial para opciones futuras: que permita preservar opciones futuras en caso de falla.
4. Embarazo: sin efectos teratogénicos.
5. Interacciones Medicamentosas que no sean clínicamente significativas.
6. Costo y acceso: asequibles desde el punto de vista económico.
7. Sin dificultades para el apego: simple de administrar; esquema con el menor número de tabletas por día, sin restricciones alimentarias.

Características de los ARV.

Existen seis grandes grupos de antirretrovirales que comprenden 29 productos comerciales aprobados por la FDA de Estados Unidos de América para el tratamiento de la infección por VIH. Los médicos que utilicen estos fármacos deberán conocer sus características a profundidad:

Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN)

1. Zidovudina (AZT, ZDV)
2. Didanosina (ddI)
3. Zalcitavina (ddC)
4. Estavudina (d4T)
5. Lamivudina (3TC)
6. Abacavir (ABC)
7. Tenofovir (TDF)
8. Emtricitabina (FTC)*

Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN)

1. Nevirapina (NVP)
2. Delavirdina (DLV)*
3. Efavirenz (EFV)

Inhibidores de Proteasa (IP)

1. Saquinavir (SQV)*
2. Ritonavir (RTV)
3. Indinavir (IDV)
4. Nelfiavir (NFV)
5. Amprenavir (APV)*
6. Lopinavir (LPV)
7. Atazanavir (ATV)*
8. Fosamprenavir (FPV)*
9. Tipranavir (TPV)*

10.			Darunavir			(DRV)
Inhibidores			de			fusión
1.	Enfuvirtide		(T-20,		ENF)	*
Antagonista			de			CCR5
1.	Maraviroc				(MVC)	*
Inhibidores			de			integrasa
1.	Raltegravir				(RAL)	*
Comercialmente	existen	diferentes	co-formulaciones	de	varios	antirretrovirales que
facilitan			la			adherencia:
1.						AZT/3TC*
2.						LPV/RTV*
3.						AZT/3TC/Efavirenz
4.						3TC/ABC
5.						TDF/FTC
6.						TDF/FTC/EFV
7.						3TC/ABC/EFV

* No disponibles en el país.

VII. DISEÑO METODOLOGICO

7.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, de corte transversal.

7.2. ÁREA Y PERIODO DE ESTUDIO

Se realizará en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el segundo semestre del año 2017.

7.3. POBLACIÓN EN ESTUDIO

El universo está constituido por un total de 74 pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA y que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.

7.4. MUESTRA

Para la determinación del tamaño muestral se usó el programa especializado para cálculo de muestra MINITAB 2017, utilizando los siguientes parámetros: Confianza del 95% (con un valor de Z de 1.96), precisión del 5% (e), proporción estimada (esperada -p) de la variable de interés de 30%. Para el cálculo se usó la siguiente fórmula. Ver anexos.

Se obtuvo una estimación inicial de una muestra de al menos 31 casos. Cumpliendo con el teorema del límite central, el cual dice que n es mayor de 30, pero menor de 100.

7.5. TIPO DE MUESTREO

Se aplicó un muestreo probabilístico aleatorio simple.

7.6. UNIDAD DE ANÁLISIS

Pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA que recibe terapia antiretroviral desde hace cinco años.

7.7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de VIH- SIDA, que sean atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.
- Pacientes que reciban terapia antiretroviral desde hace 5 años.
- Pacientes que deseen participar en el estudio y realizarse la resonancia magnética cerebral.

7.8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes no apegados al tratamiento o inasistentes.
- Pacientes que presenten contraindicación para realizarse la resonancia cerebral al momento del estudio.
- Pacientes que se encuentren ingresados en la salas del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.
- Pacientes que tengan menos de cuatro años de recibir terapia antiretroviral
- Pacientes que no deseen participar en el estudio

7.9. FUENTE DE INFORMACIÓN

La fuente de información será secundaria, a través de la revisión de expedientes clínicos y resonancia cerebral en secuencias T1, T2 y contrastada.

7.10. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizará una revisión documental de los expedientes de los pacientes muestreados. Inicialmente se identificaron todos los pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA atendidos en la consulta externa en el segundo semestre del año 2017, de un hospital de referencia nacional con enfoque mixto y una clínica de infectología, la cual lleva el programa nacional de VIH, Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca y luego se seleccionaron aquellos pacientes a los cuales reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años, se les realizara resonancia magnética de encéfalo, utilizando un equipo marca Philips de 0.35 Tesla, utilizando un protocolo clínico estandarizado que incluye imágenes de recuperación de inversión atenuada por fluidos (FLAIR) ponderadas en T1 y T2, con realce de gadolinio cuando fuera clínicamente apropiado. En los pacientes que se han sometido a múltiples exploraciones durante el período de muestreo, solo se incluyó la exploración disponible más temprana. T1, T2 y contrastada, posteriormente el investigador llenará la ficha de recolección de datos. (Ver en anexos ficha de recolección).

7.11. VARIABLES

- Objetivo número 1:
 - Edad
 - Procedencia
 - Escolaridad
 - Ocupación
 - Estado civil

- Objetivo número 2:
 - Niveles de CD4
- Objetivo número 3:
 - Carga viral

- Objetivo número 3:
 - Hallazgos en resonancia magnética cerebral

- Cruce de variables
 - Niveles de CD4 y hallazgos en resonancia magnética cerebral
 - Carga viral y hallazgos en resonancia magnética cerebral

7.12. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVO NUMERO UNO			
VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	años	Cantidad de años
Procedencia	Origen de la persona.		-urbano -rural
Escolaridad	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.	Años de estudio	-analfabeto -primaria -secundaria -bachiller -técnico superior -universitario
Ocupación	Actividad habitual de una persona o trabajo.		-ama de casa -trabajadora domestica -comerciante -obrero -otros:_____
Estado civil	Condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones civiles, sobre todo en lo que hace relación a su condición de soltería, matrimonio, viudez, etc		-Soltero -Acompañado -casado -divorciado -viudo

OBJETIVO NUMERO DOS			
VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Niveles de CD4	Este parámetro es un marcador de deterioro del sistema inmune. El riesgo de infecciones oportunistas se incrementa con la declinación del conteo de células T CD4 positivas.		Mayor a 500 cel/min Entre 200-500 cel/min Menor a 200 cel/min

OBJETIVO NUMERO TRES			
VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
carga viral	Parametro empleado para referirse a la cantidad de VIH en sangre. Cuanto más virus haya en ese fluido mayor será la carga viral, más rápido disminuirá el conteo de CD4 y mayor será el riesgo de contraer una infección oportunista.		Carga viral. ____ <ul style="list-style-type: none"> • Controlado si ____o no__ • indetectable__ • mayor de 20, pero menor de 1000__ • mayor de 1000__

OBJETIVO NUMERO CUATRO			
VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Hallazgos en resonancia magnética cerebral	Datos obtenidos al realizar la resonancia magnética cerebral, según patrón radiológico y/o diagnóstico		-Compromiso difuso de la sustancia blanca -Compromiso focal de la sustancia blanca -Masa focal con realce -Masa focal sin realce -Lesión focal con realce, con nulo o escaso efecto de masa <ul style="list-style-type: none"> • Meningitis • Ventriculitis • Atrofia cerebral • Toxoplasmosis • Tuberculosis • Absceso • Neurocisticercosis • Criptococosis

7.13. PLAN DE ANÁLISIS

Se utilizará el software SPSS versión 24.0 para el análisis descriptivo de variables. Para variables cuantitativas como edad se calculará media, moda, mediana, rango y desviación estándar.

7.14. CONTROL DE SESGOS

Se debe perseguir que el estudio sea preciso y válido.

Precisión: Carencia de error aleatorio y se corresponde con la reducción del error debido al azar. Para reducir este error el elemento más importante del que disponemos es incrementar el tamaño de la muestra y con ello aumentamos la precisión. En el presente estudio se estudiará al menos el 50 % del universo, por tanto será un estudio preciso.

7.15. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitó autorización al director del hospital para tener acceso a los expedientes y de otras estadísticas.

Además, se asegurará el anonimato y confidencialidad de la información.

Justicia: Se tomarán en cuenta a todos los pacientes que tienen diagnóstico de VIH-SIDA sin distinción de sexo, raza, religión, entre otros.

Beneficencia: con la investigación que se realizará, no se dañará la integridad física, ni emocional de los individuos en estudio y los datos obtenidos serán para beneficio científico y de la salud de la población.

Protección de la confidencialidad: no será necesario el nombre de ningún individuo, y se asegurará proteger su identidad.

VIII. RESULTADOS

Caracterización socio demográficamente a la población en estudio.

Media de edad en los casos estudiados fue de 35 (moda 29, mediana 35; desviación estándar de 7.5, rango 19 a 51 años) (Ver cuadro 1).

El 61.3% del total de casos en estudio corresponde al sexo masculino (ver cuadro 2).

En cuanto a la procedencia se observó que el 100% del total de casos en estudio corresponde tienen una procedencia rural (ver cuadro 3).

El 32.3 % del total de casos en estudio presentan un nivel académico de bachiller, seguido por un 19.4 % con el nivel académico de primaria y técnico superior (ver cuadro 4).

La ocupación que predomina en nuestros casos de estudio es ama de casa y obrero, representando 32.3 % y 25.8 % respectivamente (ver cuadro 5).

En cuanto a la condición civil de nuestros casos en estudio, el 67.7% se encuentran solteros (ver cuadro 6)

Identificar los niveles de CD4 de los pacientes en estudio.

Los resultados obtenidos en cuanto al conteo de CD4, el 61.3% (n=19) reportó valores entre 200-500 cel/mm³, seguido de un 22.6 % (n=7) con valores mayores a 500 cel/mm³, como hallazgos más frecuentes (ver cuadro 7).

Identificar carga viral de los pacientes en estudio.

Los resultados obtenidos en cuanto a la carga viral, el 67.7 % (n=21) reportó valores mayores de 20 pero menor de 1000 cp/ml, seguido de un 12.9 % (n=4) con valores indetectables (ver cuadro 7).

Describir los hallazgos imagenológicos según resonancia magnética cerebral encontrados en los pacientes en estudio.

Los resultados obtenidos en cuanto a los hallazgos en resonancia el 45.5% (n=14) se reportó como toxoplasmosis cerebral, seguido de un 25.8 % (n=8) con atrofia cerebral y 9.7 % (n=3) la Criptococosis/absceso, siendo el tercer hallazgo más frecuente (ver cuadro 8).

Contrastar los niveles de CD4 y carga viral con las principales alteraciones encontradas en la resonancia magnética cerebral en los pacientes en estudio.

En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y carga viral se observó que el 29 % (n=9) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a una carga viral mayor de 20 pero menor de 1000 cp/ml y un 12 % (n=4) también presentaron toxoplasmosis con un conteo mayor de 1000 cp/ml (ver cuadro 9).

En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y conteo de CD4, se observó que el 26 % (n=8) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ul y un 9.6 % (n=3) también presentaron toxoplasmosis asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ul (ver cuadro 9).

IX. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio se describieron los hallazgos radiológicos, encontrados en resonancia magnética cerebral, realizadas en pacientes con el diagnóstico de virus inmunodeficiencia humana, con al menos cinco años de tratamiento antirretroviral, dichos estudios se realizaron a pacientes atendidos en el servicio de emergencia de la clínica de infectología, se detalla la edad, sexo, origen, estado civil, ocupación, conteo de CD4, carga viral y los hallazgos radiológicos encontrados en resonancia magnética cerebral de 31 pacientes muestreados, así mismo se relacionaran las tablas de hallazgos radiológicos con la carga viral y nivel de CD4.

Los resultados obtenidos en cuanto a los hallazgos en resonancia el 45.5% (n=14) se reportó como toxoplasmosis cerebral, seguido de un 25.8 % (n=8) con atrofia cerebral y 9.7 % (n=3) la Criptococosis/absceso, siendo el tercer hallazgo más frecuente; estos hallazgos son distintos a los resultados encontrados por Reyes (2017), quien realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo en 35 pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana de más de 5 años de evolución y con tratamiento retroviral de 6 meses como mínimo. Pacientes infectados con VIH, observando de los 35 pacientes estudiados 29 (83%) fueron normales y 6 (17%) con alteraciones estructurales. Los hallazgos encontrados fueron 3 (50%) atrofia cortico subcortical y del cuerpo calloso, 1(16.6%) cambios microangiopáticos, 1(16.6%) cavernoma, 1(16.6%) meningitis.

En un estudio similar realizado por Rivas (2009), quien estudio 76 pacientes, se pudo observar que la toxoplasmosis fue el de mayor prevalencia, con un total de 33 pacientes representando el 43.4%, seguido de Criptococosis con un total de 13 pacientes (17.1%), Tuberculosis con 10 pacientes (13.2%) y en menor proporción, Histoplasmosis en 6 pacientes (7.9%), Encefalitis por Citomegalovirus en 2 pacientes (2.6%), Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva en 2 pacientes (2.6%), Absceso Cerebral por Estafilococo Coagulasa Negativo en un paciente (1.3%), Encefalitis Herpética en un paciente (1.3%), Neurosífilis en un paciente (1.3%) y sin diagnóstico neurológico fueron 7 (9.2%).

En Nicaragua no se encontraron estudios similares.

Los resultados obtenidos en cuanto al conteo de CD4, el 61.3% (n=19) reportó valores entre 200-500 cel/mm³, seguido de un 22.6 % (n=7) con valores mayores a 500 cel/mm³, como hallazgos más frecuentes, se reportaron con hallazgos, similares a los resultados encontrados por Báez (2015) observo que los niveles

de CD4 que predominaron fue el rango de 200-500 células/ μ l con un 41 %, con una media de 479 células/ μ l, seguido de menores de 200 células/ μ l con un 34% y mayores de 500 células/ μ l en 25 %. Niño (2017), observo que la mayoría de los pacientes tenían un conteo de CD4 menor de 500 células.

Los resultados obtenidos en cuanto a la carga viral, el 67.7 % (n=21) reportó valores mayores de 20 pero menor de 1000 cp/ml, seguido de un 12.9 % (n=4) con valores indetectables. Niño (2017) observó un predominio de pacientes con carga viral menor de 100 mil copias.

En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y carga viral se observó que el 29 % (n=9) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a una carga viral mayor de 20 pero menor de 1000 cp/ml y un 12 % (n=4) también presentaron toxoplasmosis con un conteo mayor de 1000 cp/ml, dichos resultados son similares con el estudio de Rivas, (2009), quien de los 76 sujetos estudiados se encontró que el rango de carga viral entre 50 – 100.000 copias/ml, fue el más encontrado con un total de 28 pacientes, cuyas infecciones oportunistas detectadas fueron la toxoplasmosis (50%), tuberculosis (21.4%), sin diagnóstico (14.3%), criptococosis (7.1%) e histoplasmosis (7.1%). En el rango de carga viral de > 100.000 copias/ml, tenemos que de los 27 pacientes, los principales diagnósticos fueron: toxoplasmosis (40.7%), criptococosis (25.9%), sin diagnóstico (11.1%), histoplasmosis (7.4%), encefalitis por citomegalovirus (7.4%) y encefalitis herpética (3.7%). Solo hubo 9 pacientes con carga viral indetectable, representado por toxoplasmosis (22.2%), criptococosis (22.2%), histoplasmosis (22.2%), leucoencefalopatía multifocal progresiva (22.2%) y tuberculosis (11.1%). No hubo significancia estadística para éstos parámetros.

En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y conteo de CD4, se observó que el 26 % (n=8) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ μ l y un 9.6 % (n=3) también presentaron toxoplasmosis asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ μ l, dichos resultados similares a los encontrados en la literatura Rivas (2009) donde se obtuvo como resultado comparativo entre los diagnósticos neurológicos en relación a los niveles de CD4 en los pacientes con VIH/SIDA lo siguiente: para valores de CD4 por debajo de 50 células/mm³ hubo un total de 29 pacientes, de los cuales el 34% tenían toxoplasmosis, seguido de criptococosis (24.1%), tuberculosis (10.3%), histoplasmosis (6.9%), encefalitis por citomegalovirus (6.9%) y para los pacientes sin diagnóstico un 17.2%. Para valores de CD4 entre 50 y 199 células/mm³ hubo un total de 24 pacientes de los cuales el 54.2% tenían diagnóstico de toxoplasmosis, seguido de criptococosis (12.5%), tuberculosis (12.5%), histoplasmosis (8.3%), leucoencefalopatía multifocal progresiva (4.2%), encefalitis herpética

(4.2%) y sin diagnóstico (4.2%). De los 12 pacientes con CD4 entre 200 y 499, el 50% tenían toxoplasmosis, 16.7% tuberculosis y 8.3% para criptococosis, histoplasmosis, leucoencefalopatía multifocal progresiva y sin diagnóstico. Solo hubo un paciente con CD4 por encima de 500 que tenía diagnóstico de histoplasmosis. El análisis estadístico no dio significativo. Para los pacientes con más de un diagnóstico, todos tenían conteo de CD4 por debajo de 200 células/mm³.

El rango de edad encontrado que osciló entre 19 a 51 años, con Desviación estándar de 7.5 y Media de 35 años, es similar a otros grupos estudiados tal como lo refiere Caniz (2015) el cual evaluó un total de 32 pacientes, de los cuales 24 fueron del sexo masculino y 8 del femenino. La principal patología encontrada en el sexo masculino fue atrofia cerebral presente en 10 pacientes, esto puede ser por encefalitis vírica, sin embargo este hallazgo no se confirmó. En relación a las características demográficas de interés las edades de los pacientes oscilaban entre 15 a 34 años, una población joven en edad fértil, procedencia predominantemente urbana, del sexo masculino con una escolaridad por debajo de 12 años. Niño (2017) encontró que las edades de los pacientes oscilaban entre 15 a 34 años, una población joven en edad fértil.

En cuanto a la procedencia se observó que el 100% del total de casos en estudio corresponde tienen una procedencia urbana, siendo similar a los datos encontrados Niño (2017), donde la procedencia predominantemente era urbana. Báez (2015), observa que el 100% pertenecieron al área urbana.

El 32.3 % del total de casos en estudio presentan un nivel académico de bachiller, seguido por un 19.4 % con el nivel académico de primaria y técnico superior, siendo similar a los datos encontrados por Niño (2017), con una escolaridad por debajo de 12 años.

La ocupación que predomina en nuestros casos de estudio es ama de casa y obrero, representando 32.3 % y 25.8 % respectivamente, coincidiendo a los datos encontrados en los dos estudios previamente como el de (Baéz, 2015), quien observó que la ocupación de predominante fue obrero y ama de casa.

X. CONCLUSION

Fueron estudiados pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana de más de 5 años de evolución y con tratamiento retroviral de 5 años como mínimo. Los estudios de imagen, en especial la RM, es de gran utilidad en diferentes ámbitos, aportando datos más precisos de alteraciones morfológicas y relacionadas con la clínica del paciente, desde la atrofia cortical hasta procesos infecciosos más complejos como la neuroinfección. El conocimiento de sus características radiológicas así como la influencia de la terapia antirretroviral es clave para hacer un adecuado diagnóstico con medios de formación de imágenes y de esta manera obtener mejor control y pronóstico del paciente. Los resultados obtenidos en el presente trabajo presentan similitudes a los resultados encontrados en la literatura internacional.

En los hallazgos obtenidos en resonancia el 45.5% (n=14) se reportó como hallazgos imagenológicos sugerentes de toxoplasmosis cerebral, seguido de un 25.8% (n=8) con atrofia cerebral y 9.7% (n=3) la Criptococosis/absceso, siendo el tercer hallazgo más frecuente. Los resultados obtenidos en cuanto al conteo de CD4, el 61.3% (n=19) reportó valores entre 200-500 cel/mm³, seguido de un 22.6% (n=7) con valores mayores a 500 cel/mm³, como hallazgos más frecuentes. Los resultados obtenidos en cuanto a la carga viral, el 67.7% (n=21) reportó valores mayores de 20 pero menor de 1000 cp/ml, seguido de un 12.9% (n=4) con valores indetectables.

En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y carga viral se observó que el 29% (n=9) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a una carga viral mayor de 20 pero menor de 1000 cp/ml y un 12% (n=4) también presentaron toxoplasmosis con un conteo mayor de 1000 cp/ml. En los resultados del cruce de variables de hallazgos en resonancia magnética cerebral y conteo de CD4, se observó que el 26% (n=8) presentaron toxoplasmosis cerebral asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ul y un 9.6% (n=3) también presentaron toxoplasmosis asociado a un conteo de CD4 entre 200 a 500 cel/ul. El rango de edad encontrado que osciló entre 19 a 51 años, con Desviación estándar de 7.5 y Media de 35 años. El 61.3% del total de casos en estudio corresponde al sexo masculino. En cuanto a la procedencia se observó que el 100% del total de casos en estudio corresponde tienen una procedencia rural. El 32.3% del total de casos en estudio presentan un nivel académico de bachiller, seguido por un 19.4% con el nivel académico de primaria y técnico superior. La ocupación que predomina en nuestros casos de estudio es ama de casa y obrero, representando 32.3% y 25.8% respectivamente. En cuanto a la condición civil de nuestros casos en estudio, el 67.7% se encuentran solteros.

XI. RECOMENDACIONES

Al departamento de Radiología del Hospital Escuela Lenin Fonseca

- Teniendo en cuenta que es un hospital escuela, de referencia nacional, formadora de recursos médicos especializados, definir como protocolo de estudio completo en este tipo de paciente que incluya fase simple y fase contrastada, así mismo realizar T2, FLAIR, CISS, con el objetivo de llegar a un mejor diagnóstico y dar mayor información al médico tratante (clínico).
- Exigir al personal de salud que solicita IRM, el llenado correcto de la solicitud del estudio, detallando los datos clínicos relevantes del paciente, tomando en cuenta historia clínica y examen físico y los criterios médicos por el cual solicita dicho estudio, puesto que la mayoría de las solicitudes no describen la clínica del paciente, ni el motivo por el cual se está estudiando y esto limita la interpretación clínico-radiológica.

A la facultad de ciencias médicas UNAN-Managua.

- Incluir en el programa académico de residencias de las distintas especialidades, temas referentes a los diferentes tipos de estudio radiológicos, criterios de indicación y método de Gol estándar de los mismos, en las diferentes patologías en estudio, siendo de gran importancia dado que muchos estudios no son indicados con el protocolo adecuado por falta de conocimiento de los tipos de estudios. Aumentando el gasto al sistema público y retrasando el diagnóstico del paciente.

XII. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Resonancia magnética cerebral en pacientes adultos con diagnóstico de VIH-SIDA, que reciben terapia antiretroviral desde hace cinco años, atendidos en la clínica de infectología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el segundo semestre del año 2017.

Ficha número: _____

1- Características sociodemográficas:

1- Edad _____

2- Sexo 1.Masculino _____

2. Femenino _____

3- Procedencia:

1. Urbana_____

2. Rural_____

4- Escolaridad:

1. Analfabeto_____

2. Primaria_____

3. Secundaria_____

4. Bachiller_____

5. Técnico superior_____

6. Universitario_____

5- Ocupación:

1. Ama de casa_____

2. Trabajadora domestica_____

3. Comerciante_____

4. Obrero_____

5. Otros:_____ especificar (No trabaja).

6- Estado Civil:

1. Soltero_____

2. Acompañado_____

3. Casado_____

4. Divorciado_____

5. Viudo_____

8 -Niveles de CD4:

1. Mayor a 500 cel/ml _____
2. Entre 200-500 cel/ml _____
3. Menor a 200 cel/ml _____

9- Carga viral: _____

1. Indetectable _____
2. Mayor de 20, pero menor de 1000 _____
3. Mayor de 1000 _____

10- Hallazgos de resonancia magnética cerebral:

1. Meningitis _____
2. Ventriculitis _____
3. Atrofia cerebral _____
4. Toxoplasmosis _____
5. Tuberculosis _____
6. Absceso _____
7. Neurocisticercosis _____
8. Criptococosis _____

Tabla 1. Distribución de la muestra según edad.

		Estadísticos	
EDAD			
N	Válido		31
	Perdidos		0
Media			35.3871
Mediana			35.0000
Moda			29.00 ^a
Desviación estándar			7.56605
Rango			32.00
Mínimo			19.00
Máximo			51.00

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

Fuente: expediente clínico.

Tabla 2. Distribución de la muestra según sexo.

SEXO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	19	61.3	61.3	61.3
	Femenino	12	38.7	38.7	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Tabla 3. Distribución de la muestra según procedencia.

PROCEDENCIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Urbano	31	100.0	100.0	100.0

Fuente: expediente clínico.

Tabla 4. Distribución de la muestra según escolaridad.

ESCOLARIDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Primaria	6	19.4	19.4	19.4
	Secundaria	8	25.8	25.8	45.2
	Bachiller	10	32.3	32.3	77.4
	Técnico superior	6	19.4	19.4	96.8
	Universitario	1	3.2	3.2	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Tabla 5. Distribución de la muestra según ocupación.

OCUPACIÓN					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ama de casa	8	25.8	25.8	25.8
	Domestica	2	6.5	6.5	32.3
	Comerciante	5	16.1	16.1	48.4
	Obrero	10	32.3	32.3	80.6
	No trabaja	6	19.4	19.4	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Tabla 6. Distribución de la muestra según estado civil.

Estado civil					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado

Válido	Soltero	21	67.7	67.7	67.7
	Acompañado	7	22.6	22.6	90.3
	Casado	3	9.7	9.7	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Tabla 7. Distribución de la muestra según conteo de CD4.

CONTEO DE CD4					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Mayor a 500 cel/mm ³	7	22.6	22.6	22.6
	Entre 200-500 cel/mm ³	19	61.3	61.3	83.9
	Menor 200 cel/mm ³	5	16.1	16.1	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Tabla 8. Distribución de la muestra según carga viral.

CARGA VIRAL					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Indetectable	4	12.9	12.9	12.9
	Mayor 20 pero menor 1000	21	67.7	67.7	80.6
	Mayor de 1000	6	19.4	19.4	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Tabla 9. Distribución de la muestra según hallazgos en resonancia magnética cerebral.

HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Atrofia cerebral	8	25.8	25.8	25.8
	Toxoplasmosis	14	45.2	45.2	71.0
	Tuberculosis	2	6.5	6.5	77.4
	Absceso	3	9.7	9.7	87.1
	Neurocisticercosis	1	3.2	3.2	90.3
	Criptococosis	3	9.7	9.7	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

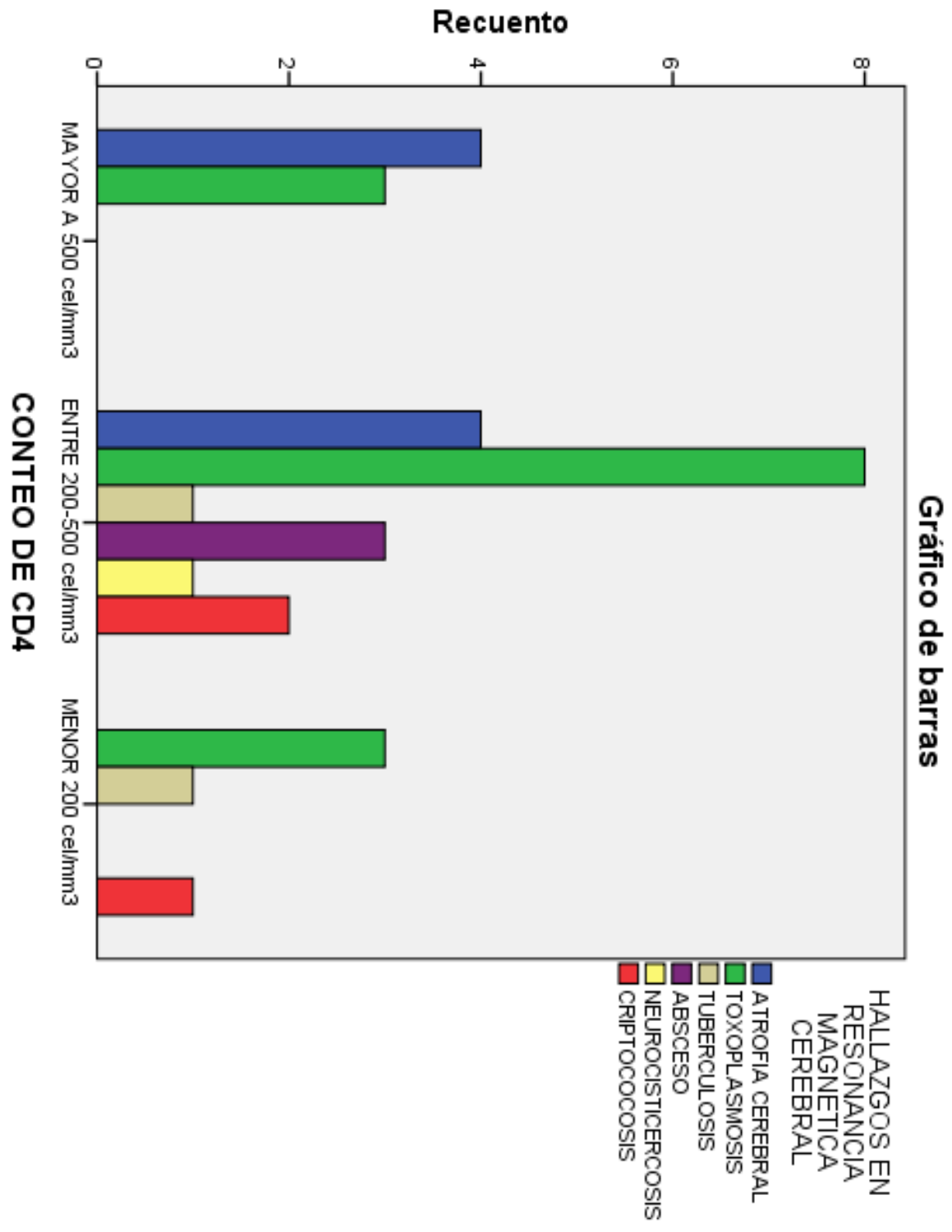
Fuente: expediente clínico.

Tabla 10. Cruce de variables. Conteo de CD4 y hallazgos en resonancia magnética cerebral.

Tabla cruzada								
CONTEO DE CD4*HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL								
Recuento								
		Hallazgos en resonancia magnética cerebral						Total
		Atrofia cerebral	Toxoplasmosis	Tuberculosis	Absceso	Neurocisticercosis	Criptococosis	
Conteo de cd4	Mayor a 500 cel/mm ³	4	3	0	0	0	0	7
	Entre 200-500 cel/mm ³	4	8	1	3	1	2	19
	Menor 200 cel/mm ³	0	3	1	0	0	1	5
Total		8	14	2	3	1	3	31

Tabla 11. Cruce de variables. Carga viral y hallazgos en resonancia magnética cerebral.

Tabla cruzada								
CARGA VIRAL*HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL								
Recuento								
		Hallazgos en resonancia magnética cerebral						Total
		<i>Atrofia cerebral</i>	<i>Toxoplasmosis</i>	<i>Tuberculosis</i>	<i>Absceso</i>	<i>Neurocisticercosis</i>	<i>Criptococosis</i>	
Carga viral	<i>Indetectable</i>	3	1	0	0	0	0	4
	<i>Mayor 20 pero menor 1000</i>	4	9	1	3	1	3	21
	<i>Mayor de 1000</i>	1	4	1	0	0	0	6
Total		8	14	2	3	1	3	31



Referencias bibliográficas.

1. AIDS Alliance. (15 de Junio de 2017). Corresponsales clave. Obtenido de Corresponsales clave: <http://www.corresponsalesclave.org/2017/06/nicaragua-presenta-informe-sobre-situacion-de-vih.html>
2. Baéz, L. (2015). Relación entre niveles de CD4 y hallazgos en tomografía de tórax de pacientes con VIH, atendidos en el servicio de Infectología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca Martínez en el periodo de 1 de Octubre 2014 al 31 de Octubre 2015. Managua : UNAN, Managua.
3. Castillo, J. A. (2014). Infección por VIH-SIDA en el mundo actual, artículo de revisión . MEDISAN, 117-138.
4. Codina, Martín, & Ibarra. (2017). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En Codina, Martín, & Ibarra, Virus de la inmunodeficiencia (págs. 1493-1515). Chile .
5. Martí, M., & Ferreira, V. (2007). Neuroimagen en el SIDA. Revista médica electrónica, 29.
6. MINSA. (6 de Octubre de 2016). el 19 digital . Obtenido de el 19 digital : <https://www.el19digital.com/articulos/ver/titulo:47412-minsa-informa-situacion-epidemiologica-de-nicaragua-sobre-el-vih>
7. Miranda, G., Carolina Díaz, H. D., & Hermosilla, H. (2008). Entrenamiento imagenológico de las lesiones cerebrales en pacientes con VIH . Revista chilena de radiología, 200-207.
8. NIH. (20 de Diciembre de 2016). National Institute of Neurological Disorders and stroke . Obtenido de National Institute of Neurological Disorders and stroke : https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/complicaciones_neurologicas_del_sida.htm
9. Niño, K. (2017). Deterioro neurocognitivo en PVIH NAIIVE de reciente diagnóstico atendidos en la clínica de atención integral a PVIH. Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca, marzo 2014 a enero 2017. Managua : UNAN, Managua .
10. OMS. (20 de Febrero de 2016). Organización Mundial de la Salud, VIH-SIDA. Obtenido de Organización Mundial de la Salud, VIH-SIDA: http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/
11. OMS. (Julio de 2017). Organización Mundial de la Salud. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
12. Reyes. (2017). Hallazgos por resonancia magnética de encéfalo en pacientes con VIH, tesis para optar al título de medicina, universidad autónoma de México. México.
13. Rivas. (2009). Manifestaciones y diagnóstico neurológico en pacientes con VIH/SIDA. Tesis de especialista en medicina interna, universidad de caracas, Venezuela.
14. Caniz (2015). Hallazgos cerebrales por tomografía computarizada en pacientes con VIH/SIDA, tesis para optar al título de especialista en radiología, universidad de san Carlos, Guatemala.