



Introducción

Las personas infectadas con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan frecuentemente complicaciones neurológicas. Entre el 10% y el 20% de los pacientes con sida presentan síntomas neurológicos al momento del diagnóstico. La cefalea es una de las quejas más frecuentes entre estos pacientes; su prevalencia varía en distintos estudios entre el 12.5% y el 55% y tiende a aumentar a medida que la infección progresa.

En pacientes con VIH y cefalea, hay ciertas cuestiones que son fundamentales y deben ser tenidas en cuenta en la evaluación ambulatoria:

- La cefalea puede tener múltiples etiologías: cefalea primaria, secundaria a eventos oportunistas, al tratamiento antirretroviral o al mismo VIH.
- La correcta evaluación diagnóstica de estos pacientes es fundamental para distinguir aquellas cefaleas de riesgo de aquellas que no lo son.
- El tratamiento de la cefalea está limitado por la posibilidad de interacciones con otros fármacos que recibe el paciente.

El objetivo de esta guía es describir las principales causas de cefalea en este grupo de pacientes y dar lineamientos para la evaluación y tratamiento.

Cefaleas Primarias

La prevalencia de cefaleas primarias en las personas infectadas con VIH parece haber variado en el tiempo y probablemente en relación con la aparición y extensión del uso de la terapia antirretroviral de gran actividad (HAART):

- En 1997, Hewitt *et al* informaron que sólo el 22% de las cefaleas eran primarias.
- Mirsattari *et al* en 1999 hallaron una proporción de cefaleas primarias del 25%.
- En 2012, Kirkland *et al* observaron que, en una población de 200 pacientes, el 53.5% presentaron cefaleas y de éstas sólo el 4% fueron secundarias.

Es discutido cuál es el tipo más frecuente de cefalea primaria en este grupo de pacientes, pero en la mayoría de los estudios más recientes, la migraña muestra mayor prevalencia, que varía entre 76% y 88% sobre el total de cefaleas evaluadas.

| | | | |
|---------------|--------------------------------|------------------|---------------|
| Copia N°: | Representante de la Dirección: | | Fecha: |
| | <u>Revisó</u> | | <u>Aprobó</u> |
| <u>Nombre</u> | Dr. Leonardo Gilardi | Dra. Inés Morend | |
| <u>Firma</u> | | | |
| <u>Fecha</u> | 24/04 | 09/05 | |

Migraña

Las características salientes de la migraña en personas infectadas con VIH de acuerdo al estudio de Kirkland son las siguientes:

- la forma más frecuente de migraña fue la crónica,
- muchos pacientes informaron características atípicas (dolor bilateral, cefalea no pulsátil)
- de los pacientes con migraña esporádica, el 36% presentaron síntomas compatibles con aura
- aquellos con migraña crónica tuvieron niveles de linfocitos T CD4⁺ menores que los que tenían cefalea tensional esporádica; la progresión de la infección por VIH se asoció a mayor frecuencia y gravedad de cefalea.

Si bien todos estos resultados fueron estadísticamente significativos, otro estudio previo había mostrado una mejoría de la migraña a lo largo de la infección por VIH.

Cefalea Tensional

La prevalencia en distintos estudios varía del 3% al 45% y en gran proporción son previas al diagnóstico de la infección por retrovirus y con forma de presentación esporádica. La mayoría de los estudios muestran que este tipo de cefalea tiende a aumentar en frecuencia e intensidad con la progresión de la enfermedad de base. Se debe tener en cuenta, además, que tanto los eventos oportunistas como la propia infección por VIH pueden tener asociada una cefalea indistinguible de la tensional primaria.

Otras Cefaleas Primarias

La cefalea en racimo representa entre el 3% y el 10% del total de cefaleas primarias. No hay datos acerca de la prevalencia de los otros tipos.

Tratamiento

La terapia de las cefaleas primarias sigue los mismos lineamientos que en los pacientes inmunocompetentes, pero se debe tener en cuenta que muchos de los fármacos de uso común pueden tener interacciones con los antirretrovirales (tabla 1).

Cefaleas Secundarias

Se las puede dividir en:

- Asociadas con eventos oportunistas: meningitis por criptococo, toxoplasmosis del sistema nervioso central (SNC), linfoma primario del SNC (LPSNC), etc.
- Cefaleas asociadas con la HAART: los estudios más recientes coinciden en que esta es una causa infrecuente de cefalea.
- Asociadas con el VIH

Es muy difícil establecer la prevalencia de las distintas causas y los datos que arrojan distintos estudios muestran gran variabilidad; por ejemplo, la frecuencia de etiologías graves varía entre el 4% y el 82%, y depende fundamentalmente del acceso a la HAART de la población en estudio.

Cefalea Asociada con la Infección por VIH

El compromiso directo del SNC que produce el VIH puede originar cefalea, entre otros síntomas.

Epidemiología

- Dado que la cefalea producida por VIH es en general similar a la cefalea tipo tensión, es muy difícil establecer su prevalencia e incidencia. La frecuencia de aparición de este cuadro varía entre el 2.8% y el 20% del total de pacientes con cefalea en distintos estudios. Si bien puede aparecer como síntoma de la primoinfección el síndrome retroviral agudo, es más frecuente que se presente en pacientes con infección prolongada.

Fisiopatología

- La infección por VIH compromete el cerebro tempranamente y establece un estado de activación inmunitaria crónica. El primer paso consiste en la entrada a través de la barrera hematoencefálica (BHE) que se produciría principalmente por migración transendotelial del VIH dentro de macrófagos infectados. La interacción entre estas células y la BHE trastoca su funcionamiento, altera su permeabilidad y permite el pasaje de moléculas provenientes de la sangre que actúan como neurotoxinas.
- Una vez en el SNC, el virus permanece en macrófagos y células de la microglía; si bien el mecanismo por el cual se produce el daño neurológico no está claro, intervendrían tanto factores del virus como del hospedero.
- Durante la primoinfección y el síndrome retroviral agudo, la cefalea está fundamentalmente relacionada con cuadros de meningitis aséptica. En cambio, en los pacientes con infección crónica no parece ser este el caso, ya que suele haber ausencia de respuesta inflamatoria en el LCR y se desconoce el mecanismo por el cual se produce la cefalea.

Características clínicas

- La cefalea asociada a la infección por VIH suele ser bilateral, sorda, de intensidad leve a moderada y con pocos síntomas vegetativos. Los criterios diagnósticos para cefalea atribuida a VIH /sida de acuerdo a la IHS son:
 - A. Cefalea con formas variables de inicio, sitio e intensidad que cumple los criterios B a D.
 - B. Confirmación de la infección por VIH y/o del diagnóstico de sida, y la presencia de fisiopatología relacionada con VIH/sida que pueda producir cefalea demostrada por neuroimágenes, examen del LCR, electroencefalograma (EEG) y exámenes de laboratorio.
 - C. La cefalea se desarrolla en relación temporal cercana a la fisiopatología relacionada con el VIH/sida.
 - D. La cefalea resuelve dentro de los 3 meses posteriores a la mejoría de la infección.

Diagnóstico

- Dado que el VIH puede producir cefalea en la primoinfección, ante todo caso de meningitis aséptica se debe realizar serología.
- Cuando la presentación clínica es similar a una cefalea tipo tensión que ocurre *de novo* en una persona infectada por VIH o con sida, es fundamental establecer el riesgo de eventos oportunistas y, en función de éste, definir los exámenes complementarios necesarios para llegar al diagnóstico. Este punto se tratará luego.
- Es importante recalcar que el diagnóstico de cefalea atribuida a VIH/sida es de descarte.

Tratamiento

- En los casos de meningitis aséptica asociados a seroconversión o a síndrome retroviral agudo, se deben indicar los antirretrovirales de acuerdo a los estándares habituales de tratamiento.
- No hay evidencia de estudios acerca del tratamiento de las formas de presentación similares a la cefalea tipo tensión; sin embargo, se ha informado respuesta a analgésicos y antidepresivos.

Cefalea Secundaria a Eventos Oportunistas

Se llama infecciones oportunistas a aquellas que son más frecuentes o graves debido a la inmunosupresión en personas infectadas por el VIH. Antes de que se extendiera el uso de la HAART, los eventos oportunistas eran una causa común de cefalea y lo siguen siendo en aquellos pacientes que no tienen acceso a la HAART, que no adhieren al tratamiento o que desarrollan resistencia. El riesgo de sufrir un evento oportunista está relacionado con el estado del sistema inmunológico del paciente que se refleja en su nivel de linfocitos T CD4⁺ (Tabla 2).

La mayoría de los eventos oportunistas que comprometen el SNC puede presentar entre sus síntomas a la cefalea, cuyas características suelen ser inespecíficas. Por lo tanto, cobra importancia identificar los síntomas y signos acompañantes, así como otras particularidades del paciente que orienten hacia uno u otro diagnóstico.

A continuación se incluye una breve reseña de las características más importantes de los eventos oportunistas que con mayor frecuencia producen cefalea.

Meningitis por Criptococo

La criptococosis es una micosis invasiva con alta morbimortalidad que tiene como manifestación frecuente la meningitis subaguda. En la era previa al HAART era la tercera infección oportunista, con una incidencia del 5 al 10% de los pacientes con SIDA. Esta cifra ha descendido, pero sigue siendo la infección oportunista del SNC que más frecuentemente causa cefalea en pacientes con inmunocompromiso severo.

Fisiopatología

El criptococo es un blastomiceto con 2 variedades (*Cryptococcus neoformans* y *C. gatti*). *C. neoformans* es más frecuente como patógeno en seres humanos. La infección se adquiere por inhalación de levaduras pequeñas o de basidiosporos. La primoinfección pulmonar suele ser asintomática y resuelve hacia la curación o queda contenida en forma latente con la formación de granulomas. Dependiendo de factores del hospedero, del inóculo y de la virulencia del hongo, el criptococo puede diseminarse en la infección aguda o luego de un período variable de latencia a sitios extrapulmonares con especial predilección por el SNC.

Características clínicas

- La meningitis por criptococo se caracteriza por:
 - aparición en forma insidiosa, aunque en ocasiones puede ser aguda, de fiebre, cefalea, náuseas y vómitos,
 - la presencia de signos meníngeos se observa sólo en un cuarto a un tercio de los pacientes,
 - son infrecuentes las manifestaciones correspondientes a encefalitis.
- La cefalea es un síntoma cardinal de este cuadro pero no suele tener las características habituales de las cefaleas secundarias a meningitis y no es infrecuente que se trate de una cefalea subaguda, bilateral y sorda. Por esto es fundamental un alto nivel de alarma en pacientes con bajo nivel de linfocitos T CD4⁺.
- Alrededor del 20% de los pacientes con meningitis por criptococo presentan signos de compromiso de otros órganos, principalmente pulmonar, urinario y cutáneo.

Diagnóstico

- A todo paciente con sospecha de meningitis por criptococo se le debe realizar una tomografía (TAC) de cerebro, que, aunque puede ser normal, es útil para descartar contraindicaciones para realizar la punción lumbar que es fundamental para el diagnóstico.
- Si bien las imágenes por resonancia magnética (IRM) no suelen ser mandatorias, es útil realizarlas para descartar patología concomitante. En la meningitis por criptococo se pueden hallar:
 - lesiones nodulares, hiperintensas en T2, sin efecto de masa ni realce con el contraste ubicadas en la región de los ganglios de la base, cercanas a la comisura blanca anterior (abscesos gelatinosos),
 - realce de las meninges, principalmente en la base del cráneo,
 - raramente se pueden observar lesiones similares a las de la toxoplasmosis (criptococomas).
- El paso fundamental en el diagnóstico es la realización de una punción lumbar:
 - se debe medir la presión de apertura que se halla aumentada en alrededor del 50% de los casos,
 - se puede encontrar hiperproteínorraquia, hipogluorraquia y pleocitosis mononuclear,
 - el LCR puede ser normal hasta en el 25% de los casos,
 - el diagnóstico se confirma mediante antígenorraquia para criptococo, examen directo con tinta china y cultivo micológico.
- También se puede buscar la presencia de antígenos en sangre (antigenemia).

Tratamiento

- Una vez confirmado el diagnóstico se debe iniciar tratamiento con anfotericina B endovenosa asociada a flucitosina vía oral. Este esquema de inducción se debe mantener durante 2 semanas (o hasta esterilizar el LCR). Luego se continúa la fase de consolidación del tratamiento durante las 8 semanas siguientes con fluconazol vía oral y posteriormente se debe mantener profilaxis secundaria con la misma droga en menor dosis hasta que el paciente mantenga en forma sostenida niveles de linfocitos T CD4⁺ > 100/mm³.
- Cuando la presión de apertura iguala o supera los 25 cm de agua en la primera punción lumbar, se debe repetir este procedimiento en forma diaria, buscando lograr en cada punción una presión de cierre normal o del 50% de la presión de apertura. Esto debe repetirse hasta que se mantenga una presión de apertura normal en más de dos mediciones y el paciente se establezca clínicamente.
- Además de lo descrito previamente se debe repetir la punción lumbar en aquellos casos en los que los síntomas recurran durante el tratamiento y a las dos semanas del inicio para confirmar que el cultivo para criptococo sea negativo.
- Pese al tratamiento antifúngico adecuado, la mortalidad por meningitis por criptococo sigue siendo alta, sobre todo durante los 30 primeros días, alcanzando cifras del 10% al 30%.

Toxoplasmosis del SNC

Es la causa más frecuente de lesión ocupante de espacio en pacientes con sida; en la era previa a la HAART correspondía a aproximadamente el 60% de las lesiones ocupantes de espacio en dichos pacientes.

Fisiopatología

- La toxoplasmosis del SNC es causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*. Se produce casi exclusivamente por reactivación de quistes tisulares latentes.

Características clínicas

- Se caracteriza por la aparición en forma aguda o subaguda de:
 - cefalea
 - fiebre
 - confusión
 - alteraciones conductuales
 - signos de déficit neurológico focal (hemiparesia, trastornos de pares o el campo visual)
 - convulsiones
 - movimientos anormales (disonías, corea, etc.)

Diagnóstico

- Dentro de los exámenes complementarios, son fundamentales la detección de anticuerpos tipo IgG contra toxoplasma y las imágenes del SNC (TAC o IRM con gadolinio, siendo esta último el método más sensible para la detección de lesiones).
- En la IRM se observan lesiones que presentan las siguientes características:
 - lesiones nodulares múltiples (aunque pueden existir lesiones únicas),
 - efecto de masa variable,
 - iso o hipointensas en la secuencia T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR,
 - realzan con gadolinio en forma anular, nodular u homogénea,
 - se ubican en la interfase entre la sustancia gris cortical y la sustancia blanca y en los ganglios de la base,
 - en la espectroscopía por resonancia magnética presentan aumento del pico correspondiente a lípidos y, en ocasiones, del correspondiente a ácido láctico aunque este patrón no es patognomónico.
- Aproximadamente el 95% de los pacientes con encefalitis por toxoplasma tienen serología positiva y la ausencia de IgG hace improbable aunque no imposible el diagnóstico.
- En la práctica clínica, se utilizan algoritmos para el manejo de los pacientes con lesión ocupante de espacio y sospecha de toxoplasmosis cerebral que permiten estratificar a los pacientes de acuerdo con la probabilidad de que tengan toxoplasmosis para definir cuáles recibirán tratamiento empírico y cuáles requerirán otros estudios diagnósticos. La figura 1 muestra un algoritmo para pacientes con lesión ocupante de espacio.

- En los pacientes con probabilidad alta e intermedia de toxoplasmosis del SNC se iniciará tratamiento empírico y se evaluará la respuesta clínica (a los 10 ó 14 días) y radiológica (a los 21 días aproximadamente). Una mejoría objetiva en ambos parámetros confirma el diagnóstico. Se considera como tal la evidencia semiológica objetiva de mejoría con respecto al examen neurológico basal y, en cuanto a las imágenes, la disminución del tamaño de las lesiones, del efecto de masa y/o edema, del realce con contraste en las lesiones o calcificación de las lesiones observadas previamente. No se debe olvidar que el valor de estos criterios disminuye en aquellos casos en que se hayan incluido esteroides en el esquema terapéutico.

Tratamiento

- El tratamiento de la toxoplasmosis del SNC se basa en el uso de pirimetamina, ácido fólico y sulfadiazina o clindamicina. La duración recomendada es de 4 a 6 semanas.
- Aquellos pacientes que responden bien deben realizar profilaxis secundaria con las mismas drogas pero en menor dosis hasta que mejore su estado inmunológico (nivel de linfocitos T CD4⁺ > 200/mm³ por más de 6 meses).

Enfermedad de Chagas-Mazza del SNC

La enfermedad de Chagas-Mazza afecta a alrededor de diez millones de personas en el continente americano y es una causa de meningoencefalitis en pacientes con VIH.

Fisiopatología

- Es producida por el protozoo flagelado *Tripanosoma cruzi*; la infección se adquiere a través de la picadura de *Triatoma infestans* (vinchuca). El compromiso del SNC se observa en pacientes con niveles de linfocitos T CD4⁺ < 200/mm³ y se debe a la reactivación de la infección crónica latente asociada a la inmunosupresión.

Características clínicas

- Se puede presentar como meningoencefalitis o como lesión ocupante de espacio; en este último caso las manifestaciones son similares a las de la toxoplasmosis del SNC.

Diagnóstico

- La evaluación diagnóstica se basa en demostrar por medio de neuroimágenes la presencia de lesiones compatibles y en demostrar la presencia de *T. cruzi* en sangre, LCR o material de biopsia.
- En la IRM de encéfalo se puede observar:
 - una única o múltiples lesiones nodulares,
 - suelen ser de mayor tamaño que las de toxoplasmosis.
 - realzan en forma anular con el contraste paramagnético,

- se localizan usualmente en la sustancia blanca,
- la presencia de lesiones hemorrágicas es más frecuente que en otras infecciones oportunistas.
- La serología suele ser positiva y se puede buscar la presencia de tripomastigotes intracelulares en sangre y/o LCR.
- En la mayoría de los casos es necesario obtener material de la lesión a través de la realización de una biopsia.

Tratamiento

- El tratamiento se realiza con benznidazol o nifurtimox durante 120 días. Luego se continúa con benznidazol 3 veces por semana, aunque dado que no existen estudios acerca de la profilaxis secundaria para esta enfermedad, no está claro en qué momento es posible suspenderla.
- El pronóstico del compromiso del SNC en la enfermedad de Chagas-Mazza es desfavorable debido a la agresividad del patógeno y al tiempo que generalmente se tarda en arribar al diagnóstico.

LPSNC

Es la neoplasia del SNC más frecuente en pacientes con sida, aunque su incidencia ha bajado desde la introducción de la HAART.

Fisiopatología

- Generalmente se trata de linfomas no Hodgkin de células grandes B difuso con fenotipo CD20. Sus células contienen genoma del virus Epstein-Barr (VEB), hecho que los diferencia de los linfomas del SNC en personas inmunocompetentes.

Características clínicas

- Comienza en forma aguda o subaguda con la aparición de:
 - cefalea,
 - signos de déficit neurológico focal,
 - alteración de la reactividad,
 - convulsiones,
 - síndrome meníngeo.
- Se puede observar la presencia concomitante de síntomas B asociados con el linfoma.

Diagnóstico

- Además de la clínica, el diagnóstico se basa en las imágenes del SNC, estudio del LCR y la biopsia de las lesiones.
- En la IRM se observan lesiones nodulares con las siguientes características:
 - únicas, múltiples o multicéntricas, con bordes irregulares,
 - realzan en forma anular con el gadolinio,

- generalmente en ganglios basales, cuerpo calloso, tálamo, sustancia blanca periventricular y región subependimaria,
- en la espectroscopia presentan aumento del pico de la colina y caída del NAA.
- De ser posible se debe realizar una punción lumbar para examen del LCR y detección de ADN de VEB por reacción en cadena de la polimerasa.
- La biopsia es el método patrón para el diagnóstico y con su utilización se arriba al mismo en el 95% de los casos.

Tratamiento

- El tratamiento se basa en la radioterapia craneal total, que en algunos casos se combina con quimioterapia. Pese a los múltiples esquemas terapéuticos ensayados y al uso de la HAART, el pronóstico para estos pacientes sigue siendo malo con una supervivencia de aproximadamente 2 meses.

Recomendaciones Finales

Para finalizar, se darán algunas pautas para el manejo de este grupo de pacientes. Como lineamiento general, el objetivo de la evaluación es establecer el riesgo de que se trate de una cefalea secundaria, para lo cual se deben tener en cuenta:

- Estado inmunológico reflejado en el nivel de linfocitos T CD4⁺
- Estadio de la enfermedad y valores de carga viral
- Antecedente de eventos oportunistas, principalmente del SNC
- Antecedente de recibir o haber recibido HAART
- Antecedente de cefalea previa
- Presencia de otros síntomas neurológicos o alteraciones en el examen físico.

Si bien como regla habitual en la consulta se les solicita a todos los pacientes con infección por VIH y cefalea un estudio de IRM, esto no es mandatorio en todas las situaciones clínicas. A continuación se mencionarán los escenarios más frecuentes en la consulta y la conducta recomendada en cada caso:

- Pacientes con alto riesgo de cefalea secundaria: son aquellos con bajo nivel de linfocitos T CD4⁺, generalmente acompañado de alta carga viral, que no reciben o que no adhieren a la HAART o con fallo terapéutico, con marcadores de riesgo clínico como por ejemplo alteraciones focales en el examen neurológico y cefalea aguda o subaguda. En estos casos es necesario realizar una neuroimagen, preferentemente IRM de encéfalo con gadolinio y, si se sospecha meningitis por criptococo, punción lumbar. Muchas veces el manejo de estos pacientes requiere su internación para diagnóstico y tratamiento.
- Pacientes con bajo riesgo de cefalea secundaria: son los que tienen cefalea crónica y aquellos con cefaleas de inicio reciente, pero con buen control de la infección por VIH y alto nivel de linfocitos T CD4⁺, sin alteraciones en el examen físico. En el caso de las cefaleas que aparecen *de novo* en el curso de la infección es conveniente realizar una IRM de encéfalo con gadolinio en forma programada.



En el caso de pacientes con cefaleas crónicas que cumplen criterios para cefalea primaria, sobre todo si estos ya han sido estudiados, no es necesario realizar exámenes complementarios.

- Pacientes con riesgo intermedio de cefalea secundaria: los que tienen cefaleas *de novo* con linfocitos T CD4⁺ bajos y examen neurológico normal. En este caso, si bien la urgencia es menor, se recomienda proceder como en los pacientes de alto riesgo. Es importante tener en cuenta la meningitis por criptococo en este grupo, ya que puede presentarse en forma solapada como una cefalea sin otros signos y síntomas acompañantes.

Tabla 1. Interacciones entre tratamientos habituales para cefalea primaria y antirretrovirales.

| Droga | Interacción con IP | Interacción con NNRTI | Interacción con NRTI | Interacción con II |
|-------------------------------|--|---|------------------------------|--------------------------|
| <i>Naproxeno</i> | No | No | Potencial con FTC, 3TC y TDF | No |
| <i>Ibuprofeno</i> | Potencial con RTV. | No | Potencial con AZT. | No |
| <i>Paracetamol</i> | No | No | No | No |
| <i>Cafeína</i> | No | No | No | No |
| <i>Ergotamina</i> | No coadministrar. | No coadministrar con EFV, delavirdina, etravirina. Potencial con NVP. | No | No |
| <i>Diclofenac</i> | No | No | No | No |
| <i>Tramadol</i> | Potencial | Potencial con EFV, delavirdina, etravirina. | No | No |
| <i>Acido acetilsalicílico</i> | No | No | No | No |
| <i>Triptanes</i> | No | No | No | No |
| <i>Dextropropoxifeno</i> | Potencial | Potencial con delavirdina. | No | No |
| <i>Amitriptilina</i> | Potencial con ATV, DNV, FPV, IDV, LPV, RTV, SQV. | No | No | No |
| <i>Ácido valproico</i> | Potencial con ATV, IDV, LPV, NFV y RTV. | No | Potencial con AZT y ABV. | No |
| <i>Topiramato</i> | No | No | No | No |
| <i>Verapamilo</i> | Potencial | Potencial con EFV, delavirdina, etravirina, NVP. | No | Potencial con maraviroc. |
| <i>Propranolol</i> | Potencial con ATV, RTV, DNV, LPV. | No | No | No |
| <i>Flunarizina</i> | Informada, se desconoce implicancia clínica. | No | No | No |

Inhibidores de proteasa (IP): atazanavir (ATV), darunavir (DNV), fosamprenavir (FPV), indinavir (IDV), lopinavir (LPV), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV), saquinavir (SQV).

Inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos (NNRTI): delavirdina, efavirenz (EFV), etravirina, nevirapina (NVP).

Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (NRTI): abacavir (ABV), didanosina (ddI), emtricitabina (FTC), lamivudina (3TC), estavudina (d4T), tenofovir (TDF), zidovudina (AZT).

Inhibidores de integrasa (II): maraviroc, raltegravir.

Tabla 2. Eventos oportunistas más frecuentes del SNC en relación al nivel de linfocitos T CD4⁺.

| NIVEL DE LINFOCITOS T CD4 ⁺ /mm ³ | EVENTO OPORTUNISTA |
|---|--|
| Mayor a 200 | <ul style="list-style-type: none"> • Neurolúes • Meningoencefalitis tuberculosa |
| Entre 200 y 100 | <p>A lo anterior se agregan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demencia asociada a VIH • Toxoplasmosis del SNC • Meningoencefalitis chagásica • Criptococosis meníngea |
| Menor a 100 | <p>A lo anterior se agregan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Linfoma primario del SNC • Compromiso neurológico secundario a citomegalovirus |

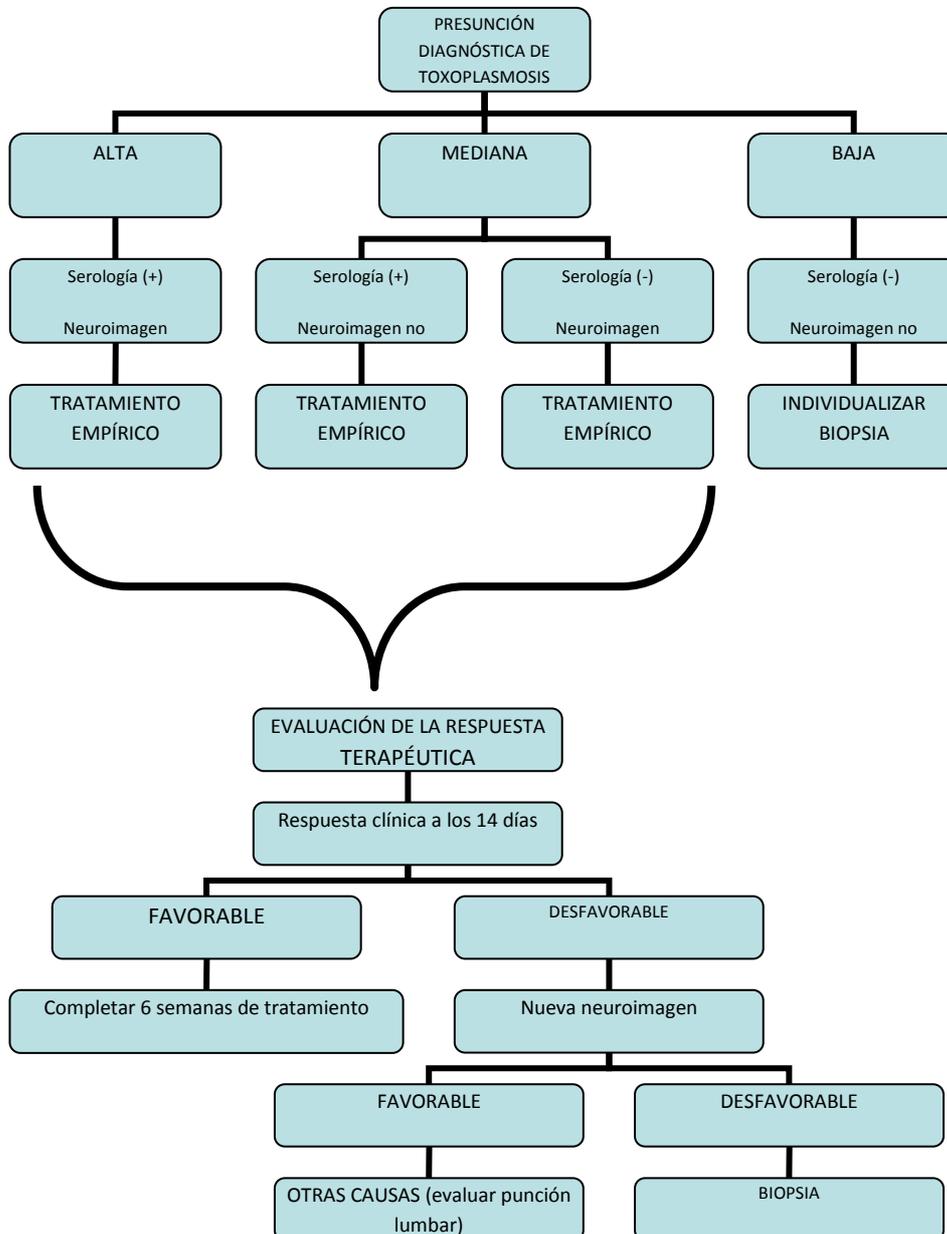


Fig. 1 Algoritmo diagnóstico de lesión ocupante de espacio cerebral en pacientes con VIH y menos de 200 linfocitos T CD4⁺. La neuroimagen se considera característica cuando se observan múltiples lesiones nodulares en la interfase entre sustancia gris y blanca, que realzan en forma nodular, homogénea o anular con el gadolinio, son iso o hipointensas en secuencia T1 de IRM e hiperintensas en T2, pueden tener edema y efecto de masa variables. El tratamiento empírico se realiza con pirimetamina, Clindamicina O Sulfadiazina Y Ácido Folínico De Acuerdo A Lo Descripto En El Texto.

Bibliografía

- Antunes AP, de Lima Cecchini FM, von Bock Bolli F et al. Cerebral tripanosomiasis and AIDS. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(3-B): 730-733.
- Evers S, Wibbeke B et al. The impact of HIV infection on primary headache. Unexpected findings from retrospective, cross-sectional, and prospective analyses. *Pain* 2000; 85: 191-200.
- Graham CB, Wippold FJ et al. Screening CT of the brain determined by CD4 count in HIV-positive patients presenting with headache. *AJNR* 2000; 21: 451-454.
- Graham CB, Wippold FJ. Headache in the HIV patient: a review with special attention to the role of Imaging. *Cephalalgia* 2001; 21:169-174.
- Jaureguiberry A, Losso MH. Compromiso neurológico en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Correale J, Villa AM, Garcea O. *Neuroinmunología clínica*. 1ª Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana 2004.
- Kaplan, J, Benson C, Holmes KK. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America 2009 (RR04); 58: 1-198.
- Katwete M, Kambugu A et al. Clinical presentation and etiologies of acute or complicated headache among HIV-seropositive patients in a Ugandan clinic. *J Int AIDS Soc* 2009; 12: 21.
- Kibayashi, K et al. Neuropathology of Human Immunodeficiency Virus 1 Infection. *Arch Patol Lab Med* 1999; 123: 519-523.
- Kirkland KE, Kirkland K et al. Headache among patients with HIV disease: prevalence, characteristics and associations. *Headache* 2012; 52(3): 455-466.
- Madalosso G, Guedes Pellini AC, Vasconcellos MJ et al. Chagas meningoencephalitis: case report of a recently included AIDS-defining illness in Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2004; 46(4): 199-202.
- Mamidi A, DeSimone J, Pomerantz R. Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. *J Neurovirol* 2002; 8: 158-167.
- Manji H, Miller R. The neurology of HIV infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 (Suppl 1): i29-i35.
- Mirsattari SM, Power C, Nath A. Primary headaches in HIV-infected patients. *Headache* 1999; 39: 3-10.
- Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:000–000
- Offiah CE, Turnbull IW. The imaging appearances of intracranial CNS infections in adult HIV and AIDS patients. *Clin Radiol* 2006 61: 393–401.
- Sharma D, Bhattacharya J. Cellular & molecular basis of HIV-associated neuropathogenesis. *Indian J Med Res*, June 2009; 129: 637-651.