

Revisión

MA Valle-Murillo¹, ME
Amparo-Carrillo²

¹ Departamento de Neurología y Psiquiatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

² Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar # 58.

Infecciones del Sistema Nervioso Central, parte 2: Neuroinfecciones en pacientes con Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

Infectios of the Central Nervous System, part 2: Neuroinfections in patients with Infection by Human Immunodeficiency Virus

Resumen

Desde la aparición de los primeros casos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) la infectología se ha revolucionado de una forma vertiginosa de tal forma que actualmente existen subespecialidades dentro de la infectología que se dedican al estudio de pacientes con VIH y dentro de la neurología que se enfocan en las complicaciones en el sistema nervioso causadas por el virus o su tratamiento.

Se estima que entre el 50-70% de los pacientes con infección por VIH tienen o tendrán en algún momento un síntoma o síndrome neurológico ya sea causado directamente por el virus, por un oportunismo o como complicación del tratamiento. Dentro de las complicaciones más comunes se encuentran las neuropatías periféricas, cambios neuropsiquiátricos y la meningitis aséptica, sin embargo definitivamente el aspecto más complejo es el abordaje de un paciente con sospecha de neuroinfección en el contexto de VIH ya que el sistema inmunológico se encuentra alterado y la respuesta puede no ser la misma que en el caso de una persona immunocompetente por lo que se requiere de un algoritmo especial para el diagnóstico y manejo de esta población.

Palabras clave

Neuroinfecciones, vih, meningitis, toxoplasmosis, criptococosis.

Abstract

Since the first reports of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, the field of infectology has changed in a vertiginous way resulting in the appearance of two new subspecialties: HIV infectology and neuroHIV the latter focused in the nervous system complications caused by the virus or its treatment.

About 50-70% of patients with HIV infection have or will develop any symptom or neurologic syndrome at any point during the course of the illness either caused by the virus, an opportunistic infection or as a complication of the drugs. Among the most common Neurological issues are peripheral neuropathies, neuropsychiatric manifestations and aseptic meningitis, however by far the most challenging and complex aspect is the approach of a patient with a suspected neuroinfection in the context of HIV infection, because immune system has been compromised and its response might not be the expected in an immunocompetent patient. That's why a special algorithm must be designed for the diagnosis and management of this population.

Keywords

Neuroinfections, meningitis, hiv, toxoplasma encephalitis, cryptococcal meningitis.

Correspondencia:

Dr. Miguel Angel Valle Murillo. Vasco de Quiroga 15,
Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Tlalpan C.P.14080,
Ciudad de México, D.F.
Correo electrónico: mvalle.md@gmail.com

Introducción

El enfrentarse con un caso neurológico en el contexto de un paciente que vive con VIH es muy particular y requiere de toda la habilidad y conocimientos del internista, infectólogo o neurologo que se encuentra manejando el caso. Sabemos que la respuesta inmunológica se encuentra comprometida por lo que algunas manifestaciones derivadas de ésta tales como fiebre, pleocitosis, hiperproteinorraquía, hypertension intracranial puediera estar apenas presentes o no encontrarse en lo absoluto. En estos casos es de vital importancia considerer el conteo de células CD4+ así como el uso de fármacos antirretrovirales y quimioprofilaxis para oportunismos. También podemos encontrar el caso del paciente con un alto conteo de CD4+ y que consume antirretrovirales el cual se presenta con un cuadro poco común sospecho de neuroinfección y que puede deberse a reconstitution inmunológica o al poco frecuente síndrome de escape viral en líquido cefalorraquídeo (LCR).¹

Neuroinfecciones en el paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia humana

En la actualidad ha cobrado gran importancia la neurología del paciente con infección por VIH ya que se sabe que más del 50% de ellos presentan un síndrome neurológico ya sea por el propio virus el cual es neurotrópico, como oportunismo por inmunosupresión o derivado de los tratamientos

antirretrovirales. Este tema es muy extenso y en este apartado se abordarán únicamente los síndromes neurológicos infecciosos derivados de oportunismos en el paciente con VIH.¹

I.- Abordaje del paciente con sospecha de neuroinfección en vih.

De manera similar como se describió en la primera parte de esta serie sobre neuroinfecciones, resulta muy útil la clasificación por síndromes clínicos ya que esto permite reducir las posibilidades diagnósticas y podremos seguir un algoritmo diagnóstico y terapéutico enfocado a la causa más probable. A diferencia del paciente inmunocompetente en el caso del paciente con VIH además de considerar la presentación clínica predominante se debe tomar en cuenta el conteo de células CD4, el apego a antirretrovirales si es que los toma, uso de profilaxis y factores de riesgo específicos como visita a cuevas, consumo de alimentos poco cocidos, etc.^{1,2}

En la **Tabla 1** se describen las características del citoquímico del LCR en las distintas entidades de procesos infecciosos sin clínica de focalización.

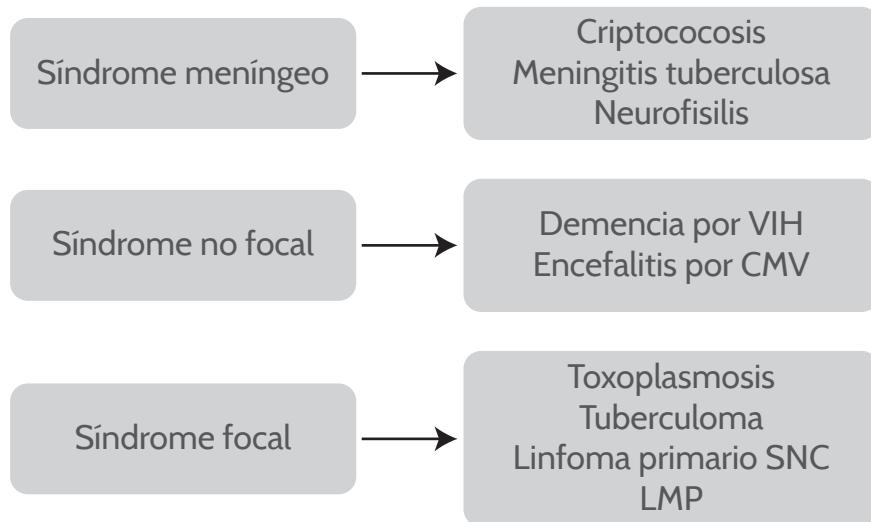
El síndrome meníngeo como ya se describió se acompaña principalmente de meningismo y signos de Kerning y Brudzinski, el síndrome no focal engloba síntomas difusos como síndrome encefalopático, trastorno de la marcha, etc. El síndrome focal abarca déficit motor, sensitivo, disfasia, etc. En la **Figura 1** se describen las causas a considerar dependiendo del síndrome clínico

Tabla 1. Perfil de LCR en distintas entidades.

	Leucos (células)	PMN (%)	Proteínas (mg/dl)	Glucosa	Presión apertura cm/H2O
MBA	100-10,000	>80	100-500	<10	NI o >20
MA	5-1,000	<60	50-250	10-45	NI
EA	5-100	<60	5-100	10-45	NI
MTB	25-1000	<60	50-1500	10-45	NI o >20

MBA=meningitis bacteriana aguda. MA=meningitis aséptica. EA=encefalitis aguda. MT=meningitis tuberculosa. Se muestran los hallazgos del análisis de Líquido cefalorraquídeo (LCR) en las principales neuroinfecciones.

Figura 1. Se muestra un abordaje de neuroinfección y su diagnóstico diferencial dependiendo del síndrome clínico en un enfermo con infección por VIH. VIH = virus de inmunodeficiencia humana. CMV = citomegalovirus. SNC = sistema nervioso central. LMP = leucoencefalopatía multifocal progresiva.



que predomina. En el caso del paciente con VIH y síndrome encefalopático con o sin síntomas focales es fundamental obtener LCR para cultivos y estudios especiales según el caso, sin olvidar que la infección por VIH es indicación absoluta de realizar neuroimagen previa realización de PL independientemente del conteo de CD4.³

La citoquímica del LCR suele ser muy similar a la encontrada en pacientes inmunocompetentes pero siempre hay que considerar que la respuesta inflamatoria puede ser menor. Aunque siempre se debe tener en mente la posibilidad de neuroinfección por oportunismo, no se debe descartar la posibilidad de meningitis bacteriana aguda (MBA) por lo que se recomienda manejo empírico para MBA a menos que se tenga desde el inicio una causa muy clara por ejemplo un paciente con hemiparesia y una neuroimagen compatible con encefalitis por toxoplasma, en este caso no sería necesario cobertura para MBA en ausencia de síndrome meníngeo. Siempre que se realice PL en este contexto se debe solicitar cultivo de LCR para bacterias aerobios, anaerobios, micobacterias, antigenos bacterianos, tinta china, antigeno para criptococo, Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y Protein Chain Reaction (PCR) de Virus Herpes Simplex (VHS),

varicela zoster y citomegalovirus (CMV). En sangre deberá solicitarse VDRL, IgG para toxoplasma y hemocultivo.³

El siguiente paso en el abordaje diagnóstico-terapéutico es la neuroimagen ya sea por tomografía o resonancia magnética de cráneo. De tal forma podemos dividirlo en 4 presentaciones radiológicas.

***Grupo 1:** Imagen normal o con realce meníngeo difuso sugiere meningitis bacteriana o fungica como primeras posibilidades y en segundo lugar MTB o neurosifilis. Para este grupo se deberá solicitar cultivos bacterianos, micobacterias, antigeno criptococo, Adenosin Deaminasa (ADA) y VDRL, el tratamiento empírico deberá incluir antibiótico para MBA y considerar amfotericina B en caso de antigeno criptoco positivo y antifímicos en caso de ADA >10.

***Grupo 2:** Realce basal. Los diagnósticos diferencial pueden ser múltiples pero en este contexto la sospecha más alta es de Meningitis tuberculosa (MTB) por lo que un ADA >10 o algún otro hallazgo compatible con MTB sugiere inicio de antifímicos.

***Grupo 3:** lesión focal ya sea en núcleos grises de

la base o subcortical. Debe considerarse como opciones más fuertes toxoplasma sobre todo si hay realce en anillo. Para su abordaje se recomienda IgG sérico para toxoplasma y considerar Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) cerebral; el abordaje terapéutico de este caso es iniciar manejo para encefalitis por toxoplasma a pesar de que el IgG de toxoplasma sea negativo y si hay falla a tratamiento abordar como posible linfoma.

***Grupo 4.** Lesiones difusas en sustancia blanca. Comprende muchas etiologías pero las más importantes son Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y encefalitis por VHS o VIH; el abordaje diagnóstico en este grupo debe incluir LCR con cultivos bacterianos, PCR VHS, VVZ, CMV, virus JC; de forma empírica se puede iniciar aciclovir si la clínica sugiere encefalitis viral en espera de los resultados de otros estudios. **Tabla 2.**⁴

A continuación se aborda brevemente los síndromes infecciosos más importantes.

II.- Meningitis bacteriana

Este tema ya fue abordado en el artículo previo y únicamente se debe hacer énfasis en que en el contexto de VIH los signos meníngeos estar ausentes y debe mantenerse alta sospecha en caso de cefalea y fiebre sin explicación clara. El LCR

por lo general es muy similar al de su contraparte inmunocompetente, las etiologías suelen ser las mismas aunque *L. monocytogenes* es poco más prevalente en este grupo de pacientes por lo que se recomienda cobertura empírica para el mismo. El tratamiento empírico es el mismo como se describe en el cuadro ^{4,5}

III. Tuberculosis del sistema nervioso central

Este tema se abordará con mayor detalle en un apartado especial, sin embargo es importante hacer mención en este artículo ya que el riesgo de tuberculosis en VIH es de 1 por cada 3. Veinte por ciento de los casos se asocian a VIH y actualmente es la causa más común de muerte en la población con SIDA.⁶

La forma más común de infección en el SNC es la MTB. La MTB puede presentarse de forma simultánea que la primoinfección, lo cual ocurre principalmente en niños, pero en adultos generalmente se debe a reactivación de una infección previa. La transmisión se produce por la inhalación de gotas, durante la primoinfección produce siembra en cerebro, médula espinal y meninges formando los "focos de Rich" los cuales pueden romperse hacia el espacio subaracnoideo donde produce exudados inflamatorios que favorecen el desarrollo de meningitis.^{6,7}

Tabla 2. Abordaje de neuroinfección en VIH por neuroimagen.

Grupo 1	Imagen normal o realce meníngeo difuso	Meningitis bacteriana, criptococosis meníngea, tuberculosis meníngea, neurosifilis.
Grupo 2	Realce a nivel basal	Meningitis tuberculosa.
Grupo 3	Lesión focal con edema núcleos grises de la base o subcortical	Encefalitis por toxoplasma, linfoma primario de SNC.
Grupo 4	Lesiones difusas en sustancia blanca	LMP, encefalitis por VIH, encefalitis por VHS-6 o CMV, vasculopatía infecciosa.

De acuerdo a los hallazgos en neuroimagen, el cuadro de una neuroinfección en un paciente con VIH se puede dividir en 4 grupos y esto reduce los diagnósticos diferenciales como se muestra en la tabla.

SNC = sistema nervioso central. LMP = leucoencefalopatía multifocal progresiva. VIH = virus de inmunodeficiencia humana. VHS = virus de herpes simple. CMV = citomegalovirus.

Clínicamente en un paciente inmunocompetente se presenta con un pródromo como en muchas neuroinfecciones se acompaña de síntomas inespecíficos como: fiebre, cefalea, malestar general y náusea. A diferencia de la meningitis bacteriana que se caracteriza por un cuadro agudo de días de evolución, la MTB se presenta como una meningitis subaguda a crónica que se desarrolla en un período de 2 a 8 semanas.^{6,7}

La presentación clínica en el paciente con VIH es muy similar a la ya descrita pero se describe que es más prevalente la alteración del estado de alerta temprano. El LCR se reporta con poca celularidad, predominio de mononucleares. La microscopía tiene una sensibilidad muy variable 25-50% pero aumenta hasta 80% con muestras grandes 20ml y repetidas. El cultivo tiene sensibilidad 50%. Actualmente se prefiere usar la técnica GeneXpert en LCR para detección de TB con una sensibilidad del 80% y especificidad del 97% por lo que se está posicionando como el método diagnóstico preferido desde el inicio.^{8,9}

Por imagen se observa realce meníngeo por lo general a nivel basal delimitando las arterias del polígono de Willis, aunque menos intenso que en el inmunocompetente y puede existir hidrocefalia la cual progresa de forma insidiosa. **Figura 2** La mortalidad a los 6-9 meses es de 24-60% vs 0-30% del inmunocompetente.⁶

El tratamiento igual que en todas las formas de TB requiere de la combinación de los 4 antifímicos clásicos: rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol. La adición de piridoxina para evitar su toxicidad es muy importante. Además se debe considerar que la prevalencia de multidrogoresistencia es mayor 13-40% vs 2-5% del inmunocompetente, debido a lo anterior y considerando que la penetración de antifímicos a SNC pudiera ser pobre se sugiere considerar la adición de antifímicos secundarios. Existen algunas complicaciones observadas mayormente en el paciente con VIH: disminución de niveles plamáticos de rifamicinas por el propio VIH o por la interacción con fármacos. Síndrome de reconstitución inmunológica (SIRI)

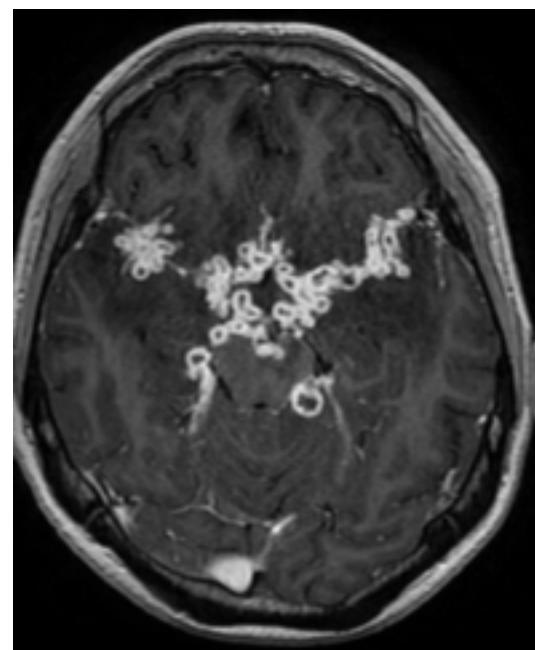
2 formas: SIRI con MTB desenmascarada: nuevo diagnóstico de MTB en paciente sin TB previa, SIRI paradojico: nuevos signos de MTB, tuberculoma o complicaciones por MTB en paciente con diagnóstico previo de MTB.^{6,7}

IV.- Criptococosis de sistema nervioso central

Es la infección por Criptococo neoformans, una levadura encapsulada transmitida por vía respiratoria. Es la infección fungica más común en pacientes con VIH. Ocurre generalmente con < 100 CD4.¹⁰

La presentación más común es la criptococosis meníngea. Se presenta como meningitis subaguda-crónica con inicio insidioso, fiebre, cefalea, náusea, vómito y deterioro cognitivo seguido de alteración del estado de alerta. La oftalmoparesia, alteraciones en campo visual y papiledema son hallazgos frecuentes al examen neurológico debido a la hipertensión intracranal subaguda que desarrollan.¹⁰

Figura 2. Imagen por resonancia magnética contrastada de un caso con meningitis tuberculosa. Se observa una aracnoiditis basal que afecta la mayor parte del polígono de Willis.



El síndrome meníngeo puede encontrarse pero con frecuencia está ausente en el contexto de VIH. Ante la sospecha de criptococosis meníngea se recomienda realizar neuroimagen como esta indicada en todo paciente VIH con neuroinfección y posteriormente realizar PL, la citoquímica es similar a la encontrada en encefalitis viral o meningitis aséptica, la tinta china se reporta en unas horas y puede ser útil para el inicio temprano de tratamiento pero su sensibilidad es baja < 50%. La presión de apertura habitualmente está elevada. El antígeno en LCR tiene sensibilidad de 91% y especificidad de 95%. ¹⁰

El diagnóstico definitivo se realiza por cultivo de LCR el cual tiene sensibilidad de 70-95%. La tomografía y RM son por lo general normales, ocasionalmente muestran realce meníngeo y lesiones pseudoquísticas en espacios perivasculares profundos como en territorio de lenticulostriadas o bien criptococomas. ^{10,11}

El manejo recomendado por las guías de IDSA es amfotericina B 0.7mg-1mg/kg/día + flucitosina 100mg/kg/día, sin embargo en México no se dispone de esta última por lo que se usa de forma alternativa fluconazol 800mg al día. La terapia de inducción que es la descrita debe continuarse por al menos 2 semanas si la terapia de inducción fue satisfactoria (definida como mejoría clínica y cultivo de LCR negativo) se puede iniciar la consolidación y finalmente la terapia de mantenimiento. Es importante considerar que la citoquímica del LCR en casos de criptococosis meníngea puede tener pocos cambios tras la fase de inducción por lo que NO se debe de considerar como falla a tratamiento si el conteo celular, proteínas o radio de glucosa no cambia de forma significativa ya que esto puede suceder en la mayoría de las meningitis crónicas. ^{10,11}

En caso de presión intracranal > 25cm H2O se recomienda disminuir la presión por medio de drenaje de líquido del 50% o bien 20-30 ml, la medición y drenaje en caso necesario debe realizarse todos los días hasta que sea normal, no son útiles los esteroides ni la acetazolamida en estos casos. Si las punciones tienen que ser muy frecuentes se puede usar drenaje lumbar externo y en casos seleccionados drenaje quirúrgico. ¹⁰

Debido a que la hipertensión intracranal se desarrolla de forma crónica lo habitual es que los pacientes a pesar de presentar papiledema y alteraciones oftalmológicas no presentan por lo general datos de inestabilidad si reciben tratamiento. ^{10,11}

V.- Encefalitis por toxoplasma

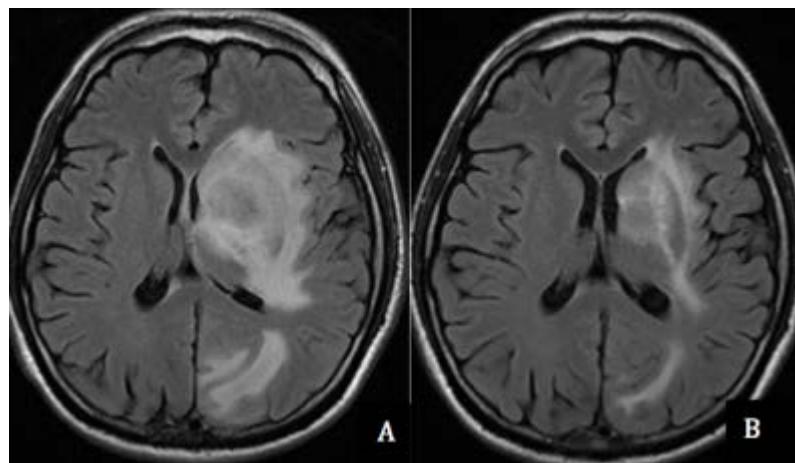
La Encefalitis por Toxoplasma (ET) es la inflamación del parénquima cerebral secundaria a la infección por *T. gondii*. Es la causa más común del síndrome focal cerebral en un paciente con VIH. La prevalencia de infección por *T. gondii* en Latinoamérica alcanza el 70%. Puede presentarse como cerebritis, absceso, encefalitis difusa. Aparece usualmente con CD4 < 100 células. Se debe a reactivación de exposición previa. El cuadro clínico se establece de forma insidiosa y progresiva en el transcurso de semanas a meses, el 50% presentan fiebre y cefalea. La ET tiene tropismo por núcleos grises de la base por lo que los trastornos del movimiento principalmente corea focal y balismo no son raros. **Tabla 3.** ^{10,11}

El diagnóstico suele ser relativamente sencillo ya que el cuadro es típico. Paciente con VIH o sospecha de factores de riesgo, sin antirretrovirales que se presenta con un síndrome neurológico focal más frecuente hemiparesia y disfasia. Por imagen se

Tabla 3. Signos y síntomas de Encefalitis por toxoplasma.

Signo/Síntoma	Frecuencia %
Subcortical o cerebelosa – Trastorno de marcha	51%
Focal-cortical – Monoparesia/hemiparesia	65%
Focal-cortical Disfasia/Afasia	55%
Difuso - Cefalea	61%

Figura 3. Imagen por resonancia magnética de un caso de encefalitis por toxoplasma. Del lado izquierdo (A) se muestra previo al tratamiento y en lado derecho (B) después de tratamiento.



encuentran lesiones múltiples (60-70%), hipodensa en TC, hipointensa en T1, Iso o hipointensa en T2, con realce de gadolinio en anillo, localización: supratentoriales en núcleos grises de la base, tálamo y unión cortico-medular. **Figura 3.**^{10,11,12}

La serología para toxoplasma IgG esta presente en >90% de los casos y su ausencia debe obligar a reconsiderar diagnóstico, sin embargo no se usa como método diagnóstico solo sugestivo de. El diagnóstico definitivo se realiza por biopsia pero raramente se considera si no hay falla a tratamiento. El diagnóstico diferencial más importante es con Linfoma primario de sistema nervioso central (LPSNC) el cual se presenta de forma muy similar tanto clínica como por imagen. En caso de lesión focal con edema siempre se maneja de forma inicial como ET y si existe falla a tratamiento se aborda como LPSNC, sin embargo si desde el inicio existen datos sugestivos de LPSNC o ausente de serología para *T. gondii* se recomienda realizar SPECT de forma temprana; el SPECT se realiza con talio 201, se compara lesión contra hemisferio sano, o radio de captación. El aumento en la captación es compatible con linfoma en casos de ET no hay aumento o incluso descenso de captación; su sensibilidad es de 92% y especificidad 89% lesiones de < 1cm o con áreas necróticas interfieren con la sensibilidad. ^{10,11,12}

*Manejo: ya se mencionó que toda lesión focal con edema debe tratarse como ET. El tratamiento recomendado por la IDSA y las guías DHHS de

manejo de oportunistas es Pirimetamina con dosis de carga 100-200mg y después 75-100 mg al día acompañada siempre de ácido fólico + sulfadiazina 6-8gr/día o clindamicina IV 900mg c/ 6hrs durante al menos 6 semanas.

Esteroides: el uso de esteoide merece especial mención ya que en ET con frecuencia se abusa de su administración, la indicación para esteroide es en caso de efecto de masa importante que condicione herniación inminente o deterioro neurológico importante de lo contrario se recomienda evitar su uso o descontinuarlo tan pronto como sea posible ya que no permite una evaluación objetiva de la respuesta a tratamiento, se recomienda Dexametasona 4-8mg IV cada 6 horas. ^{10,12}

Para interpretar la respuesta a tratamiento se ha propuesto una escala donde se califican las manifestaciones clínicas por categoría. **Tabla 4.**^{12,13,14}

Respuesta neurológica se define como: mejoría de al menos un 50% en al menos una categoría clínica, sin empeoramiento de alguna otra categoría y sin aparición de síntomas nuevos de otra categoría. La respuesta neurológica ocurre en el 50% a los 3 días, en el 86% al día 7 y del 90% a los 14 días. 70% de los casos tuvieron al menos 50% de mejoría a los 7 días. Es por esto que el corte para evaluar respuesta a los 14 días donde la escala debe repetirse.¹⁴

La respuesta por imagen, se divide en 3 categorías: Completa: estudio de imagen sin lesiones; Buena: disminución de > 50% de las lesiones, sin lesiones nuevas, ni empeoramiento de otras; Parcial: disminución de <50% de una lesión, sin incremento en tamaño ni aparición de nuevas lesiones; Mixta: cualquier disminución de tamaño con incremento o aparición de otras.¹⁴

Se debe considerar siempre que ante una lesión cerebral focal en el contexto de infección por VIH la primera posibilidad siempre será ET por tanto la determinación de serologías anti-Toxoplasma será de gran utilidad y se sugiere que reciba tratamiento de forma empírica.¹⁴ **Figura 4.**

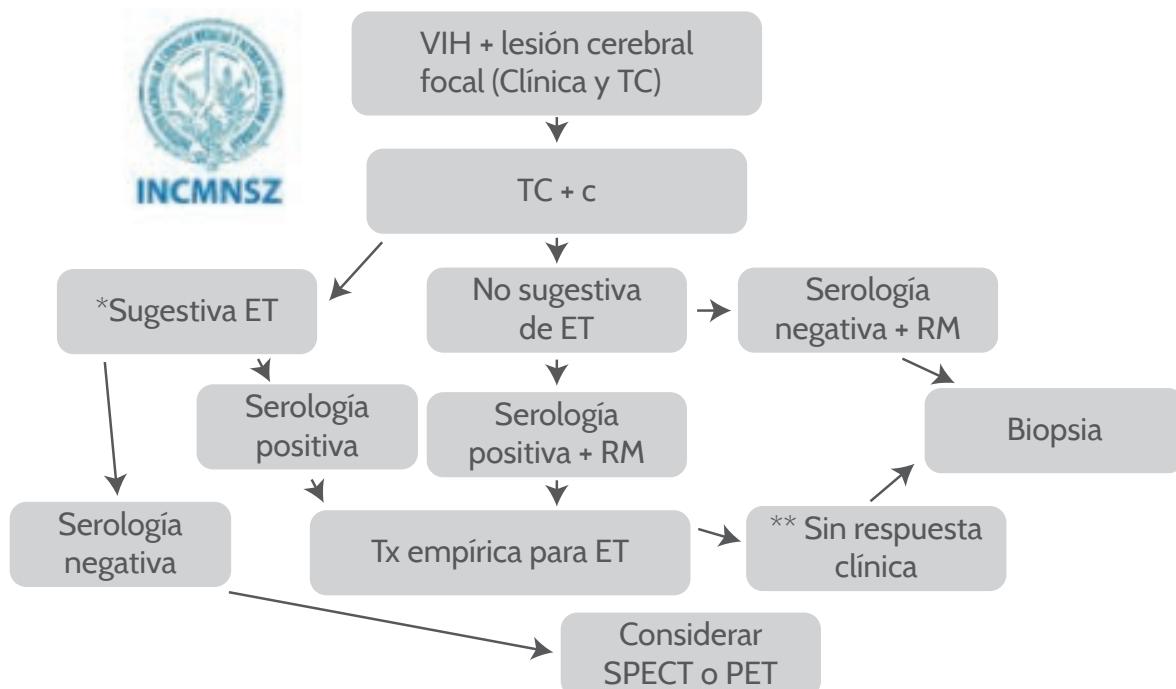
Tabla 4. Sistemas a evaluar en la evolución clínica de toxoplasmosis de SNC.

Categoría	Signo/Síntoma
Difuso cortical o multifocal	Estado de alerta, memoria, evocación y orientación.
No localizador	Cefalea, crisis convulsivas.
Subcortical o cerebeloso	Equilibrio, marcha, sensitivo, corea.
Cortical focal	Campos visuales, lenguaje, fluencia de lenguaje, comprensión, repetición, fuerza MT, fuerza MP, fuerza global.
Infratentorial	Parálisis facial, diplopia, oftalmoparesia y control de esfínteres.

SNC = Sistema nervioso central. Para el seguimiento clínico y poder determinar la respuesta a tratamiento en una encefalitis por toxoplasmosis, se deben evaluar las categorías clínicas mostradas en la tabla.

Figura 4. Algoritmo de manejo de un paciente con VIH y lesión cerebral focal.

VIH = virus de inmunodeficiencia humana. TC = tomografía computarizada. TC + c = tomografía contrastada. ET = encefalitis por toxoplasma. RM = resonancia magnética. SPECT = tomografía computarizada de emisión de fotón único. PET = tomografía por emisión de positrones.



Lesiones múltiples menores a 3 cm. Con realce en anillo, en ganglios basales, tálamo o unión córtico-medular
 **Mejoría ≥50% en al menos 1 categoría clínica, sin empeoramiento o aparición de lesión en otras categorías.

Conclusiones

El abordaje de un enfermo con una infección en sistema nervioso central requiere de un equipo multidisciplinario y es importante considerar siempre que no existen protocolos rígidos debido a que las presentaciones clínicas pueden ser muy variables. Inicialmente la terapéutica debe guiarse por las características del paciente, como edad, género, co-morbilidades, estado de inmunosupresión y factores de riesgo tales como viajes, inmunizaciones, uso previo de antibióticos, etc. La rápida instauración de una terapia adecuada ofrece la oportunidad de un buen desenlace con poca o nula discapacidad a largo plazo así como una tasa menor de morbi-mortalidad.

Conflictos de intereses

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

Fuentes de financiamiento

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Corral I, Quereda, Carmen. The Neurological spectrum of HIV infection. In: García. Moncó JC. CNS Infections, a clinical approach. Vizcaya, España. Springer. 2014:229-239
2. Verma A, Berger J. Neurological manifestations of Human Immunodeficiency virus infection. In: Daroff R. Bradley's Neurology in clinical practice. Philadelphia. Elsevier. 2012: 1211-1230
3. Marra C. Infections of the central nervous system in patients with human immunodeficiency virus. *Continuum*. 2006.
4. Tan I, Smith B, von Geldern G, Mateen F, McArthur J. HIV-associated opportunistic infections of the CNS. *Lancet Neurol*. 2012; 11: 605-17
5. Fitch M, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:191-200.
6. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British infection society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *Journal of infection*. 2009. 59,167-187.
7. Thwaites G, Hien T. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005; 4:160-70
8. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Ortega A et al. Tuberculos mengitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Nejm*. 1992. 326: 10; 668-672-
9. Dekinger C, Schumacher S, Boehme C, Dendukuri N, Madhukar P, Steingart K et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Euro Resp J*. 2014; 44; 435-446.
10. Masur H, Brooks JT, Benson CA, Holmes KK, Pau AK, Kaplan JE. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents:Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 May;58(9):1308-11
11. Avindra N. Neurologic complications of human immunodeficiency virus infection. *Continuum*. (Minneapolis) 2015; 21: 1557-1576.
12. Berger J. Pearls: Neurologic complications of HIV/AIDS. *Semin Neurol*. 2010. 30 (1) 66-70.
13. Soto J. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con infección por VIH-SIDA. *Enf Infec y Microbiol*. 199; 19:10-7.
14. Luft B, Hafner R, Korzun A, Leport C, Antoniskis D, Bosler E z. Toxoplasmosis encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Nejm*. 1993. 329; 14: 995-1000