

# Debut neurológico de VIH/SIDA en la era del Tratamiento Antirretroviral de Alta Eficacia (TAAE)

Marcela Agostini<sup>1,2</sup>, Guadalupe Bruera<sup>1</sup>, Sergio Lupo<sup>1,2</sup>, Adriana Arce<sup>1</sup>

1- Centro de Altos Estudios de Ciencias en Ciencias Humanas y de la Salud, sede Rosario, Universidad Abierta Interamericana (CAECIHS). Pellegrini 1618, Rosario, Santa Fe, Argentina.

2- Instituto CAICI, Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral. Mendoza 2612, Rosario, Santa Fe, Argentina.

## Resumen

Palabras claves: debut, neurológico, VIH, TAAE, enfermedades, oportunistas.

### Objetivo:

1- Describir la prevalencia de patologías neurológicas que llevaron al diagnóstico de VIH/SIDA - 2 Evaluar valores de CD4 y carga viral al momento del diagnóstico.

### Material y métodos:

Estudio descriptivo, retrospectivo, con pacientes VIH positivo, durante 1998-2012 utilizándose para su análisis técnicas estadísticas descriptivas.

### Resultados:

Consultaron 606 pacientes. Presentaron debut clínico sintomático 315, edad 20 y 69 años, varones (76.1%). Formas de presentación; síndrome constitucional 61%; enfermedades oportunistas no marcadoras de SIDA (ENMS) 27 % y enfermedades marcadoras de SIDA (EMS) 12 %. Con ENMS se hallaron 4/86 (2 encefalitis viral, y 2 parálisis facial periférica). Con EMS 7/38 (2 criptococcocis meníngea, 2 toxoplasmosis cerebral, 1 tuberculo-

## Abstract

Keywords: debut, neurological, HIV, HAART, disease, opportunistic

### Objective:

1 - Describe the prevalence of neurological diseases that led to a diagnosis of HIV / AIDS -2 Evaluate CD4 count and viral load at diagnosis.

### Material And Methods:

descriptive study with HIV-positive patients during 1998-2012 for analysis used descriptive statistics.

### Results:

606 patients consulted. 315 presented symptomatic clinical debut, aged 20 and 69 years, males (76.1%). Forms of presentation; constitutional syndrome 61% marker no opportunistic infections AIDS (ENMS) 27% and markers of AIDS diseases (EMS) 12%. With ENMS were found 4/86 (2 viral encephalitis, and 2 peripheral facial palsy). With EMS 7/38 (2 criptococcocis meningeal, 2 cerebral toxoplasmosis, tuberculosis cerebral one, one and one viral meningoencephalitis associated with HIV encephalopathy). Admission to ICU 6/11. No no patient died. All responded to treatment of neurologi-

sis cerebral, 1 meningoencefalitis viral y 1 encefalopatía asociada a VIH). Internación en UTI 6/11. No falleció ningún paciente. Todos respondieron al tratamiento de la infección neurológica luego del inicio del TAAE. El valor de CD4, en el momento del diagnóstico fue < 200 células, siendo el rango (32-194 células). La carga viral en los pacientes con debut neurológico con ENMS presentó valores de 50.000 a 200.000 copias. La carga viral en los pacientes con debut neurológico por EMS, superó las 500.000 copias. La relación entre forma de debut y nivel de CD4 es sustancial.

**Conclusiones:**

El número de patologías neurológicas que llevan al diagnóstico de VIH positivo son bajas. Sin embargo las características de las mismas y su gravedad requieren estar alertas ante su manifestación y solicitar los test diagnósticos apropiados.

cal infection after initiation of HAART. CD4 count at the time of diagnosis was <200 cells, with the range (32-194 cells). The viral load in patients with neurological debut with ENMS showed values of 50,000 to 200,000 copies. The viral load in patients with neurological debut by EMS, exceeded 500,000 copies. The relationship between initial presentation and CD4 level is substantial.

**Conclusions:**

The number of neurological disorders that lead to positive HIV diagnosis are low. However, the characteristics of them and their severity requires being alert to its manifestation and request appropriate diagnostic tests.

**Introducción**

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), citopático de la familia de los retrovirus, descrito por L. Montagnier en 1983 y, posteriormente, en 1984 por R. Gallo, es el responsable del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).<sup>1</sup>

Desde la introducción del Tratamiento Antirretroviral de Alta Eficacia (TAAE), en 1996 (aplicado sistemáticamente desde 1998), la historia de la infección por VIH ha cambiado radicalmente. Se ha observado una disminución significativa de las infecciones oportunistas y de la mortalidad, como así también una mejoría en la calidad y expectativa de vida de estos enfermos.<sup>2</sup> A fines del 2010, aproximadamente 34 millones de personas (31.6-35.2 millones) vivían con HIV en todo el mundo, un 17% más que en el año 2001. Esto refleja el continuo aumento de nuevas infecciones por el virus de VIH y una expansión significativa del acceso al tratamiento antirretroviral que ha ayudado a reducir las muertes relacionadas con el SIDA, especialmente en los últimos años. El número de personas que mueren ha disminuido a 1.8 millones (1.6-1.9 millones), desde el nivel máximo de 2.2 millones (2.1-2.5 millones) en el año 2002.<sup>3</sup>

Las mujeres representan la mitad de las personas infectadas con el virus VIH en todo el mundo. Durante los últimos 10 años, la proporción de mujeres entre personas que viven con el VIH ha permanecido esta-

ble, si bien ha crecido en muchas regiones.<sup>3</sup>

Los CDC (The Centers for Disease Control and Prevention) han propuesto un sistema de clasificación del estadio en que se encuentran los pacientes VIH/SIDA, basada en categorías clínicas y niveles de CD4 a partir de 1993, aceptado por la Organización Mundial de la Salud, que continúa en vigencia. Presenta 3 categorías clínicas y 3 categorías relacionadas al recuento de CD4. Dentro de las categorías clínicas se mencionan: A) es la infección aguda, infección asintomática, B) Infección sintomática no A no C y C) Condiciones indicadoras de SIDA<sup>4</sup>

Los eventos clínicos al debut<sup>5</sup> están frecuentemente relacionados con el deterioro inmunológico y físico del paciente. Son fundamentalmente enfermedades oportunistas. El periodo para el desarrollo de esas manifestaciones puede ser de semanas a varios años. Típicamente se estima en 8 a 10 años. Se encuentran asociados con bajos conteos de linfocitos T CD4 y alta carga viral. Los pacientes que debutan con una enfermedad definitoria de SIDA, en una fase avanzada y con un sistema inmunológico deprimido, tienen índices de letalidad altos. Si se suma que comienzan el tratamiento antirretroviral tardíamente, el efecto es mayor. En relación al compromiso neurológico del VIH/SIDA se estima que hasta el 90% de los individuos infectados tendrán algún compromiso del sistema nervioso central (SNC) desde una infección subclínica, déficit

cognitivo-motor sutil, o una demencia grave, siendo en muchos de los casos la forma de presentación de la enfermedad. El grado de severidad de estas complicaciones es proporcional a la disminución del número de células CD4. Por lo general, un conteo de estas <200/mm<sup>3</sup> coloca al sujeto en riesgo de desarrollar una enfermedad neurológica oportunista, y conteos inferiores (<100 o 50/mm<sup>3</sup>) incrementan dicho riesgo<sup>(6-7)</sup>

La forma de debut asintomática del VIH es la más frecuente. Sin embargo las formas sintomáticas y dentro de ellas las de etiología neurológica siguen presentándose en la era del TAAE. Los eventos clínicos al debut están frecuentemente relacionados con el deterioro inmunológico y físico del paciente. Son fundamentalmente enfermedades oportunistas. El periodo para el desarrollo de esas manifestaciones puede ser de semanas a varios años. Típicamente se estima en 8 a 10 años. En relación al compromiso neurológico del VIH/SIDA se estima que hasta el 90% de los individuos infectados tendrán algún compromiso del sistema nervioso central (SNC) desde una infección subclínica, déficit cognitivo-motor sutil, o una demencia grave, siendo en muchos de los casos la forma de presentación de la enfermedad.<sup>(8)</sup>

Nuestro estudio tiene como principal objetivo identificar las patologías neurológicas que llevaron al diagnóstico de VIH/SIDA en la población estudiada y evaluar los valores de CD4 y carga viral al momento del debut.

## Material y Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, con pacientes VIH positivo (+) del Instituto CAICI (Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral), Rosario durante 1998-2012. Se utilizaron técnicas estadísticas descriptivas. Como criterio de inclusión se consideró: todo paciente VIH (+) por Test de ELISA (+) y confirmado con Western Blot REACTIVO.

El criterio de exclusión fue: todo paciente que no fuera diagnosticado por primera vez durante el periodo estudiado.

Las variables analizadas fueron:

- Año: correspondiente al momento del diagnóstico de VIH.
- Edad: años cumplidos al momento del diagnóstico.
- Sexo: femenino o masculino.
- Debut: (basado en clasificación CDC 1993)

ASINTOMÁTICO (detectado de forma voluntaria, por campañas de detección, donación de sangre, pareja VIH (+), control médico)

### SINTOMÁTICO:

Síndrome constitucional (astenia, fiebre, poliadenopatías, cefalea, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos y/o diarrea)

Enfermedades oportunistas no marcadoras de SIDA:

Complicaciones cutáneas, respiratorias, digestivas, neurológicas, oculares, sistémicas, neoplasias.

Enfermedades oportunistas marcadoras de SIDA

Para su análisis se confeccionaron tablas. Se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango) y medidas relativas (porcentajes)

## Resultados

Consultaron por primera vez en dicha institución en el período establecido 606 pacientes. Rosario es la ciudad con mayor número de habitantes de la provincia de Santa Fe, Argentina. Los datos del último censo nacional 2010, mostraron que presenta alrededor de 1.200.000 habitantes. En el país, luego de Capital Federal y de la provincia de Buenos Aires, es la ciudad con mayor número de pacientes infectados con VIH.

Presentaron debut clínico sintomático 247, con una edad entre 20 y 69 años, con predominio de varones en un 76.1%. Las formas de presentación fueron Síndrome constitucional 50%; enfermedades oportunistas no marcadoras de SIDA (ENMS) 35 % y con enfermedades marcadoras de SIDA (EMS) 15 %. (Tabla 1)

**Tabla 1:** Forma de presentación de VIH

Pacientes	Asintomático	Sintomático
Total 606	359	247

Debut neurológico con ENMS se hallaron 4/86 (2 Encefalitis viral y 2 Parálisis faciales periféricas). El diagnóstico fue clínico y se solicitaron TAC de cráneo en los pacientes con diagnóstico de encefalitis viral y análisis de líquido cefalorraquídeo. La etiología de la parálisis facial periférica se adjudicó a herpes simple, debido a antecedentes previos en los pacientes de manifestaciones en cara por herpes simple y ausencia de otras etiologías causales de esta patología.

Debut neurológico con EMS 7/38 (2 criptococcosis meníngea, 2 toxoplasmosis cerebral, 1 tuberculosis cerebral, 1 meningoencefalitis viral y 1 encefalopatía asociada a VIH).

El diagnóstico de criptococosis fue mediante el análisis del líquido cefalorraquídeo y analizando el centrifugado del mismo con tinciones de tinta china y reacción

de látex positiva para *Criptococo*.

La *Toxoplasmosis* fue diagnosticada mediante TAC simple y contrastada y por la involución de las lesiones a los 15 días de tratamiento.

La *Tuberculosis* fue diagnosticada por TAC de cráneo y por el estudio del líquido cefalorraquídeo con criterios para meningitis tuberculosa y ADA positiva.

La *Meningoencefalitis viral* por medio del estudio del líquido cefalorraquídeo, no se pudo confirmar etiología por CMV.

La *Encefalopatía asociada a VIH* fue diagnosticada mediante el estudio del líquido cefalorraquídeo con escasos aportes y por medio de imágenes, TAC de cráneo y RMN. No se realizó la técnica SPETC debido a que el diagnóstico fue realizado hace más de diez años.

Requirieron internación en la unidad de terapia intensiva 6/11 que presentaron debut neurológico, con un promedio de días entre terapia intensiva y sala general de 20 días. (rango: 5 a 45 días). No falleció ningún paciente. Se controlaron a todos los pacientes hasta la resolución completa de sus síntomas, respondiendo al tratamiento de la infección neurológica luego del inicio del TAAE.

En este estudio no se pudieron recabar datos acerca de trastornos neurocognitivos, siendo una gran limitación del presente estudio.

El recuento de CD4, determinado por citometría de flujo, en el momento del diagnóstico fue menor a 200 células/mm<sup>3</sup>, siendo el rango (32-194 cel.). (Tabla 2).

**Tabla 2:** Relación CD4 y ENMS – EMS

CD4	ENMS	EMS
57	Encefalitis Viral	
52	Encefalitis Viral	
159	Parálisis Facial Periférica	
184	Parálisis Facial Periférica	
15		Criptococosis Meningea
32		Criptococosis Meningea
78		Toxoplasmosis Cerebral
81		Toxoplasmosis Cerebral
89		Tuberculosis Cerebral
67		Meningoencefalitis Viral
132		Encefalopatía asociada a VIH
Todos menor a 200 células		

En quienes su forma de debut fue síndrome constitucional el valor promedio de CD4 fue de 450 células/mm<sup>3</sup>, siendo el rango (299-680 células).

El valor de carga viral, método Amplicor, en los pacientes con debut neurológico con ENMS fue en todos detectable, hallándose valores de 50.000 a 200.000 copias. El valor de la carga viral en los pacientes con debut neurológico por EMS, en todos superó las 500.000 copias. El valor de la carga viral en los pacientes con síndrome constitucional fue menor en todos a 60.000 copias.

La relación entre forma de debut y nivel de CD4 fue considerable.

## Discusión

El compromiso del sistema neurológico puede darse por acción directa del propio virus de VIH, por neoplasias, por fenómenos vasculares, por trastornos inmunológicos, metabólicos, por toxicidad por fármacos durante el tratamiento y por infecciones oportunistas. En el estudio realizado por Avila en Colombia durante los años 2001 al 2004 la etiología que más afectó al sistema neurológico fue la causa infecciosa lo cual marca una clara coincidencia con nuestro estudio.<sup>8</sup> En nuestro estudio solo encontramos dos casos de toxoplasmosis cerebral a diferencia del estudio mencionado donde se halló un 37% de pacientes con esta forma de presentación.

Un estudio llevado a cabo en Cuba durante los años 2003 y 2004 mostró datos similares a nuestro trabajo con respecto a la edad de los pacientes y en cuanto al predominio del género masculino. Con respecto a la diferenciación entre ENMS y EMS no hicieron este análisis, si bien se puede observar un claro predominio de EMS como toxoplasmosis y criptococosis al igual que en nuestro estudio. Otra coincidencia fue el recuento de CD4, ya que en ambos trabajos hallaron valores menores a 200 células/mm<sup>3</sup> y cargas virales detectables de alto valor numérico.<sup>9</sup>

En la cohorte CoRIS realizada entre enero de 2004 y noviembre de 2008 donde participaron 13 centros en Europa, el total de pacientes que representó la cohorte fue de 4419, donde 819 tenían diagnóstico de SIDA y 104 debutaron con una enfermedad definitiva de SIDA de etiología neurológica. Este estudio obtuvo los siguientes resultados, la prevalencia de enfermedades definitorias de SIDA neurológica siguió dos patrones. Uno manifestación con LMP, encefalopatía y

el linfoma primario de cerebro se presentan en personas con diagnóstico tardío de VIH y los mayores de 50 años tienen mayor probabilidad de debutar con estas tres patologías. El otro patrón mostró el debut por toxoplasmosis cerebral no relacionándose con la edad ni con el diagnóstico tardío. En nuestro trabajo, hemos hallado etiologías infecciosas como forma de debut, siendo la toxoplasmosis y la criptococosis las más comunes al igual que en el estudio mencionado. El hallazgo de LMP y de linfomas no tuvo un patrón similar, esto se puede deber a una muestra menor en nuestro estudio, aunque el tiempo de duración fue superior.<sup>10</sup>

Berhe<sup>11</sup> realizó un estudio retrospectivo en Etiopía cuyo objetivo fue evaluar el patrón y los predictores de mortalidad de los pacientes VIH / SIDA con manifestaciones neurológicas. Se realizó desde septiembre del 2002 hasta agosto del 2009.

Las causas de manifestación neurológica fueron: toxoplasmosis cerebral (36,6%), meningitis tuberculosa (22,5%), meningitis criptocócica (22,2%) y meningitis bacteriana (6,9%). La encefalopatía por VIH, el linfoma primario del sistema nervioso central (SNC) y la leucoencefalopatía multifocal progresiva fueron poco frecuentes. La edad promedio fue de 30 años. Las infecciones oportunistas del sistema nervioso central fueron las principales causas de las manifestaciones neurológicas del VIH / SIDA y se asociaron con alta morbilidad y mortalidad. Con respecto a nuestro trabajo hay coincidencia con la edad de los pacientes, el sexo, el recuento de CD4 y la presencia de patologías infecciosas como manifestaciones. En nuestro estudio hubo hospitalizaciones sin registros de óbitos a diferencia del estudio analizado.

Bolokadze<sup>12</sup> en su estudio realizado en Georgia, Estados Unidos en el año 2006, se determinó la prevalencia de trastornos neurológicos en pacientes VIH positivos y su relación con los recuentos de CD4. El estudio incluyó a 388 pacientes con un alto predominio de varones. Las patologías más frecuentes fueron las de etiología infecciosa, siendo su principal causa la meningitis tuberculosa, seguida por la toxoplasmosis cerebral, la meningitis por criptococo y la encefalitis por CMV. En este punto encontramos coincidencia con nuestro estudio ya que las de etiologías infecciosas fueron las causas más frecuentes. La meningitis tuberculosa no fue la causa más frecuente en nuestro estudio, sino las causadas por toxoplasmosis y criptococosis. En nuestro estudio no hubo presencia de linfomas. Otro aspecto a mencionar fueron los recuentos de CD4 que se obtuvieron en cada estudio,

en el estudio americano un promedio de 83 células/mm<sup>3</sup> para toxoplasmosis cerebral y 34 células/mm<sup>3</sup> para meningitis a criptococo donde se puede hallar coincidencia. Los cuadros de encefalitis viral por CMV presentaron recuentos de CD4 de 26 células/mm<sup>3</sup>, sin embargo en nuestro estudio los valores son superiores en forma significativa con la salvedad de no contar con la etiología precisa del agente causal, solamente se pudo recoger datos que demostraban causa viral.

Un estudio realizado en la India<sup>13</sup>, muestra la serie más grande de manifestaciones neurológicas causada por la infección del virus de VIH documentada en la literatura de dicho país. Las manifestaciones más comunes fueron las neuropatías incluyendo el herpes zóster (28,27%), meningitis (17,88%) y lesiones de masa (16%). La meningitis criptocócica es claramente más frecuente que la meningitis tuberculosa (67,44% vs 18,60% de los casos de meningitis, respectivamente). Este trabajo es el primero en el cual encontramos como manifestaciones neurológicas al herpes zóster, nuestro trabajo encontramos la presencia herpes virus tipo 1, causal de la parálisis facial periférica patología caracterizada como ENMS. Con respecto al mayor número de meningitis por criptococo que tuberculosa también hallamos coincidencia con nuestro trabajo y en la literatura.

Este estudio demuestra una correlación significativa entre el nivel de recuento de células CD4 y el tipo de manifestación neurológica de la infección por el VIH. A su vez manifiesta la presencia de complicaciones neurológicas, así como otras manifestaciones clínicas asociadas con disminución del recuento de CD4 y el aumento de la carga viral.<sup>14</sup>. Nosotros concordamos con el enunciado de este estudio, ya que los el valor del recuento de CD4 y la carga viral del paciente tienen una estrecha relación con la presencia de complicaciones neurológicas debido al afectado sistema inmunológico.

Dentro de las limitaciones del presente estudio debemos mencionar la ausencia de datos con respecto al recuento de CD4 y carga viral del grupo de pacientes con debut asintomático. Esta limitación nos genera la propuesta de llevar a cabo investigaciones futuras que profundicen los resultados obtenidos como así también amplíen nuevos hallazgos, producto de comparaciones del grupo de pacientes con debut asintomático y debut sintomático.

Dentro de las posibles causas de complicación neuro-

lógica que llevaron al paciente a la consulta y permitieron el diagnóstico de la misma, es necesario pensar en la propia infección aguda generada por el virus del VIH<sup>2-15-16</sup>.

La utilidad que los datos nos brindan en el presente estudio se basa en el tipo de patologías que llevaron al diagnóstico de VIH positivo. Las enfermedades oportunistas que afectan al sistema nervioso central y periférico tienen implícita una mayor gravedad al pertenecer a un estadio avanzado de la enfermedad. Esto tiene consecuencias para el paciente de índole terapéutica, pronóstica y una alta probabilidad de quedar con secuelas aumentando su morbimortalidad<sup>17</sup>.

## Conclusiones

El número de patologías neurológicas que llevaron al diagnóstico de VIH positivo fueron bajas, con predominio en el sexo masculino. Las características de las mismas y su gravedad requieren estar alertas ante su presentación por su alta morbilidad.

Las causas más frecuentes fueron por tres agentes: *Criptococo*, *Toxoplasma* y etiología viral.

El recuento de CD4 se encontró sustancialmente disminuido en los pacientes con EMS (menor a 135 células) y la carga viral se encontraba muy elevada (mayor a 500.000 copias). Con respecto a los pacientes con ENMS el valor de CD4 en todos fue menor a 200 células y su carga viral se encontraba elevada no superando en ninguno de los casos las 200.000 copias. La presencia de estos datos de laboratorio se correlaciona con las patologías halladas.

La literatura mundial sugiere que las alteraciones neurológicas más comunes son el complejo demencia SIDA, encefalopatía progresiva y la encefalitis aguda.

Marcela Agostini  
agostinimarcela8@gmail.com

## Bibliografía

1. MICHAELS J, SHARER LR, EPSTEIN LG. Human immunodeficiency virus tipe-1 (HIV-1) infection of the nervous system: A review *Immunodeficiency Rev* 1998; 1: 71-104.
2. CAHN P, BELLOSO HB, MURILLO J, PRADA-TRUJILLO G. AIDS in Latin American. *Infect Dis Clin of North American* 2000; 14:185-209.
3. Informe ONUSIDA. Informe ONUSIDA para el día mundial de SIDA 2011. [www.unaids.org/.../2011/JC2216\\_WorldAIDSday\\_report\\_2011\\_es.p](http://www.unaids.org/.../2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_es.p).
4. DÍAZ TORRES H, LUBIAN CABALLERO A. Definición de caso y clasificación de la infección por VIH y SIDA. *Revista cubana medicina* [online] 1998. Vol. 37, N° 3 [citado 2008-10-06]; 157-165.
5. OROPESA GONZÁLEZ L, SÁNCHEZ VALDEZ L, BERDASQUERA CORCHO D. Y COL. Debut clínico de SIDA en Cuba. *Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Revista Cubana Medicina Tropical* 2007. N° 59; 2.
6. ARTEAGA MENDIETA F, ARREAGA BOHÓRQUEZ V, CORONEL LÓPEZ F. Y COL. Revisión bibliográfica: Infecciones oportunistas neurológicas en pacientes con SIDA. *Revista Médica Revolución Científica. Ecuador* 2007. Vol 2 N° 3.
7. MUÑOZ C. T. Virus de inmunodeficiencia humana y complicaciones neurológicas. Programa de Formación de especialistas en Neurología Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. *Revista Pediatría Electrónica. Universidad de Chile.* 2005. Vol 2, N° 1.
8. AVILA L, González M. Algunas manifestaciones neurológicas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) en pacientes del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva 2001-2004 *Acta Neurológica. Colombia* 2007. 23: 90-94.
9. OROPESA GONZÁLEZ L, SÁNCHEZ VALDEZ L, BERDASQUERA CORCHO D, GALA GONZÁLEZ A, PÉREZ ÁVILA J y LANTERO M. Debut clínico de SIDA en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 2007;59<sup>2</sup>.
10. NEUROSIDA SEE ZARAGOZA. Prevalencia de enfermedades neurológicas definitorias de sida en la cohorte CoRIS y su relación con la edad y el diagnóstico tardío de la infección VIH. [www.retic-ris.net/upload/files/Neurosida\\_SEE\\_Zaragoza\\_.pdf](http://www.retic-ris.net/upload/files/Neurosida_SEE_Zaragoza_.pdf). Buscado el 23 de junio de 2012 a las 20.00hs.
11. BERHE T, MELKAMU Y, AMARE A. The pattern and predictors of mortality of HIV/AIDS patients with neurologic manifestation in Ethiopia: a retrospective study. *AIDS. AIDS Res Ther.* 2012; 9: 11. Published online 2012 April 10. doi: 10.1186/1742-6405-9-11.
12. BOLOKADZE N, GABUNIA P, EZUGBAIA M, GATSERELIA L, KHECHIASHVILI G. Neurological complications in patients with HIV/AIDS *Georgian Med News.* 2008 Dec;(165):34-8.
13. WADIA RS, PUJARI SN, KOTHARI S, UDHAR M, KULKARNI S, BHAGAT S, NANIVADEKAR A. Neurological manifestations of HIV disease. *J Assoc Physicians India.* 2001 Mar; 49:343-8.
14. GOCHITASHVILI N, TSERTSVADZE T, GATSERELIA L, ABASHIDZE L, SHARVADZE L. Relationship of neurological manifestations, CD4+ lymphocyte count and plasma viral load in HIV infected patients. *Georgian Med News.* 2005 Apr;(121):51-5.
15. SPUDICH S, ANCES BM. Neurologic complications of HIV infection. *Top Antivir Med.* 2012 Jun-Jul;20<sup>2</sup>:41-7.
16. CORTI M, BENETUCCI J, PAMILMIERI O. Enfermedad debida al virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En Palmieri OJ (ed). *Enfermedades infecciosas.* Buenos Aires. Argentina. 2da ed: 2005. P 359-422.
17. SPUDICH S, ANCES BM. Neurologic complications of HIV infection: highlights from the 2013 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. *Top Antivir Med.* 2013 Jul-Aug;21<sup>3</sup>:100-8.