



PO-33

## Evaluación neuropsicológica y neuroanatómica mediante técnicas de Resonancia Magnética en adultos jóvenes con infección por VIH adquirida perinatalmente

Gema García-Rodríguez<sup>1</sup>, Irene Portilla-Tamarit<sup>1,2</sup>, Angela Bernabeu<sup>1</sup>, Luis Concepción<sup>1</sup>, Marcos Díez-Martínez<sup>1</sup>, Melissa Carreres<sup>1</sup>, Nicolás Ruiz-Robledillo<sup>2</sup>, Sergio Reus<sup>1</sup>, Vicente Boix<sup>1</sup>, Livia Giner<sup>1</sup>, Joaquín Portilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; Instituto de Investigación sanitarias y Biomédica de Alicante. ISABIAL

<sup>2</sup> Universidad de Alicante

# Introducción

- El VIH-1 penetra rápidamente en el SNC de los recién nacidos a través de los monocitos (Arrildt, 2015); infectando los macrófagos perivasculares y la microglía (Sturdevant, 2012).
- La infección del SNC por el VIH-1 en el periodo perinatal afecta a un cerebro en proceso de maduración y desarrollo intelectual (Schwartz, 2007).
- Durante el crecimiento, la plasticidad de la microestructura de la sustancia blanca del SNC es importante para el desarrollo de la memoria, lenguaje y velocidad de procesamiento y otras funciones cognitivas (Wilmshurst, 2018).
- **Existen pocos datos sobre TNC en adultos que han adquirido la infección VIH perinatal (Wilmshurst, 2018).**

# Objetivos

- Analizar la prevalencia de trastorno neurocognitivo (TNC) en adultos que han adquirido la infección VIHp
- Evaluar los dominios cognitivos más afectados
- Analizar las alteraciones estructurales de la sustancia blanca del SNC, mediante estudios de neuroimagen avanzada



# Métodos

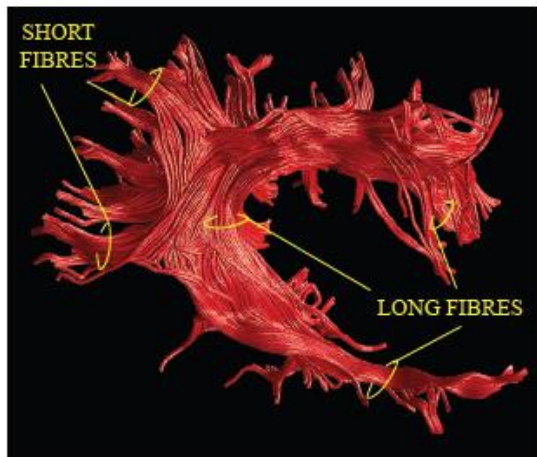
- Estudio observacional transversal
- Criterios inclusión:  $\geq 18$  años; infección VIH<sub>p</sub> ; firma CI.
- Variables a estudio:
  - Variables sociodemográficas y clínicas
  - Diagnóstico TNC (criterios Frascati)
    - ✓ Dominios cognitivos analizados: atención y memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, memoria a largo plazo, aprendizaje, funciones ejecutivas, fluencia verbal y funcionamiento motor.
  - Estudio de Neuroimagen avanzada:
    - ✓ Equipo Philips Achieva 3 T serie-X
      - RM convencional (T1,T2,FLAIR,SWI)
      - RM volumétrica (3D-T1 wi)
    - Imágen con Tensión de Difusión (DTI) y Tractografía (32 direcciones, valores de b 0 y 800 s/mm<sup>2</sup>).**

# Métodos.

## Análisis estructura neuroanatómica del SNC:

- **Imagen por Tensor de difusión (DTI):**

- ✓ Se trata de una técnica basada en la difusión de moléculas de agua que permite determinar *in vivo*, de manera no invasiva, el estado de las fibras y fascículos de la sustancia blanca.
- ✓ Aporta datos cuantitativos: Fracción de anisotropía (FA), coeficiente de difusión aparente (ADC), número de fibras detectadas (Stream-lines).



*Disección virtual in-vivo*



*Disección post-mortem*

# Resultados (1)

Se incluyeron 11 de los 15 PHIV de nuestra cohorte de VIH

**Tabla 1. Descripción de las variables sociodemográficas y clínicas de la Infección por VIH (n=11)**

Edad, m±DS	23,9±3,5 años
Varones, n (%)	8 (72,7%)
Nivel de estudios	
- Primarios	4 (36,4%)
- Secundarios	6 (64,6%)
- Universitarios	1 (9,1%)
Diagnóstico previo de sida, n (%)	6 (54,54%)
- Encefalopatía por VIH (HIVE)	3 (27,27%)
- Linfoma de Burkitt	2 (18,18%)
- Mielopatía por VIH	1 (9,09%)
TAR, n (%)	11 (100%)
CV-VIH <50 cop./mL, n (%)	6 (54,54%)
Recuento linfocitos CD4+/ $\mu$ L. m±DS	864,6±353,03

# Resultados (2)

La prevalencia de TNC fue de 54,6% (IC95%:23,4-83,3). Criterios de Frascati

Sujeto (S)	SIDA Previo o Enfermedad Neurológica	Carga Viral de VIH cop/ml	EVALUACIÓN NEUROCOGNITIVA							TNC Criterio Frascati
			Atención y Memoria de Trabajo	Velocidad de Procesamiento	Memoria a Largo Plazo	Aprendizaje	Función Ejecutiva	Fluencia Verbal	Función Motora	
1	NO	<50	0,37	-0,33	0,45	-0,4	0,55	-1,11	0,51	
2	Encefalopatía asociada a VIH	<50	-1,06	-2,55	-0,95	-1,14	-0,81	-1	-5,83	HAD
3	Linfoma de Burkitt	<50	0,27	0,22	-1,22	0,27	-0,5	-0,83	0,5	
4	Encefalopatía asociada a VIH	<50	-0,42	-2,22	-0,35	1,99	-1,96	-1,94	-9,75	HAD
5	NO	<50	-0,43	-1	0,08	2,05	-0,19	-0,66	0,99	ANI
6	NO	2830	-0,33	-0,8	1,14	-0,93	-0,51	-0,88	-0,83	
7	Mielopatía por VIH	142000	-1,43	-2,22	-1,7	-0,6	-2,9	-1,38	-2,65	HAD
8	NO	8980	-0,13	-0,33	0,24	1,55	0,07	0,11	-0,01	
9	Encefalopatía asociada a VIH	135	-1,96	-2,22	-2,48	-0,78	-3,06	-1,5	-5,96	HAD
10	Linfoma de Burkitt	<50	-0,4	0,77	1,61	1,04	-0,78	-0,38	-0,03	
11	NO	122	-0,1	-1	-1,77	-1,04	-0,51	-1,72	-3,2	HAD

# Resultados (3)

Los dominios cognitivos más alterados:

- 54,5% Memoria a Largo Plazo, Fluencia Verbal
- 45,5% Velocidad de procesamiento

Sujeto (S)	SIDA Previo o Enfermedad Neurológica	Carga Viral de VIH cop/ml	Atención y Memoria de Trabajo	EVALUACIÓN NEUROCOGNITIVA						
				Velocidad de Procesamiento	Memoria a Largo Plazo	Aprendizaje	Función Ejecutiva	Fluencia Verbal	Función Motora	TNC Criterio Frascati
1	NO	<50	0,37	-0,33	0,45	-0,4	0,55	-1,11	0,51	
2	Encefalopatía asociada a VIH	<50	-1,06	-2,55	-0,95	-1,14	-0,81	-1	-5,83	HAD
3	Linfoma de Burkitt	<50	0,27	0,22	-1,22	0,27	-0,5	-0,83	0,5	
4	Encefalopatía asociada a VIH	<50	-0,42	-2,22	-0,35	1,99	-1,96	-1,94	-9,75	HAD
5	NO	<50	-0,43	-1	0,08	2,05	-0,19	-0,66	0,99	ANI
6	NO	2830	-0,33	-0,8	1,14	-0,93	-0,51	-0,88	-0,83	
7	Mielopatía por VIH	142000	-1,43	-2,22	-1,7	-0,6	-2,9	-1,38	-2,65	HAD
8	NO	8980	-0,13	-0,33	0,24	1,55	0,07	0,11	-0,01	
9	Encefalopatía asociada a VIH	135	-1,96	-2,22	-2,48	-0,78	-3,06	-1,5	-5,96	HAD
10	Linfoma de Burkitt	<50	-0,4	0,77	1,61	1,04	-0,78	-0,38	-0,03	
11	NO	122	-0,1	-1	-1,77	-1,04	-0,51	-1,72	-3,2	HAD



# Resultados (4)

9 de los 11 pacientes se realizaron RM convencional y volumétrica (DTI y Tractografía)

Sujeto (S)	SIDA Previo o Enfermedad Neurológica	Carga Viral de VIH copy/ml	EVALUACIÓN NEUROCOGNITIVA								RM
			Atención y Memoria de Trabajo	Velocidad de Procesamiento	Memoria a Largo Plazo	Aprendizaje	Función Ejecutiva	Fluencia Verbal	Función Motora	TNC Criterio Frascati	
1	NO	<50	0,37	-0,33	0,45	-0,4	0,55	-1,11	0,51		Normal
2	Encefalopatía asociada a VIH	<50	-1,06	-2,55	-0,95	-1,14	-0,81	-1	-5,83	HAD	Normal
3	Linfoma de Burkitt	<50	0,27	0,22	-1,22	0,27	-0,5	-0,83	0,5		Normal
4	Encefalopatía asociada a VIH	<50	-0,42	-2,22	-0,35	1,99	-1,96	-1,94	-9,75	HAD	Normal
5	NO	<50	-0,43	-1	0,08	2,05	-0,19	-0,66	0,99	ANI	Normal
6	NO	2830	-0,33	-0,8	1,14	-0,93	-0,51	-0,88	-0,83		Normal
7	Mielopatía por VIH	142000	-1,43	-2,22	-1,7	-0,5	-2,9	-1,38	-2,65	HAD	Atrofia
8	NO	8980	-0,13	-0,33	0,24	1,55	0,07	0,11	-0,01		Normal
9	Encefalopatía asociada a VIH	135	-1,96	-2,22	-2,48	-0,78	-3,06	-1,5	-5,96	HAD	
10	Linfoma de Burkitt	<50	-0,4	0,77	1,61	1,04	-0,78	-0,38	-0,03		Normal
11	NO	122	-0,1	-1	-1,77	-1,04	-0,51	-1,72	-3,2	HAD	

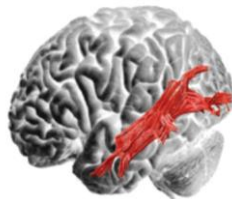
# Resultados (5)

Todos los pacientes (n=9) mostraron anomalías en el estudio con Tractografía

Sujeto (S)	SIDA Previo o Enfermedad Neurológica	Carga Viral de VIH cop/ml	RM	TRACTOGRAFÍA					
			Sustancia Blanca	Cuerpo Caloso	Fascículo Longitudinal Inferior	Fascículo Uncinado	Fascículo Frontal-occipital Inferior	Cíngulo	Tracto Corticoespinal
1	NO	<50	Normal	<b>Dañado</b>	<b>Izquierdo</b>	Normal	Normal	Normal	Normal
2	Encefalopatía asociada a VIH	<50	Normal	<b>Dañado</b>	Normal	<b>Izquierdo</b>	<b>Ambos</b>	<b>Ambos</b>	Normal
3	Linfoma de Burkitt	<50	Normal	Normal	<b>Derecho</b>	Normal	<b>Izquierdo</b>	Normal	<b>Derecho</b>
4	Encefalopatía asociada a VIH	<50	Normal	<b>Dañado</b>	Normal	Normal	Normal	Normal	<b>Izquierdo</b>
5	NO	<50	Normal	Normal	<b>Izquierdo</b>	Normal	Normal	Normal	Normal
6	NO	2830	Normal	<b>Dañado</b>	<b>Derecho</b>	Normal	<b>Ambos</b>	Normal	Normal
7	Mielopatía por VIH	142000	<b>Atrofia</b>	<b>Dañado</b>	<b>Izquierdo</b>	Normal	<b>Ambos</b>	Normal	Normal
8	NO	8980	Normal	<b>Dañado</b>	<b>Izquierdo</b>	Normal	Normal	<b>Ambos</b>	<b>Ambos</b>
9	Encefalopatía asociada a VIH	135		No Realizado					
10	Linfoma de Burkitt	<50	Normal	Normal	<b>Izquierdo</b>	Normal	Normal	Normal	<b>Ambos</b>
11	NO	122		No Realizado					

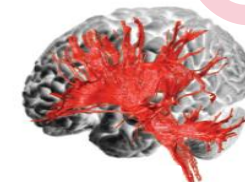
Fascículo longitudinal inferior (n=7)

Cuerpo caloso (n=6)



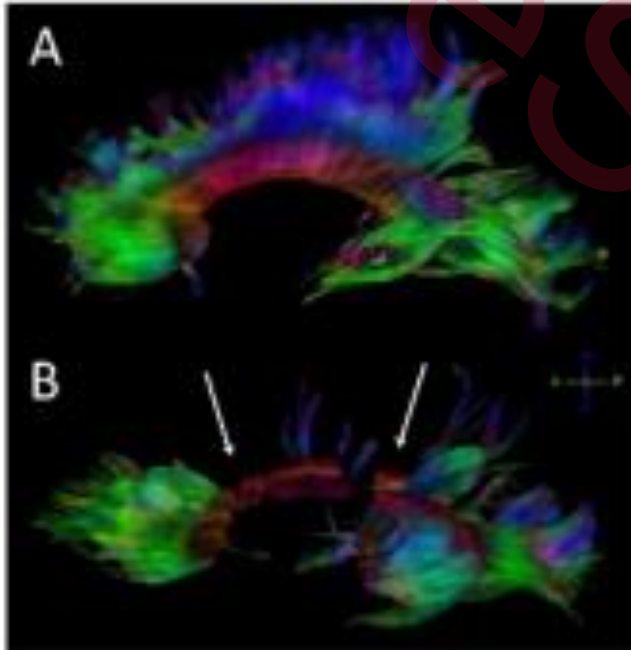
Fascículo frontoccipital inferior (n=4)

Fascículo corticoespinal inferior (n=4)



# Resultados

## Tractografía de cuerpo calloso

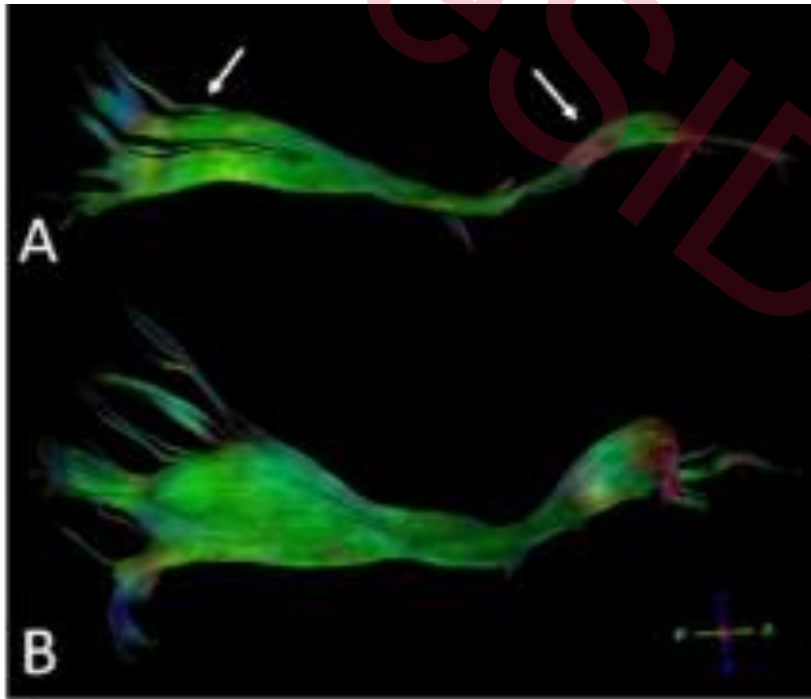


A. Sujeto 10: tractografía CC **normal**

B. Sujeto 7: existencia de daño axonal significativo, viéndose afectadas las fibras frontales y parietales, tanto de proyección como comisurales.

# Resultados

## Tractografía del fascículo fronto-occipital inferior



A. Sujeto 2: daño axonal significativo, con afectación de los segmentos anteriores (frontal) y posteriores (occipital)

B. Sujeto 1: tractografía fascículo fronto-occipital inferior **normal**

# Resultados (6)

Coeficientes de correlación entre el valor de los dominios neurocognitivos y los valores cuantitativos del DTI.

- **ADC: COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE:** porcentaje neto de traslación de las moléculas de agua por segundo. Medida indirecta de Atrofia (Cuanta menos puntuación mejor)
- **STR: STREAMLINES.** Medida indirecta del número de fibras nerviosas o conexiones detectadas en un fascículo. (Cuanta más puntuación mejor)
- **FA: FRACCIÓN DE ANISOTROPIA.** Mide la integridad estructural y el grado de alineación estructural en el interior de los tractos de sustancia blanca. (Cuanta más puntuación mejor)

	Atención y Memoria de Trabajo	Velocidad de procesamiento	Función Ejecutiva	Fluencia Verbal	Función Motora
ADC Tracto Corticoespinal	<b>-0.724*</b>				
FA Fascículo Longitudinal Inferior		<b>0.774*</b>		<b>0.800*</b>	<b>0.849**</b>
STR Fascículo Uncinado			<b>0.699*</b>		<b>0.712*</b>
FA Fascículo Uncinado					<b>0.937**</b>
ADC Fascículo Fronto-Occipital Inferior				<b>-0.791*</b>	

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$

# Conclusiones

- Existe una elevada prevalencia de TNC (54,6%) en adultos con infección por VIHp.
- Los dominios cognitivos más alterados fueron la **memoria a largo plazo**, la **fluencia verbal** y la velocidad de procesamiento.
- Los fascículos de la SB más afectados en la tractografía son aquellos asociados a **la fluencia verbal, funciones ejecutivas y las motoras.**
- **A pesar de que solo 3 pacientes presentaron HIVE, la tractografía confirma la existencia de alteración de la integridad de la SB en el 100% de los pacientes estudiados.**