

## Cambios cerebrales en la morfometría en pacientes con VIH

**Jorge Andrés Delgado de Bedout<sup>1</sup>**

**Juán Gabriel Castrillón<sup>2</sup>**

**Simón Rascovsky<sup>3</sup>**

**Lina María García<sup>4</sup>**

**Jorge Mario Vélez<sup>5</sup>**

**Víctor Daniel Calvo<sup>6</sup>**

### Resumen

La atrofia cerebral es un hallazgo común en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, especialmente en pacientes con demencia; lo que demuestra compromiso neocortical en estadios tardíos de la enfermedad y compromiso de los ganglios basales en las fases tempranas o asintomáticas. *Objetivo:* Evaluar los cambios en el volumen cerebral total, el volumen del núcleo caudado, el volumen del núcleo *accumbens* y la anisotropía fraccional de los tractos de sustancia blanca en pacientes con VIH sin síntomas neurodegenerativos, en relación con sujetos sanos. *Métodos:* Para la segmentación y cuantificación del tejido cerebral se extrajo el cerebro y el cráneo; se normalizó de acuerdo con el volumen cerebral total, y a partir de este se segmentaron los volúmenes del núcleo caudado y del núcleo *accumbens*. Se utilizó el método de tractografía espacial estadística para la cuantificación y búsqueda de diferencias en el coeficiente de anisotropía fraccional. *Resultados:* El porcentaje de volumen de sustancia blanca respecto al volumen cerebral fue menor en los pacientes con VIH ( $42,83 \pm 2,65\%$ ), comparado con los sujetos sanos ( $43,56 \pm 1,60\%$ ). El porcentaje de volumen del núcleo de *accumbens* izquierdo en los pacientes con VIH fue del  $0,0254 \pm 0,0073 \%$  del cerebro, y en los individuos sanos, del  $0,0351 \pm 0,0067\%$  del cerebro; ( $p < 0,05$ ). *Conclusión:* No fue evidente ni significativa la disminución del volumen del parénquima cerebral de la sustancia gris, a excepción del núcleo *accumbens* izquierdo. En relación con el volumen de la sustancia blanca, se hallaron cambios globales y no regionales en dichos tractos.

**Palabras clave:** Morfometría cerebral, anisotropía fraccional, VIH, resonancia magnética.

---

<sup>1</sup> Director científico del Instituto de Alta Tecnología Médica, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Bioingeniero, grupo de investigación del Instituto de Alta Tecnología Médica, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Coordinador del grupo de investigación del Instituto de Alta Tecnología Médica, Medellín, Colombia.

<sup>4</sup> Residente de Radiología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

<sup>5</sup> Médico radiólogo, grupo de investigación del Instituto de Alta Tecnología Médica, Medellín, Colombia.

<sup>6</sup> Asesor estadístico, grupo de investigación del Instituto de Alta Tecnología Médica, Medellín, Colombia.

## **Title: Cerebral Changes in the Morphometrics of HIV Patients**

### **Abstract**

Cerebral atrophy is a common finding in patients infected with the Human Immunodeficiency Virus (HIV), particularly in patients with dementia. This disease shows neocortical compromise in late stages as well as compromise in the basal ganglia in early or asymptomatic phases. *Objective:* Evaluate changes in total brain volume, caudate nucleus volume, nucleus accumbens volume, and fractional anisotropy of white matter tracts in HIV patients without neurodegenerative symptoms, in comparison with healthy subjects. *Methods:* For segmentation and quantification purposes of the brain tissue, the brain and skull were extracted and the tissue was normalized according to total brain volume. From the tissue thus obtained, the caudate nucleus and nucleus accumbens volumes were segmented. The method of statistic spatial tractography was used for quantification and search of differences in the fractional anisotropy coefficient. *Results:* The percentage of white matter volume with respect to brain volume was smaller in HIV patients ( $42.83 \pm 2.65$  %) when compared with healthy subjects ( $43.56 \pm 1.60$  %). The percentage of left nucleus accumbens volume in HIV patients was  $0.0254 \pm 0.0073$  % of the brain and  $0.0351 \pm 0.0067$  % in healthy subjects; ( $p < 0.05$ ). *Conclusions:* It was not evident a decrease in the volume of the gray matter parenchyma was not evident or significant, except in the left nucleus accumbens. Global but not regional changes were found in white matter tracts.

**Key words:** Brain morphometry, fractional anisotropy, HIV, MRI.

### **Introducción**

El VIH ha infectado aproximadamente a 33,3 millones de individuos en el mundo, y está asociado con

inmunodeficiencia, neoplasia y enfermedades neurológicas (1); el cerebro puede verse afectado por una variedad de anormalidades relacionadas con la infección por VIH (2,3). Este virus tiene un comportamiento neuroinvasivo, neurotrófico y neurovirulento, que afecta los ganglios basales, la neocorteza frontal, los tractos fronto-estriato-tálamo-corticales y los tractos de sustancia blanca, incluyendo los hipocampos y las cortezas parietales (4). El compromiso neocortical se ha observado en estadios tardíos de la enfermedad; sin embargo, se ha sugerido compromiso de los ganglios basales en las fases tempranas (2). El VIH también puede afectar los sistemas piramidal y extrapiramidal (ataxia, enlentecimiento, incoordinación y temblor), y puede generar cambios en el comportamiento, como apatía, irritabilidad y retardo psicomotor. En las etapas más avanzadas de la enfermedad, aproximadamente el 15% de los pacientes con sida tienen demencia asociada con el VIH (5,6).

La manifestación neurológica más común es la neurodegeneración crónica, caracterizada por alteración cognitiva, motora y del comportamiento (7); esta se clasifica en compromiso neurocognitivo asintomático (deterioro cognitivo subclínico), desorden neurocognitivo menor (compromiso funcional del diario vivir) y demencia asociada con el VIH (compromiso funcional y cognitivo). Afecta la memoria de trabajo, la concentración, la atención, la velocidad psicomotora y las

funciones de ejecución (planeación, pensamiento abstracto, iniciación de acciones apropiadas e inhibición de conductas inapropiadas) (2,8,9).

La neurodegeneración por VIH se asocia con conteos bajos de linfocitos T CD4+, con una carga viral alta y con marcadores como  $\beta$ 2-microglobulina y neopterinina elevados en el líquido cefalorraquídeo (10,11). Las formas agresivas de esta enfermedad son más frecuentes en países en vías de desarrollo, en individuos con diagnóstico tardío o que no reciben la terapia antirretroviral altamente activa (HAART, por sus siglas en inglés). En pacientes con tratamiento, estas enfermedades neurodegenerativas son raras y generalmente tienen presentaciones leves (12,13). Con las técnicas avanzadas de neuroimagen, como la resonancia magnética (RM), estos cambios neurodegenerativos se pueden observar en una fase temprana de la enfermedad, ya que, además de ofrecer información cualitativa importante, la RM permite complementar el diagnóstico con datos cuantitativos, al describir de forma más exacta el proceso degenerativo y los cambios neuropatológicos de los pacientes, utilizando algoritmos de segmentación automáticos que admiten una cuantificación más sencilla de algunas variables morfométricas, como el espesor cortical, el volumen de estructuras subcorticales, entre otras (14).

Los estudios por imágenes en pacientes con neurodegeneración

pueden ser normales, incluso en estadios avanzados; así, los signos de atrofia (prominencia de surcos, crecimiento de los ventrículos, disminución del volumen de sustancia blanca, volumen de sustancia gris y anomalía en la señal de RM en las regiones corticales y subcorticales) son los hallazgos más frecuentes de anormalidad (7). Los cambios estructurales pueden observarse en fases tempranas de la infección por VIH y acelerarse en estadios avanzados, pero también son evidentes en pacientes asintomáticos; de esta manera, las estructuras de la sustancia gris y el núcleo caudado son las que muestran la pérdida de volumen más marcada, que a la vez está relacionado con el estadio de la enfermedad y la tasa de disminución del conteo de CD4 (7).

Así mismo, se ha encontrado atrofia regional del caudado y del hipocampo, adelgazamiento cortical selectivo en las áreas sensoriomotora, premotora y visual; patrones de atrofia únicos en el paciente con VIH que permiten diferenciar el síndrome demencial, como el crecimiento ventricular, atrofas del caudado, del putamen y del núcleo accumbens (6).

El presente estudio pretende evaluar los cambios en el volumen cerebral total, el volumen del núcleo caudado, el volumen del núcleo accumbens y la anisotropía fraccional de los tractos de sustancia blanca en pacientes infectados con VIH sin síntomas neurodegenerativos, en relación con sujetos sanos, por medio de resonancia magnética.

## Métodos

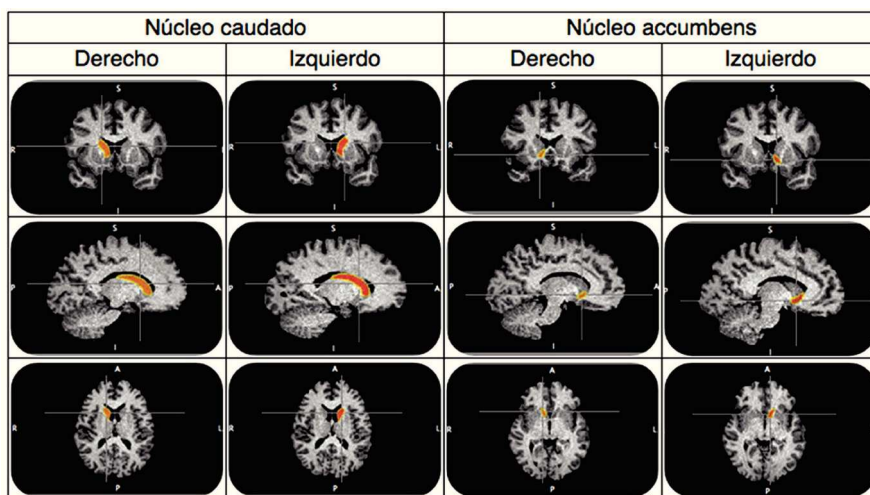
## Procesamiento de las imágenes

En el presente estudio participaron 15 sujetos, divididos en dos grupos: el primero, pacientes infectados con VIH sin síntomas neurodegenerativos ( $n = 5$ ), y el segundo, individuos sanos ( $n = 10$ ); ambos grupos fueron evaluados por resonancia magnética de cráneo y con técnicas avanzadas de neuroimagen.

Se utilizaron dos resonadores Philips Intera y Achieva Nova Dual de 1.5 Tesla; se realizó una secuencia de difusión con dos valores de  $b = 0$  y  $1000 \text{ s/mm}^2$ , 16 direcciones de difusión, tiempo de repetición (TR) = 11441 ms, tiempo de eco (TE) = 80 ms, ángulo de inclinación de  $90^\circ$  y un tamaño de voxel de  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}$ ; una secuencia T1 volumétrica con TR = 9 ms, TE = 4,1 ms, ángulo de inclinación de  $8^\circ$  y un tamaño de voxel de  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}$ .

Para la segmentación y cuantificación del tejido cerebral se extrajeron los cerebros y cráneos de los sujetos de ambos grupos, estos fueron alineados al cerebro estándar MNI 152 (Montreal Neurological Institute) y se normalizaron de acuerdo con el tamaño del cráneo. A partir del cerebro normalizado se segmentaron los distintos volúmenes cerebrales para la cuantificación del volumen cerebral total y de los tejidos cerebrales parciales. Utilizando un algoritmo de segmentación automática de estructuras subcorticales por el método de aproximación bayesiana (15), se segmentaron y cuantificaron los volúmenes del núcleo caudado y del núcleo accumbens en los sujetos de estudio (figura 1).

Figura 1. Resultado de la segmentación automática de los núcleos caudado y accumbens en un sujeto del grupo control.



Se utilizó el método de tractografía espacial estadística para la cuantificación y búsqueda de diferencias entre el grupo de pacientes y el grupo control, por medio del coeficiente de anisotropía fraccional (FA) (16); se calcularon los mapas de FA de cada sujeto, y se registraron al cerebro estándar MNI152; luego, se generó un mapa FA promedio de todos los sujetos, a partir del cual se elaboró un esqueleto que representó el centro de los tractos más comunes. Cada sujeto fue proyectado en este esqueleto, calculando la distancia desde el esqueleto hasta el borde externo de cada tracto. Esta proyección fue la que permitió identificar de forma estadística en qué parte la integridad del tracto presentó una alteración entre los diferentes grupos de estudio.

#### *Análisis estadístico*

Para el análisis descriptivo se utilizaron distribuciones absolutas, porcentuales e indicadores de resumen, como la media aritmética y la desviación estándar. Se estableció el criterio de normalidad de los volúmenes cerebrales y de las estructuras subcorticales mediante la prueba de Shapiro Wilk, y, con base en esta, se aplicó la prueba *t* de Student para las diferencias de medias entre los sujetos con VIH y los sanos; un valor  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó en el programa estadístico Aabel 20/20 Data Vision 3.

#### *Aspectos éticos*

Esta investigación, de acuerdo con la Declaración internacional de Helsinki, el informe Belmont y las normas éticas nacionales, se clasificó como una investigación sin riesgos biológicos, fisiológicos, psicológicos y sociales. El presente estudio fue avalado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica (CEI-IATM).

#### **Resultados**

En el presente estudio participaron 15 sujetos; 9 de ellos de género femenino (60%). Ambos grupos, el de pacientes con VIH sin síntomas neurodegenerativos ( $n = 5$ ) y el de individuos control ( $n = 10$ ) tenían un promedio de edad de  $33 \pm 11$  años, sin diferencias significativas. Los pacientes con VIH presentaron un rango de tiempo de tratamiento HAART entre un mes y seis años; con un rango de carga viral entre 21,772 copias/ml y 428,513 copias/ml, y un conteo de linfocitos CD4 entre 6 células/mm<sup>3</sup> y 68 células/mm<sup>3</sup>, localizándolos en un estadio A3.

Al evaluar las estructuras subcorticales no se observaron diferencias significativas entre el volumen del parénquima cerebral de los pacientes con VIH ( $1.535,86 \pm 106,20$  ml) y de los individuos sanos ( $1.519,80 \pm 58,87$  ml). Los pacientes con VIH presentaron una disminución en el porcentaje de volumen de

la sustancia blanca respecto a los pacientes sanos, sin demostrar una diferencia estadísticamente significativa. El porcentaje de volumen en la sustancia gris respecto al volumen cerebral presentó un ligero aumento en los pacientes con VIH, comparado con los individuos sanos, hallazgo que tampoco demostró ser estadísticamente significativo (tabla 1).

En los ganglios de la base se evaluó el núcleo caudado, debido a que está relacionado con la severidad de la demencia en el paciente con VIH; de igual manera, se estudió el núcleo accumbens, que está localizado en una de las regiones con mayor concentración del VIH (figura 2). Se encontró que no hay diferencia significativa en el porcentaje del volumen del núcleo caudado entre los grupos de estudio. La única di-

ferencia significativa se encontró en el porcentaje del volumen del núcleo accumbens izquierdo (VLA), el cual presentó un porcentaje de volumen cerebral en los pacientes con VIH de  $0,0254 \pm 0,0073\%$ , y en los individuos sanos de  $0,0351 \pm 0,0067\%$  ( $p = 0,024$ ) (tabla 1) (figura 3).

Se identificó una disminución global en el coeficiente de FA en los pacientes con VIH respecto a los sujetos control. En la figura 4 se muestran los resultados del análisis de tractografía espacial estadística, donde las zonas en azul, en el esqueleto del mapa de FA, evidencian la disminución global de este. En el histograma se observó un desplazamiento de la curva del valor de FA correspondiente al contraste pacientes-contróles a la izquierda del eje  $y$  (con valor de 0), lo cual

*Tabla 1. Distribución de los volúmenes cerebrales y las estructuras subcorticales normalizadas entre pacientes con VIH e individuos sanos*

	VIH	Sanos	Valor $p$	IC 95% para diferencia de medias
VPC volumen del parenquima cerebral (ml)	$1.535,86 \pm 106,20$	$1.519,80 \pm 58,87$	0,708	-74,59; 106,72
VSB volumen de la sustancia blanca (%)	$42,83 \pm 2,65$	$43,56 \pm 1,60$	0,514	-1,62; 3,08
VSG volumen de la sustancia gris (%)	$51,26 \pm 4,75$	$49,55 \pm 2,98$	0,404	-2,57; 5,99
VLCAud volumen del núcleo caudado izquierdo (%)	$0,2143 \pm 0,0423$	$0,1899 \pm 0,0323$	0,236	-0,0179; 0,0666
VRCAud volumen del núcleo caudado derecho (%)	$0,2217 \pm 0,0239$	$0,1993 \pm 0,0248$	0,119	-0,0066; 0,0514
VLAcc volumen del núcleo accumbens izquierdo (%)	$0,0254 \pm 0,0073$	$0,0351 \pm 0,0067$	0,024	-0,0179; -0,0015
VRAcc volumen del núcleo accumbens derecho (%)	$0,0219 \pm 0,0082$	$0,0276 \pm 0,0075$	0,211	-0,0148; 0,0036

Figura 2. Representación 3D de los núcleos caudado y accumbens de todos los sujetos desde una vista superior e inferior del cerebro.

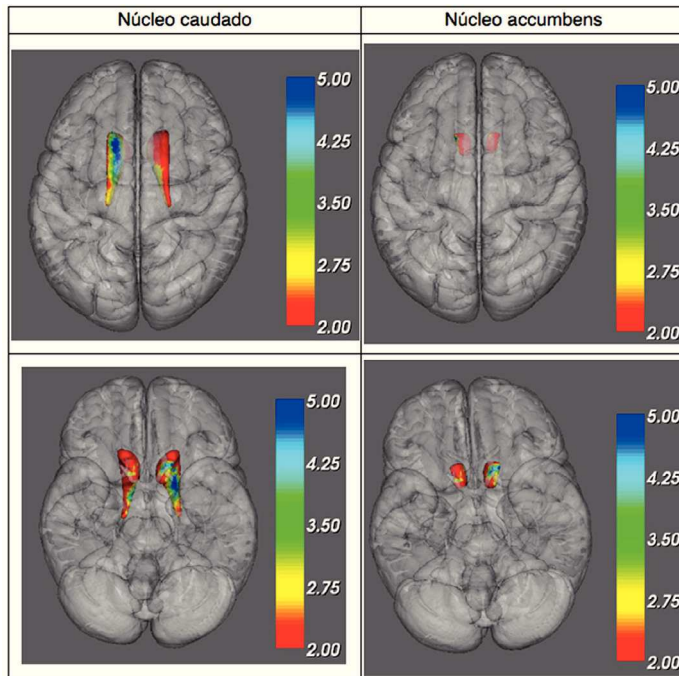
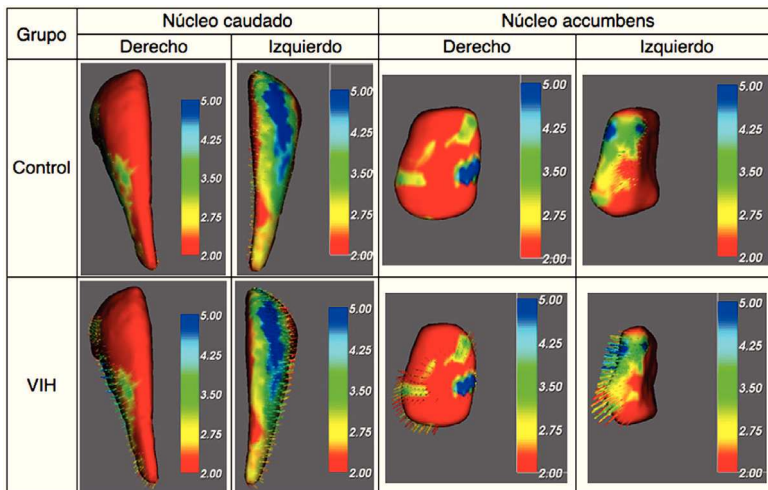


Figura 3. Análisis de forma de los núcleos caudado y accumbens. El mapa de colores basado en la estadística  $F$  mide la diferencia entre ambos grupos de la estructura específica, evidencia el cambio significativo del núcleo accumbens izquierdo entre el grupo control y el grupo de pacientes con VIH, siendo más pequeño en el segundo grupo. Los vectores muestran la tendencia del cambio entre ambos grupos.



indica que el coeficiente de FA global es mayor en los sujetos control que en los pacientes con VIH. En esta misma figura se muestra el contraste controles-pacientes como gráfica de referencia, en la cual se observa un desplazamiento de esta a la derecha del eje  $y$ .

## Discusión

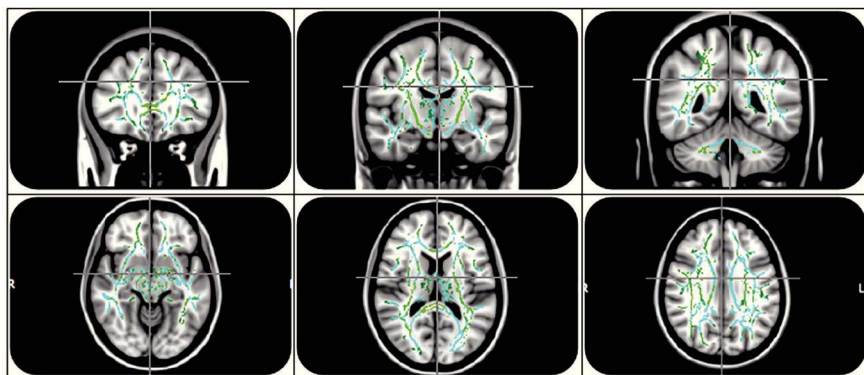
El arsenal de técnicas de neuroimagen especializadas en el estudio morfométrico cerebral ofrece la posibilidad de cuantificar diferentes aspectos del cerebro, como la composición, el volumen y la forma, a partir de algoritmos semiautomáticos robustos, que permiten analizar estadísticamente estos aspectos y encontrar posibles diferencias entre distintos grupos poblacionales.

Una de las variables morfométricas más importantes es la medición del volumen cerebral, el cual puede ser cuantificado con base en un

algoritmo propuesto por Smith y colaboradores (14), que consiste en la segmentación de los tejidos cerebrales y no cerebrales en RM a partir de una sola adquisición, los cuales son registrados a un cerebro y un cráneo estándar, para ser normalizados respecto al tamaño del cráneo, y a partir de estas segmentaciones, cuantificar los volúmenes parciales que permiten calcular el volumen cerebral total.

Este algoritmo cuantifica no solo el volumen cerebral total, sino el volumen parcial de la sustancia blanca y la sustancia gris, haciendo posible la comparación de estas variables en distintas poblaciones. Además de la medición del volumen cerebral total, la medición del volumen de estructuras subcorticales específicas es muy importante en enfermedades en las que se sabe o se sospecha que existen cambios estructurales regionales, y la RM permite una fácil visualización de las estructuras

*Figura 4. Resultados de método de la tractografía espacial estadística. Las áreas del esqueleto de FA muestran las zonas donde este coeficiente se encuentra disminuido respecto al grupo control.*





subcorticales en el ámbito clínico y proporcionan un mecanismo no invasivo para evaluar la función cerebral (resonancia magnética funcional) y detectar cambios en la bioquímica del cerebro (espectroscopia de resonancia magnética) (17).

De igual manera, Patenaude, en 2007 (15), desarrolló un método de segmentación automática de las estructuras subcorticales apoyado en un modelo matemático fundamentado en la forma de una base de datos de estructuras manualmente segmentadas del centro de análisis morfométrico (CMA, por sus siglas del inglés), el cual permite calcular el volumen de las estructuras subcorticales a partir de la segmentación automática de estas.

Para el estudio de la sustancia blanca, la técnica de DTI (Diffusion Tensor Imaging) ha permitido evaluar las propiedades locales de la sustancia blanca, a partir de la cuantificación del coeficiente de anisotropía fraccional (FA), el cual brinda información de la integridad de los tractos de sustancia blanca, lo que permite diagnosticar enfermedades y realizar un seguimiento de estas por RM; ello demostró que la sustancia blanca y el daño cortical en pacientes con infección por VIH están estrechamente relacionados (18,19). Variaciones en el coeficiente de anisotropía fraccional pueden deberse a factores como mielinización, densidad axonal, integridad de la membrana axonal o diámetro axonal.

El FA es una variable cuantificable independiente de la orientación de las fibras y permite evaluar la integridad de los tractos de sustancia blanca y comparar entre diferentes grupos de sujetos; el cálculo del FA global puede obtenerse a partir del histograma del mapa de FA promedio de la población de interés, el cual permite realizar comparaciones intersujeto e intergrupo, y a partir del método de tractografía espacial estadística (TBSS) (16), estas mediciones permiten localizar los cambios regionales en los tractos de sustancia blanca en el espacio.

En relación con el análisis morfométrico cerebral, la RM ha mostrado en pacientes con VIH una atrofia subcortical con disminución en el volumen de los ganglios basales (20), al asociar la atrofia del caudado con el déficit motor, la alteración en la velocidad de procesamiento, la fluidez verbal y la atención compleja; mientras que el volumen del hipocampo no mostró tener una relación directa (21). Por otro lado, se ha encontrado que la cuantificación del volumen del parénquima cerebral es un predictor objetivo de la disfunción cognitiva y motora en pacientes con VIH que aún no presentan síntomas neurodegenerativos (22,23). Otro hallazgo importante es el reportado por Paul y colaboradores, donde el núcleo accumbens, al estar localizado en la zona central del circuito subcortical frontal del cíngulo anterior, es una de las regiones con mayor concentración de VIH, y está asociado con la apatía (24).

En el presente estudio se realizó una medición del volumen del parénquima cerebral, sustancia blanca, sustancia gris, núcleos caudados y núcleos accumbens en dos grupos: el primero, en pacientes infectados con VIH sin síntomas neurodegenerativos, y el segundo, en individuos sanos. Se encontró un volumen del parénquima cerebral de  $1.535,86 \pm 106,20$  ml en los pacientes con VIH, y de  $1.519,80 \pm 58,87$  ml en los pacientes control, consistente con el volumen normal del parénquima cerebral reportado en la literatura (1.300-1.500 ml), lo cual demostró que no hay atrofia cerebral.

En esta investigación se demuestra una leve disminución no significativa del porcentaje de volumen de la sustancia blanca respecto al volumen cerebral en los pacientes con VIH en comparación con los individuos sanos. La sustancia gris presentó un aumento no significativo en los pacientes con VIH en relación con los sujetos sanos; estos valores son superiores a los reportados por Blatter y colaboradores (25), posiblemente por las diferencias demográficas de las poblaciones estudiadas.

El volumen del núcleo caudado no ha sido ampliamente estudiado; sin embargo, en la literatura se han reportado valores absolutos medios de 9,4 ml, casi idénticos a los valores encontrados en autopsias, lo cual valida la técnica de medición volumétrica con RM (26).

En el presente estudio no se encontró disminución de los núcleos

caudados (izquierdo-derecho) de los pacientes con VIH respecto al grupo control, a pesar del conteo de CD4, hallazgo que está en desacuerdo con lo reportado por Stout y colaboradores (7), donde propone que la atrofia del caudado se correlaciona con el descenso en los linfocitos CD4. Los hallazgos sugieren lo propuesto por Paul y colaboradores (24), donde la disminución del volumen del caudado se observa en pacientes con demencia; en el presente estudio los pacientes no reportaban demencia, debido a que eran pacientes infectados con VIH sin síntomas neurodegenerativos.

El volumen del núcleo accumbens ha sido más estudiado en pacientes con esquizofrenia y en pacientes con diferentes etapas de la enfermedad de Huntington (27,28); del mismo modo, el núcleo accumbens en pacientes con VIH se ha asociado más con la apatía que con la demencia (24). Uno de los hallazgos del estudio fue la disminución en el volumen del núcleo accumbens en forma bilateral; sin embargo, la disminución del volumen del núcleo accumbens izquierdo en los pacientes con VIH fue estadísticamente significativo en relación con los individuos sanos; aunque el número de pacientes con VIH de nuestra población fue pequeño, esta limitación debe tenerse en cuenta.

## Conclusiones

No fue evidente la disminución del volumen del parénquima cerebral

de la sustancia gris, especialmente del núcleo caudado; se halló solo disminución en el volumen del núcleo accumbens izquierdo, lo cual sugiere que en los pacientes con VIH sin síntomas neurodegenerativos en tratamiento con antirretrovirales no se observan cambios atroficos cerebrales significativos, a pesar de conteos de CD4 bajos; esto confirma que el tratamiento antirretroviral evita que los cambios morfométricos cerebrales sean más leves.

Aunque no hay una disminución marcada en el volumen de la sustancia blanca, sí se hallaron cambios sutiles en el comportamiento y las características de los tractos; esto demostró diferencias en el coeficiente global de FA de los pacientes con VIH respecto a la población control, como han sido sugeridas en estudios previos.

### Referencias

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. Ginebra [internet]. 2011 [citado: 10 de febrero de 2012]. Disponible en: [http://www.unaids.org/globalreport/Global\\_report.htm](http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm).
2. Woods SP, Moore DJ, Weber E, et al. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychol Rev*. 2009;19:152-68.
3. Senocak E, Oğuz KK, Ozgen B, et al. Imaging features of CNS involvement in AIDS. *Diagn Interv Radiol*. 2010;16:193-200.
4. Singer EJ, Valdes-Sueiras M, Commins D, et al. Neurologic presentations of AIDS. *Neurol Clin*. 2010;28:253-75.
5. McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol*. 2005;4:543-55.
6. Chiang MC, Dutton RA, Hayashi KM, et al. 3D pattern of brain atrophy in HIV/AIDS visualized using tensor-based morphometry. *Neuroimage*. 2007;34:44-60.
7. Stout JC, Ellis RJ, Jernigan TL, et al. Progressive cerebral volume loss in human immunodeficiency virus infection: a longitudinal volumetric magnetic resonance imaging study. HIV Neurobehavioral Research Center Group. *Arch Neurol*. 1998;55:161-8.
8. Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69:1789-99.
9. Sacktor NC, Bacellar H, Hoover DR, et al. Psychomotor slowing in HIV infection: a predictor of dementia, AIDS and death. *J Neurovirol*. 1996;2:404-10.
10. Ellis RJ, Moore DJ, Childers ME, et al. Progression to neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus infection predicted by elevated cerebrospinal fluid levels of human immunodeficiency virus RNA. *Arch Neurol*. 2002;59:923-8.
11. Stern Y, McDermott MP, Albert S, et al. Factors associated with incident human immunodeficiency virus-dementia. *Arch Neurol*. 2001;58:473-9.
12. McArthur JC. HIV dementia: an evolving disease. *J Neuroimmunol*. 2004;157:3-10.
13. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: multicenter AIDS cohort study, 1990-1998. *Neurology*. 2001;56:257-60.
14. Smith SM, Zhang Y, Jenkinson M, et al. Accurate, robust, and automated longitudinal and cross-sectional brain change analysis. *Neuroimage*. 2002;17:479-89.
15. Patenaude B. Bayesian statistical models of shape and appearance for subcortical brain segmentation. Thesis Doctorate. Oxford centre for functional magnetic resonance imaging of the brain: University of Oxford; 2007.
16. Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, et al. Tract-based spatial statistics: voxel wise analysis of multi-

- subject diffusion data. *Neuroimage*. 2006;31:1487-505.
17. Descamps M, Hyare H, Stebbing J, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy of the brain in HIV disease. *J HIV Ther*. 2008;13:55-8.
  18. Archibald SL, Masliah E, Fennema-Notestine C, et al. Correlation of in vivo neuroimaging abnormalities with postmortem human immunodeficiency virus encephalitis and dendritic loss. *Arch Neurol*. 2004;61:369-76.
  19. Tate DF, Conley J, Paul RH, et al. Quantitative diffusion tensor imaging tractography metrics are associated with cognitive performance among HIV-infected patients. *Brain Imaging Behav*. 2010;4:68-79.
  20. Jernigan TL, Archibald S, Hesselink JR, et al. Magnetic resonance imaging morphometric analysis of cerebral volume loss in human immunodeficiency virus infection. The HNRC Group. *Arch Neurol*. 1993;50:250-5.
  21. Kiebertz K, Ketonen L, Cox C, et al. Cognitive performance and regional brain volume in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Arch Neurol*. 1996;53:155-8.
  22. Aylward EH, Henderer JD, McArthur JC, et al. Reduced basal ganglia volume in HIV-1-associated dementia: results from quantitative neuroimaging. *Neurology*. 1993;43:2099-104.
  23. Patel SH, Kolson DL, Glosser G, et al. Correlation between percentage of brain parenchymal volume and neurocognitive performance in HIV-infected patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:543-9.
  24. Paul RH, Brickman AM, Navia B, et al. Apathy is associated with volume of the nucleus accumbens in patients infected with HIV. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17:167-71.
  25. Blatter DD, Bigler ED, Gale SD, et al. Quantitative volumetric analysis of brain MR: normative database spanning 5 decades of life. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16:241-51.
  26. Krishnan KR, Husain MM, McDonald WM, et al. In vivo stereological assessment of caudate volume in man: effect of normal aging. *Life Sci*. 1990;47:1325-9.
  27. Lauer M, Senitz D, Beckmann H. Increased volume of the nucleus accumbens in schizophrenia. *J Neural Transm*. 2001;108:645-60.
  28. Van den Bogaard SJ, Dumas EM, Acharya TP, et al. Early atrophy of pallidum and accumbens nucleus in Huntington's disease. *J Neurol*. 2011;258:412-20.

*Conflictos de interés: Los autores manifiestan que no tienen conflictos de interés en este artículo.*

*Recibido para evaluación: 30 de abril de 2012*  
*Aceptado para publicación: 26 de junio de 2012*

*Correspondencia*  
*Jorge Andrés Delgado de Bedout*  
*Grupo de Investigación Instituto de Alta Tecnología Médica*  
*Carrera 50 No. 63-95*  
*Medellín, Colombia*  
*investigacion@iatm.com.co*