

Policlínico Docente “Héroes del Moncada”

Clínica neurológica en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en un país de África

Dr. Pedro Casanova Sotolongo¹ y Lic. Carlos Casanova Carrillo²

Resumen

Los casos de SIDA a menudo se acompañan de trastornos neuropsiquiátricos. Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes ingresados por esta causa en el Hospital Central de Beira, Mozambique, en el período comprendido desde el primero de enero de 1998 hasta el 30 de junio de 1999, que incluyó investigación serológica para establecer la presencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. No se contaba con los antirretrovirales aplicados en el tratamiento de estos enfermos, solo se aplicaron medidas de sostén, sobre todo, para la afectación neurológica, por lo que los casos considerados como SIDA estaban sujetos a la evolución natural de la enfermedad. De los 210 sujetos con afecciones neurológicas con posibilidades diagnósticas de contaminación por el virus, 134 (63,8 %) fueron seropositivos con un significativo predominio masculino, 91 (67,9 %). La cefalea, el vértigo y las parestesias fueron las quejas más frecuentes para ambos grupos de estudio. La letalidad general en los pacientes con disfunción neurológica seropositivos fue de 46,2 %. Del total de la muestra de 134 pacientes seropositivos fallecieron, en menos de las 2 primeras semanas del ingreso, 38 (28,3 % de letalidad). Se corroboró que en esta etapa del SIDA con trastornos neurológicos, sobre todo, en sujetos no tratados con antirretrovirales, el pronóstico es muy malo.

Palabras clave: Letalidad, SIDA, trastornos neurológicos. virus de inmunodeficiencia humana.

Con los avances logrados en la terapia antirretroviral, se ha disminuido la afectación del sistema nervioso central (SNC), pero la prevalencia de pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es mayor como consecuencia del aumento de la supervivencia. Sin embargo, mundialmente, menos del 3 % de las personas con VIH tiene acceso a una efectiva terapia.¹⁻⁶

Los casos de SIDA a menudo se acompañan de trastornos neurológicos y psiquiátricos. El 70 % de los pacientes que mueren a causa de dicho padecimiento presentan gran deterioro neurológico y mental y se han observado alteraciones anatomopatológicas del sistema nervioso periférico (SNP) y del SNC hasta en el 90 % de los casos a los cuales se les ha realizado autopsia. Los trastornos neuropsiquiátricos revisten una extraordinaria importancia pues pudieran estar presentes en pacientes positivos al VIH en la etapa de linfadenopatía generalizada persistente crónica o incluso en el considerado período asintomático, lo cual tiene una implicación especial para los pacientes con profesiones de alto riesgo

como piloto de aviación, operadores de reactores nucleares, entre otras, pues las anomalías neurológicas, cognitivas o del comportamiento en estas personas podrían provocar accidentes catastróficos en quienes desempeñan trabajos de los cuales depende la vida de muchos individuos.⁷⁻¹⁵

En el Hospital Central de Beira (HCB) no se contaba con antirretrovirales por lo tanto, los casos de SIDA estaban sujetos a la evolución natural de la enfermedad. En este estudio revisamos las principales manifestaciones neuropsiquiátricas del SIDA, exponemos la experiencia y los resultados de nuestra labor como neurólogo en el hermano país de Mozambique con el objetivo de que sea de utilidad para aquellos profesionales que tanto en su trabajo en Cuba como en el extranjero, cumpliendo misiones en otros países de Asia, África y América Latina, deben enfrentar esta epidemia que se ha convertido en uno de los principales azotes de la salud de estos países.

Métodos

El estudio descriptivo retrospectivo que realizamos abarcó a 210 pacientes ingresados en el Hospital Central de Beira por alguna enfermedad neurológica desde el primero de enero de 1998 hasta el 30 de junio de 1999 y en quienes fue posible efectuar pruebas serológicas para detectar infección por el VIH. A todos los casos, un especialista en neurología responsable del diagnóstico definitivo les confeccionó una historia clínica. Se registraron los antecedentes de hábitos tóxicos y patológicos y se efectuó un examen físico completo con una detallada exploración neurológica con los análisis complementarios disponibles en el hospital: hemograma completo, glucemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, gota gruesa, serología (RPR), parcial de orina, heces fecales, electrocardiograma de 12 derivaciones, radiologías simples de cráneo, espinal y tórax, angiografía cerebral, mielografía y estudio citoquímico y cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR), según los criterios clínicos para su empleo. El diagnóstico neurológico de los pacientes tuvo como base fundamental, los aspectos clínicos apoyados en los limitados recursos materiales y técnicos de este hospital. En el caso del SIDA nos sustentamos en los criterios establecidos en la Clasificación de Bangui, así como en los resultados de las pruebas serológicas, ELISA y Western-Blot (WB), para identificar la infección por VIH.

Se empleó la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9na revisión- ICD9 CM (3 dígitos) en uso en el hospital, que agrupa a las entidades neurológicas en: traumáticas, vascular, epilepsia, neuromuscular, desmielinizante, degenerativa, neoplasia, infecciosa y malformativa, los casos no clasificables se incluyó en un grupo de "otras". Como traumáticas se consideraron las lesiones craneoencefálicas, medular, raíz, plexo y nervio. En las neuromusculares, las afecciones de médula, sistema nervioso periférico, unión neuromuscular y muscular. Las dolencias psiquiátricas fueron agrupadas de acuerdo con el diagnóstico empleado por el Servicio de Psiquiatría del hospital. El análisis estadístico incluyó el cálculo de porcentajes y los resultados se presentan en tablas de distribución de frecuencias para una mejor comprensión.

Resultados

De los 210 sujetos con afecciones neurológicas con posibilidades diagnósticas de contaminación por el

VIH, 134 (63,8 %) fueron reactivos con un significativo predominio masculino, 91 (67,9 %). (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de las pruebas serológicas para VIH en los pacientes neurológicos según el sexo

Sexo	VIH+	VIH –	Total
Masculino	91	60	151
Femenino	43	16	59

Fuente: Historias clínicas del Hospital Central de Beira.

La cefalea, el vértigo y las parestesias son las quejas más frecuentes para ambos grupos de estudio. No obstante, el dolor de tipo radicular y la disfagia solo estaban presentes en los VIH+. Los hallazgos más comunes en la exploración neurológica fueron el piramidalismo, los trastornos sensoriales (hipoalgesia, hipoestesia) y de conciencia, por ese orden, tanto para los VIH+ como para los VIH – (tablas 2 y 3).

Tabla 2. Distribución de los síntomas en ambos grupos de estudio

Síntomas	VIH+		VIH –	
	(n=134)		(n=76)	
	No.	(%)	No.	(%)
Cefalea	64	(47,7)	51	(67,1)
Vértigo	17	(12,6)	12	(15,7)
Parestesias	14	(10,4)	11	(14,4)
Disfunción vesical	7	(5,2)	9	(11,8)
Diarrea	7	(5,2)	3	(3,9)
Dolor MI	6	(4,4)	3	(3,9)
Dolor radicular	4	(2,9)	–	(–)
Diplopia	3	(2,2)	2	(2,6)
Disfagia	3	(2,2)	–	(–)

Disminución visión	3	(2,2)	2	(2,6)
--------------------	---	-------	---	-------

MI: Miembros inferiores.

Fuente: Archivo del Hospital Central de Beira.

Tabla 3. Distribución de los principales hallazgos físicos

Signos	VIH+		VIH –	
	(n= 134)		(n= 76)	
	No.	(%)	No.	(%)
Piramidalismo	54	(40,2)	43	(56,5)
Hipoalgesia-hipoestesia	29	(21,6)	11	(14,4)
Trastorno de conciencia	26	(19,4)	11	(14,4)
Ataxia	21	(15,69)	11	(14,4)
Hiporreflexia	20	(14,9)	9	(11,8)
Hipotonía	17	(12,6)	9	(11,8)
Convulsiones	14	(10,4)	6	(7,8)
Demencia	10	(7,4)	0	(80)
Hipopalestesia	5	(3,7)	3	(3,9)
Paraplejía espástica	5	(3,7)	2	(2,6)
Hipobatiestesia	3	(2,2)	0	(0)

Fuente: Archivo del Hospital Central de Beira.

Los principales diagnósticos clínicos neurológicos fueron el infarto cerebral como primera causa, le sigue en orden, para los VIH+, la neuropatía craneal y el herpes zoster. Dentro la neuropatía craneal la parálisis facial periférica (PFP) fue la más detectada, de 27 casos con esta afección, 24 (88,8 %) resultaron VIH+, con un cuadro clínico muy similar a la parálisis de Bell. En todos los individuos, la PFP fue unilateral y en el 83,3 % se encontraba aislada sin estar asociada a otras afecciones. Solo en 4 sujetos VIH+ se presentó acompañada de sarcoma de Kaposi cutáneo y tuberculosis pulmonar; en un paciente coincidió con linfadenopatía generalizada persistente y en los 2 restantes con diarrea crónica, anemia y candidiasis orofaríngea. Entre los sujetos con meningitis VIH+, 6 tenían criterios de probable causa bacteriana, 3 de tuberculosis y 5 sin precisar. En 2 casos seropositivos, la enfermedad neurológica se presentó con un cuadro de hipertensión endocraneana que por limitaciones en recursos no fue posible evidenciar la causa. Dos pacientes masculinos VIH+ presentaron una clínica de esclerosis lateral amiotrófica. En uno estaba asociada con linfadenopatía generalizada persistente, en una mujer VIH+, de 41 años, se presentó con un síndrome de Guillain-Barré-Sthol, otros 4 casos con compresión medular de origen tuberculoso, 2 con ataques de isquemia transitoria, 3 con polirradiculopatías agudas lumbosacras y otros 2 con mononeuritis múltiple. El infarto cerebral fue la lesión cerebrovascular más habitual y al contrario de los seronegativos, ocurre preferentemente en jóvenes en los VIH seropositivos. Los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular fueron menos evidentes en los VIH+, en particular en los jóvenes.

Se estudió las patologías asociadas con las neurológicas para los 2 grupos. El síndrome febril para los VIH+ y la hipertensión arterial para los VIH – fueron los más importantes. Las lesiones oculares se encontraron solo en 4 enfermos VIH+, todos compatibles con una coriorretinitis.

La letalidad general en los seropositivos en el período de estudio, 1998 y 1999, fue de 46,2 % y en 1999, que solo abarcó los primeros 6 meses, fue de 51,3 % y en las 2 primeras semanas del ingreso del total de los 134 fallecidos, perdieron la vida, 38 (28,3 %). Se observó un predominio del sexo masculino en el grupo VIH+, 26 casos (68,4 %) y en los que estaban por debajo de los 40 años de edad para ambos sexos (86,8 %). También en los seronegativos detectamos el mismo comportamiento en relación con el sexo, pero aquí el dominio de los óbitos fue en los que sobrepasaban los 40 años (tabla 4).

Tabla 4. Tasa de letalidad por enfermedades neurológicas en pacientes seropositivos

Año	No. de casos	Fallecidos seropositivos	TL
1998	60	24	(40)
1999	74	38	(52)
Total	134	62	(46,2)

TL: Tasa de letalidad, en porcentaje (%).

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Central de Beira.

No encontramos diferencias entre ambos grupos en relación con una mayor susceptibilidad de incidencia de malaria en el estudio de gota gruesa. En cuanto a la eritrosedimentación, existe una marcada diferencia entre ambos grupos, en el 76,3 % de los seropositivos se encontraba elevada mientras que en los VIH – solo fue de 27,3 %. Solo en 4 VIH+ (8,8 %) encontramos reactividad en la prueba serológica para sífilis. Se realizó estudio citoquímico y cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) en 27 individuos seropositivos, en el 59,3 % no se halló ninguna alteración. Las principales anormalidades fueron la elevación de células y de las proteínas. En todos los casos no se logró el crecimiento de ningún germen en el cultivo del LCR

Discusión

La enfermedad neurológica asociada con la infección por el VIH ocurre principalmente como una consecuencia de la replicación primaria del virus o por una combinación de la infección viral con la acción de patógenos oportunistas en el sistema nervioso central. En el estudio efectuado se puede comprobar la relevancia de las manifestaciones neurológicas como expresión clínica del SIDA. A partir de 1997, las enfermedades neurológicas fueron la quinta causa de ingreso anual en el HCB (en 1996 ocupó el sexto) con un incremento anual desde un 2,27 % hasta un 3,70 % en 1999. La prevalencia masculina, en nuestros resultados, al parecer no depende de la infección propiamente dicha sino del comportamiento en general de los pacientes neurológicos ya que ocurre de un modo similar en los enfermos seronegativos.^{6,7,10,11,16,18,19-25}

La alta letalidad encontrada es realmente impresionante pues prácticamente muere 1 de cada 2 con esta enfermedad y coincide con lo reportado por la mayor parte de los autores que destaca el mal pronóstico en esta etapa del SIDA con trastornos neurológicos, sobre todo, en sujetos no tratados con antirretrovirales. La probabilidad de sobrevivir a los 3 años del diagnóstico no acostumbra a ser superior del 15 al 30 %. El tiempo promedio entre el momento del ingreso y la muerte de los pacientes con esta evolución fatal fue de 8,96, desviación estándar (DS) 5,41d. Hay autores que señalan una supervivencia de 5,4, (DS) 1,8 sem en individuos no tratados.²⁰⁻²⁶

Consideramos que la morbilidad y la mortalidad de estos casos se debe, en primer lugar, a la mayor experiencia médica para tratar estas entidades y, en particular, por la presencia de un especialista en neurología a partir del último trimestre de 1996, lo cual contribuyó a un aumento de su diagnóstico. Además, la evidente correlación existente entre las manifestaciones neurológicas y el SIDA por una relación causa-efecto, obliga a que se establezca un paralelismo entre el incremento de uno y el otro.

Summary

Neurological clinic in HIV patients in an African country

The AIDS cases are often accompanied with neuropsychiatric disorders. A descriptive and retrospective study was conducted among the patients admitted due to this reason at the Central Hospital of Beira, Mozambique from January 1, 1998 to June 30, 1999. A serological investigation was included to determine the presence of HIV infection. The antiretrovirals were not applied in the treatment of these patients. Only the sustenance measures were taken mainly for the neurological affection. Therefore, the cases considered as AIDS were subjected to the normal evolution of the disease. Of the 210 patients suffering from neurological affections with diagnostic possibilities of contamination because of the virus, 134 (63.8) were seropositive. A significant predominance of males (91, 67.9 %) was observed. Headache, vertigo and paresthesias were the most frequent complaints in both study groups. General lethality in seropositive patients with neurological dysfunction was 46.2 % . Of the total of 134 patients included in the sample, 36 died in less than the first 2 weeks of admission, accounting for 28.3 % of lethality. It was confirmed that in this AIDS stage with neurological disorders, the prognosis is very bad, particularly, in individuals that have not been treated with antiretrovirals.

Key words: Lethality, neurological disorders, human immunodeficiency virus.

Referencias bibliográficas

1. Valle M, Price RW, Nilsson A, Heyes M, Verotta D. CSF quinolinic acid levels are determined by local HIV infection: cross-sectional analysis and modelling of dynamics following antiretroviral therapy. *Brain*. 2004;127(Pt 5):1047-60.
2. Kim AH, Vaughn S, Wanzek J, Wei S. Graphic organizers and their effects on the reading comprehension of students with LD: a synthesis of research. *J Learn Disabil*. 2004;37(2):105-18.
3. Lima Mompó G, Aldana Vila L, Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. Influencia del estrés ocupacional en el proceso salud- enfermedad. *Rev. Cubana Med Mil*. 2003;32 (2):13-8.
4. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. Demencia asociada al SIDA. *Rev Neurol*. 2002;34(8):781-7.
5. Tolentino LF, Tsai SF, Witt MD, French SW. Fatal fat embolism following amphotericin B lipid complex injection. *Exp Mol Pathol*. 2004;77(3):246-8.
6. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Rodríguez Costa J. Estudio neuroepidemiológico en Beira, Mozambique. *Rev Neurol*. 2000;30 (12):1135-40.
7. Quagliarello V. Adjunctive steroids for tuberculous meningitis--more evidence, more questions. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1792-4.
8. Reeves BC, Harper RA, Russell WB. Enhanced low vision rehabilitation for people with age related macular degeneration: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(11):1443-9.
9. Brody BL, Gamst AC, Williams RA. Depression visual acuity, comorbidity and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2001;108:1893-900.
10. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C, Lima-Mompó G, Aldana-Vila L, Acosta-Batista M. Manifestaciones neuropsiquiátricas de la infección por el virus de la

- inmunodeficiencia humana. *Rev Cubana Med Milit* 2002;31(3):194-200.
11. Archibald SL, Masliah E, Fennema-Notestine C, Marcotte TD, Ellis RJ, McCutchan JA, et al. Correlation of in vivo neuroimaging abnormalities with postmortem human immunodeficiency virus encephalitis and dendritic loss. *Arch Neurol*. 2004;61(3):369-76.
 12. McArthur JC, McDermott MP, McClernon D, St Hillaire C, Conant K, Marder K et al. Attenuated central nervous system infection in advanced HIV/AIDS with combination antiretroviral therapy. *Arch Neurol*. 2004;61(11):1687-96.
 13. van Marle G, Henry S, Todoruk T, Sullivan A, Silva C, Rourke SB et al. C. Human immunodeficiency virus type 1 Nef protein mediates neural cell death: a neurotoxic role for IP-10. *Virology*. 2004;329(2):302-18.
 14. Langford D, Grigorian A, Hurford R, Adame A, Ellis RJ, Hansen L et al. Altered P-glycoprotein expression in AIDS patients with HIV encephalitis. *J el Neuropathol Exp Neurol*. 2004:1038-47.
 15. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. Enfermedades de la médula espinal en el curso de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Cubana Med* 2003;42(6):20-8.
 16. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. Enfermedades del sistema nervioso periférico y visual durante la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev. Neurol* 2003;37 (5):481-6.
 17. Laurence J. Stroke and anemia in HIV/AIDS. *AIDS Read*. 2004;14(10):515-6.
 18. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P. Asociación de parálisis facial periférica en pacientes con infección con el VIH. *Rev. Neurol*.2001;32(4):325-30.
 19. Casanova Sotolongo P, Aldana Vilas L, Lima Mompó G, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. Manejo del síncope vasovagal en la atención médica primaria. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2003;19(3):28-34.
 20. Calado S, Canas N, Viana-Baptista M, Ribeiro C, Mansinho K. Multiple cranial neuropathy and HIV-2. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(4):660-1.
 21. Berger JR. AIDS and stroke risk. *Lancet Neurol*. 2004;(4):206-7.
 22. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. SIDA ¿ Factor de riesgo de enfermedad cerebro vascular? *Rev Neurol*.2002;35(9):808-11.
 23. Demols P, Claes CA, Farber CM, Rasquin F. Macular CMV retinitis: a case report. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2004;(293):17-21.
 24. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Cubana Med* 2002;41 (5):20.
 25. Robinson LG, Chiriboga CA, Champion SE, Ainyette I, DiGrado M, Abrams EJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy successfully treated with highly active antiretroviral therapy and zidovudine in an adolescent infected with perinatal human immunodeficiency virus (HIV). *J Child Neurol*. 2004;19(1):35-8.
 26. Castro-Sansores CJ, Góngora-Biachi RA, Gonzalez-Martínez P. HIV-encephalopathy as initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome in Yucatán State, Mexico. *Arch Med Res*. 2004;35(1):49-53.

Recibido: 4 de febrero de 2005. Aprobado: 21 febrero de 2005.

Dr. *Pedro Casanova Sotolongo*. Calle B No. 607 entre 25 y 27, El Vedado, Municipio Plaza, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: pcasanov@infomed.sld.cu

¹ **Especialista de II Grado en Neurología. Investigador Titular. Profesor Asistente. Policlínico "Héroes del Moncada," Plaza.**

² **Licenciado en Enfermería. Departamento de ITS. Policlínico "Héroes del Moncada," Plaza.**