

# *Manifestaciones neurológicas en el paciente con SIDA.*

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO-QUIRÚRGICO "CMDTE. FAUSTINO PERÉZ HERNÁNDEZ".  
MATANZAS

**Revista Médica Electrónica 2009; 31 (2)**

Manifestaciones neurológicas en el paciente con SIDA.

Neurologic manifestations in AIDS patients.

## **AUTORES**

Dra. María del Carmen Álvarez Escobar. (1)

E-mail: [mariac.mtz@infomed.sld.cu](mailto:mariac.mtz@infomed.sld.cu)

Dr. José Alberto Alfonso de León. (2)

Dra. Beatriz Herrera Piñeiro. (3)

- (1) Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Medicina Interna. Profesora Instructora. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico "Cmdte Faustino Pérez Hernández". Matanzas .
- 2) Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico "Cmdte Faustino Pérez Hernández". Matanzas.
- (2) Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico "Cmdte Faustino Pérez Hernández". Matanzas .

## **RESUMEN**

Se realiza una revisión sobre las principales manifestaciones que se presentan en el paciente en el curso de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana nivel del sistema nervioso central, ya sea por invasión directa del virus, por infecciones oportunistas, tumores, trastornos autoinmunes, encefalopatías metabólicas, por reacciones medicamentosas, alteraciones vasculares de causa incierta, destacándose por su frecuencia el complejo Demencia-SIDA, meningitis asépticas, mielopatía vacuolares, así como los tumores o lesiones ocupantes intracerebrales.

## **DeCS**

**MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS**  
**COMPLEJO SIDA DEMENCIA/complicaciones**  
**SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA**  
**HUMANOS**

## **INTRODUCCIÓN**

La entrada del virus de inmunodeficiencia humana en el organismo es reconocida por el sistema inmunológico como un antígeno uniéndose mediante la glicoproteína (GP 120) al receptor cd4 de los linfocitos cd4 (los más afectados), macrófagos y otras células del sistema inmune. También a través de su proteína GP 4, se fusiona a otro receptor de la superficie celular. De esta forma, el virus introduce su material genético dentro de la célula infectada y la reverso transcriptasa produce ácido desoxirribonucleico (ADN) de cadenas dobles. Esta información queda guardada en el núcleo celular integrado al cromosoma, donde permanece

en latencia como ADN viral hasta que diversos agentes estimulen su expresión y replicación celular y hacen que se copie en ácido ribonucleico (ARN) mensajeros y utilice de esta forma a la célula hospedera para producir y ensamblar las proteínas virales y la convierta en una verdadera fábrica de nuevos virus que van a infectar a otras células, lo cual va agotando progresivamente el sistema inmune. Las partículas víricas infecciosas así producidas invaden otras células vecinas y eluden mecanismos de inmunidad. (1)

## DISCUSIÓN

### Patogenia.

Aunque la mayor parte de los efectos neurotóxicos directos del VIH ha sido atribuido previamente al producto del gen de la envoltura, la gp120, y la proteína reguladora tat, estudios recientes han demostrado que la proteína Vpr del virus del SIDA es altamente neurotóxica, pues provocan una apoptosis neuronal y significativas y puede ser uno de los mecanismos moleculares de la encefalopatía inducida por este virus (2). Durante la primo infección por el VIH, suele haber infección temprana del cerebro y las meninges, provocada por acción directa del virus y, en ocasiones, puede ser asintomática. La antigenemia en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en diferentes estadios de la enfermedad es la expresión del acusado neurotropismo del virus. (3)

Los macrófagos (las microglías son las principales células inmunes del sistema nervioso que participan en la enfermedad cerebral inflamatoria) tienen una significativa función en la defensa del hospedero contra la invasión de los microorganismos. Los astrocitos se comportan como células inmunes efectoras en el sistema nervioso; sin embargo, ambos tipos de células pueden tener una doble función:

1. Ampliar los efectos de inflamación los intermediarios del daño celular.
2. Efecto protector del Sistema Nervioso Central (SNC).

Como resultado de la alteración del sistema inmune, los macrófagos, microglías y astrocitos infectados por el virus producen neurotoxinas y neurotrofinas, moléculas tóxicas (citoquinas y óxido nítrico entre otros) que provocan una alteración estructural y funcional de las neuronas. Esta neurotoxicidad se invoca en la patogenia de la demencia asociada al SIDA. (4)

El monocito macrófago es resistente al efecto citopático del virus, actúa como células reservorio y permite su replicación constante y su diseminación a los tejidos. Esta característica de invasión temprana y multiplicación viral en el sistema nervioso es típica también en la infección por lentivirus. (1)

También hay invasión de linfocitos y promielocitos, y se ha aislado el virus en núcleos basales, neuroglías y células del endotelio capilar. Se reportan elevados niveles del virus en el LCR como es expresión de la replicación en el sistema nervioso. El factor de necrosis tisular estimula la neurodegeneración mediante la inhibición en el SNC del factor 1 de crecimiento ligado a la insulina (IGF-I) lo que provoca muerte neuronal. (5)

La posible resistencia natural a la infección por el VIH se explica por la presencia de alelos Aw28 Bw70s y de histocompatibilidad (MHC-I) relacionados con la disminución el riesgo de transmisión. Sin embargo, el alelo AW19 se vincula con el incremento de las posibilidades de contaminación. (1)

### Manifestaciones neurológicas en el paciente con SIDA.

Alrededor del 30-60 por ciento de los pacientes infectados por el virus presenta a lo largo de su evolución un trastorno neurológico, ya sea por acción directa del virus sobre el encéfalo, por infecciones oportunistas, tumores, trastornos autoinmunes, encefalopatías metabólicas o medicamentos y alteraciones vasculares de causa incierta (6). Entre las enfermedades más comunes se destacan el complejo demencia-sida, las meningitis asépticas, la mielopatía vacuolar, etc. Los trastornos psiquiátricos y psicológicos pueden depender de la demencia, o ser aislados, incluso en individuos sin otros síntomas. (7)

Durante la etapa terminal ocurren un síndrome definido como complejo demencia-sida, su incidencia aumenta a medida que disminuyen los linfocitos cd4 (8). Inicialmente el paciente refiere pérdida de la memoria y el interés por su entorno y lentitud del pensamiento, junto con signos de afectación motora, con imposibilidad para la marcha o incoordinación para realizar movimientos delicados con la manos. Al progresar la enfermedad el paciente desarrolla un cuadro clínico claro de demencia subcortical y en algunos casos aparecen signos de mielopatía

asociada al complejo demencia-sida. El LCR muestra cambios no específicos y en la Resonancia Magnética se aprecian áreas de desmielinización difusas o locales en los hemisferios cerebrales y cambios en los ganglios basales. Otros pacientes al inicio presentan alteraciones psiquiátricas en forma de psicosis o agitación psicomotriz, lo que pueden dificultar el diagnóstico inicial enormemente. (9)

La leuco encefalopatía multifocal progresiva ha aumentado la frecuencia de su aparición, es una enfermedad desmielinizante, rápidamente relacionada con el poliomavirus virus humano replicado en los oligodendrocitos. (10)

La aparición de enfermedades oportunistas y neoplasias están condicionadas por la inmunodepresión. La toxoplasmosis cerebral es una infección causada por el toxoplasma gondii, y es la causa más frecuente de infección local y de lesiones ocupantes intracerebrales en pacientes con SIDA (11). La tuberculosis, meningitis por criptococosis y en menor proporción citomegalovirus, mico bacterias atípicas, candidiasis, sífilis, aspergilosis, varicela zoster, herpes simple y mucormicosis. (12)

En los individuos afectados por el VIH existe un terreno propicio para el desarrollo de tumores malignos. El Sarcoma de Kaposi, el Linfoma no Hodgkiniano de células B, el Linfoma Cerebral Primario del SNC, y el Carcinoma Cervical Maligno, son considerados como marcadores del SIDA. Después de la toxoplasmosis es el Linfoma cerebral primario la segunda afección que se presenta con los efectos de una lesión en masa, y es causa del 20% al 30% de todas las lesiones focales del SNC. (13)

En etapas primarias se produce una meningitis linfocitaria aséptica de curso agudo. En etapas avanzadas suele haber afectación aguda o crónica. A menudo cursa asintomática y constituyen un hallazgo en el LCR que obligan a descartar otras etiologías. Entre las meningitis oportunistas se encuentran la tuberculosa y la criptocócica. Suelen presentarse cuadros de cefalea y fiebre con alteración del estado mental o sin ella, puede haber signos focales por vasculitis o granulomas. El LCR presenta una pleocitosis linfocitaria variable, ocasionalmente polinuclear en la tuberculosis con aumento de proteínas y glucosa baja. En algunos casos puede haber LCR acelular o con proteínas normales e inclusive normales. El 50% de los casos de meningitis tuberculosa presenta infiltrado pulmonar. La determinación de adenosin desaminasa en el LCR es útil para el diagnóstico precoz de la meningitis tuberculosa (sensibilidad de 60 a 100%). La tinción de tinta china demuestra el hongo en el 75% de las meningitis criptocócica y el antígeno criptocócico es positivo en el LCR entre el 90 y 100% y en el suero de 75 a 99%. La proteína C reactiva (PCR) en LCR es útil para el diagnóstico precoz de la meningitis. (14)

En cuanto a las mielopatía en el SIDA, éstas pueden ser segmentarias (agudas o subagudas), o difusas (progresiva, subagudo o crónica). La mielopatía vacuolar es la más frecuente. Las alteraciones se localizan en región dorsal con una mayor afectación de los cordones posteriores y laterales.

El cuadro clínico está dado por paraplejia espástica simétrica lentamente progresiva, ataxia de la marcha sin signos piramidales, disminución de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria en las extremidades inferiores. La prueba de Romberg es anormal. Hay afectación esfínteriana en fases avanzadas y el 60% presenta incontinencia asociada. El diagnóstico es eminentemente clínico. (15)

Las polirradiculitis lumbosacras o síndrome de la cola de caballo es un cuadro clínico que puede tener diversas etiologías (virales, bacterianas, tumorales). La causa más frecuente es el Citomegalovirus (CMV), aunque siempre debemos buscar tuberculosis. Se presenta pérdida progresiva de la fuerza muscular en miembros inferiores como un curso agudo o sub agudo. El LCR presenta pleocitosis variable, frecuentemente polinuclear, proteínas elevadas y glucosa normal, la evolución es mortal en casi la totalidad en los casos no tratados. (16-8)

La neuropatía distal simétrica es la más frecuente en pacientes con SIDA (17). Es una neuropatía axonal de predominio sensitiva y se caracteriza por parestesias distales dolorosas y simétricas sobre todo en miembros inferiores y al examen físico apreciamos: hipostesia en guante y calcetín, déficit motor, hiporreflexia aquilea. (18)

Las miopatías más frecuente son la asociada al VIH y la provocada por Azatriopina (azt). En algunos casos el síndrome de caquexia asociada puede corresponder a una miopatía que mejora con el uso de esteroides, la pérdida de la fuerza muscular es progresiva y la afectación es proximal sobre todo en miembros inferiores. Evoluciona a lo largo de los meses. (19)

La miopatía por azatriopina ocurre en pacientes tratados por tiempo prolongado (mayor de seis meses). Presentan pérdida de peso, debilidad muscular proximal, atrofia muscular proximal severa con aumento de la creatinquinasa sérica y potenciales miopáticos. Debe ser producido por una alteración mitocondrial inducida por el fármaco y desaparecen tras la suspensión del medicamento. (19-22)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Aidov S, Ampofi WK, Brondful JA, Nuvor SV, Ansah JK, Wu Trebi N. Suitability of a rapid immunochromatographic test for detections of antibodies to humans immunodeficiency virus en Ghana, West Africa. *J Clin Microbiol.* 2001; 39 (7): 2572-5.
2. Barak O, Goshin I, Benhur T, Weidenfeld J, Taylor AN, Yirmiya R. Involvement of brains cytokines in the neurobehavioral disturbances induced by HIV-1glycoproteins 120. *Brains Res.* 2002;933 (2): 98-108.
3. Akova-Ozturk M, Evers S, Colok Ekice R, Heise C, Rickert CH, Reichet D. Correlations between clinical apparatus-based differentials diagnosis and neuropathologicals diagnosis in patients with AIDS. *Neverarz.* 2004;75 (8): 763-9.
4. Carbonell WS, Murose GI, Harwitz AF, Mandell JW. Infiltrative microgliosis: activation and long-distorce migrations of subependymal following periventricular insults. *J Neuroinflamations.* 2005;2 (1):5
5. Alberola J, Tamirit A, Cesdinoso L, Estelles F, Igual R, Novarro D. Longitudinal analysis of human cytomegalovirus glycoprotein B (gB)-specific and neutralizing antibodies in AIDS patients either with or without cytomegalovirus end-organ disease. *Med Virol.* 2001; 64 (1):35-41.
6. Gotell Artigas JM, Grau Ribas F, Miranda JM. Farreras Rosman. Barcelona: Edición CD ROM; 2000.
- 7.-Atkinson JH, Gran I. Natural history of neuropsychiatry manifestations of HIV disease. *Psichiatric Clin North Am.* 1994; 17(1):17-33.
8. Capo de la Paz V , Arteaga Hernández E. Patrón de los hallazgos de autopsias en pacientes cubanos fallecidos con la infección VIH-SIDA. *IPK;* 2004[consultado 12 May 2005]. . [Biblioteca virtual en línea] <http://www.congonat.sld.cu /autores/trabajos/t467/index.html>
9. Bren BJ. Evidence for a change in AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy and the possibility of new forms of AIDS dementia complex. *AIDS.* 2004; 18 (suppl 1):575-8.
- 10.Cabrejo L, Blahom-Sense A, Milhout B. Progressive BK virus associated multifocal leucoencephalopathy in an inmunocompromised patients treated with corticosteroids. *Rev Neurol.* 2005; 161 (3):326-30.
- 11 Gotelieb S. Se amplia la brecha en la infección por VIH. *BMJ Latinoamericana.* 1999; 7:64
12. Greeley JE, Rose JW. Controversies in neurological infections diseases. *Semin Neurol.* 2000; 20 (3):375-86.
13. Bakshi R. Neuroimaging of HIV and AIDS related illness reviews. *Front Biosce.* 2004; 9: 632-46.

14. Bhigue AI. Neurological manifestations of HIV infections in Kwazula-Natal South Africa. *Neurovirol* 2005; 11( suppl1):17-21.
15. Bodowing N, Leaton RA, Shinkland GS, Kennedy D. *Cryptococcus neoformans* var *gottschalkii* meningitis in an HIV positive patient's first observation in the United Kingdom. *Infect.* 2004;49 (3):253-5.
16. Tectt PJ. Rehabilitation of spasticity and age related problems in childhood cerebral palsy. *Pediatrics Child Health.* 2003;39 (1):6-14.
17. Corral I, Quevedo C, Nava's E, Perez-Elias MJ, Jover F, Moreno S. Sacral myelorrhadiculitis complications genital herpes in a HIV-infected patient. *Int JSTD AIDS.* 2005;16 (2): 175-7.
18. Bouer LD, Ceballos NA, Hanley JD, Walfsen LI. Sensorimotor dysfunction in HIV-AIDS: Effects of antiretroviral treatment and comorbid psychiatric disorders. *AIDS.* 2005; 19 (5):495-502.
19. Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo C. Clínica neurológica en pacientes infectados por el VIH en un país de África. *Rev Cubana Med.* 2005; 44 (1-2):24-30.
20. Wulff EA, Wang AK, Simpsom DM. HIV associated peripheral neuropathy epidemiology, pathophysiology and treatments. *Drugs.* 2000;(6):1251-60
21. Aharian S, Azuloyt P. Infections neuropathies. *Rev Pract.* 2001; 5 (3):284-8.
- 22.- Major NM, Tehronzadih J. Musculoskeletal manifestations of AIDS. *Radiol Clin North Am.* 1997; 35 (5):1167-89.

## **SUMMARY**

We made a review on main manifestations presented by the patient during the human immunodeficiency virus infection at the level of the central nervous system, caused by the direct virus invasion, opportunistic infections, tumors, autoimmune disorders, metabolic encephalopathies, drug reactions or vascular disturbances of unclear cause, being the complex Dementia-AIDS, aseptic meningitis, vacuolar myelopathy, and also intracerebral tumors or lesions the most frequently.

## **MeSH**

**NEUROLOGIC MANIFESTATIONS**  
**AIDS DEMENTIA COMPLEX/complications**  
**ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME**  
**HUMANS**

## **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Álvarez Escobar MC, Alfonso de León JA, Herrera Piñeiro B. Manifestaciones neurológicas en el paciente con SIDA. *Rev méd electrón [Seriada en línea]* 2009; 31(2). Disponible en URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20médica/año%202009/vol2%202009/tema15.htm> [consulta: fecha de acceso]