



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11233

14
2ej.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. IMSS

MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS DEL S.I.D.A."

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA CLINICA
P R E S E N T A :
DR. RAMIRO SALINAS ESTEBANE

TUTOR DE LA TESIS: DR. MOISES LOPEZ GONZALEZ



DRA. NORMA JUAREZ DIAZ GONZALEZ
JEFE DE ENSEÑANZA H. ESPECIALIDADES CMN

B Estanol
DR. BRUNO ESTANOL VIDAL
TITULAR DEL CURSO

DR. MOISES LOPEZ GONZALEZ
PROFESOR ADJUNTO

MEXICO, D.F.

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE
=====

I.- Introducción	1
II.- Objetivo	7
III.- Pacientes y métodos	7
IV.- Resultados	7
V.- Tablas y gráficas	9
VI.- Conclusiones	12
VII.- Bibliografía	14

I.- INTRODUCCION

Sin duda alguna, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) desde la década pasada en que se reportaron los -- primeros casos, a constituido el punto central de atención por el comportamiento epidemiológico reflejado en el aumento alarmante en las tasas de morbi-mortalidad (1). Según estadísticas del Centro de Control de Enfermedades en los Estados Unidos, para el año de 1991 se reportarán mas de 270,000 casos de SIDA en adultos y mas de 3,000 en niños (2).

Estudios clínicos han señalado que las alteraciones neurológicas constituyen un 40% de las manifestaciones del SIDA, aunque en estudios de autopsia el 70 a 80% tienen cambios neuropatológicos (2)

El comportamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el sistema nervioso varía en algunos aspectos a los aislados en el resto del organismo. Se ha observado virus libres raramente, a excepción en el líquido cefalorraquídeo -- donde se encuentra en grandes cantidades; otras diferencias -- con el sérico son las siguientes:

	<u>SANGRE</u>	<u>CEREBRO</u>
. Replicación en línea celulares T	+++	-
. Citopatología en las células T CD4	++	-
. Modulación de la expresión -- del Ag CD4	++	-
. Replicación en macrófagos -- primarios	++	+++

- . Sensibilidad a neutralización
sérica

+++

+

esto pudiera constituir sub-tipos del VIH (3).

Las manifestaciones neurológicas son muy diversas y pudieran agruparse en seis variedades:

I.- Síndrome Viral Primario

- a) Complejo demencial del SIDA
- b) Meningitis aséptica atípica
- c) Mielopatía vacuolar
- d) Neuropatía periférica
- e) Miopatía

II.- Infecciones Virales Oportunistas

- a) Citomegalovirus
- b) Herpes simple tipo I y II
- c) Herpes varicela zoster
- d) Pavovavirus
- e) Adenovirus tipo 2

III.- Infecciones no Virales

- a) Toxoplasma gondii
- b) Cryptococcus neoformans
- c) Cándida albicans
- d) Aspergillus fumigatus
- e) Coccidioides immitis
- f) Mucormycosis
- g) Rhizopus species
- h) Acremonium alabamensis

- i) Histoplasma capsulatum
- j) Mycobacterium tuberculosis
- k) Mycobacterium avium intracellulare
- l) Listeria Monocytogenes
- ll) Nocardia asteroides

IV.- Neoplasias

- a) Linfoma primario del SNC
- b) Linfoma sistémico metastásico
- c) Sarcoma metastásico de Kaposi

V.- Enfermedad Cerebro-Vascular

- a) Infarto
- b) Hemorragia
- c) Vasculitis

VI.- Complicaciones de la Terapia Sistémica del SIDA (4).

De las manifestaciones del síndrome viral primario, el complejo demencial del SIDA (encefalitis sub-aguda, demencia - asociada a nódulos microgliales ó encefalitis del SIDA), se describe en el 40 a 60% de los cuadros neurológicos, mientras en 90% cambios neuropatológicos. El síntoma sobresaliente es la disminución progresiva de las funciones cognitivas, otros la forman déficit motores, convulsiones, alteraciones psiquiátricas, raramente deterioro del alerta, afasias y apraxias. El sustrato patológico principalmente está en relación a células infectadas en las estructuras grises profundas incluyendo particularmente ganglios basales y tálamo, además de la sustancia

blanca. La zidovudina a demostrado capaz de disminuir la sintomatología del complejo demencial. Otros síndromes primarios en el sistema nervioso central son la meningitis aséptica, que se manifiesta con fiebre, cefálea y meningismo, ocasionalmente con neuropatías craneales; y la mielopatía vacuolar que se asocia al complejo demencial (5,6, 7,8,9,10).

Las manifestaciones periféricas (neuropatías) ocasionadas por el VIH son de importancia por: 1) coinciden con la seroconversión al VIH; 2) puede ser la única manifestación de la infección por VIH; 3) ser potencialmente tratable si se diagnostica a tiempo; y 4) ocurren con otras manifestaciones neurológicas incrementando las disfunciones del paciente y complicarlo. Pueden dividirse en cuatro categorías:

I.- Neuropatía Asociada con seroconversión al VIH

- . Polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (PIDA)
- . Ganglioneuropatía

II.- Neuropatía con VIH Asintomático

- . PIDA
- . Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica - (PIDC)
- . Polirradiculopatía

III.- Neuropatía Relacionada con Complejo Relacionado al SIDA

- . PIDA
- . PIDC

- . Polineuropatía simétrica distal (PSD)
- . Polirradiculopatía
- . Mononeuropatía múltiple

IV.- Neuropatía asociada al SIDA

- . PSD
- . PIDA
- . PIDC
- . Polirradiculopatía
- . Mononeuropatía múltiple
- . Neuropatía autonómica (11).

Se han descrito formas musculares de presentación del virus VIH principalmente como polimiositis; otros más raros como atrofia de fibras musculares tipo II, y miopatía en bastoncitos (12).

Al describir las infecciones virales oportunistas es importante mencionar al citomegalovirus que constituye uno de los criterios diagnósticos de SIDA; su principal manifestación es como encefalitis, otra de menor frecuencia es el síndrome de mielorradiculitis aguda. Actualmente se ensaya con ganciclovir en su tratamiento. La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una de las patologías virales relacionadas al SIDA, el agente etiológico involucrado es el papovavirus JC; clínicamente se expresa con alteraciones del estado mental, ceguera, afasias, hemiparesias, ataxias y otros déficit focales que lentamente progresan hasta la muerte. Las demás afecciones virales son de menor frecuencia y constituyen mal pronóstico

co al encontrarlos involucrados en patología del SNC (4,13,14).

Dentro de las infecciones no virales destaca la toxoplasmosis cerebral, productor de meningoencefalitis aguda focal o difusa, además de producir lesiones ocupativas. Es de las patologías mas frecuentes y constituye diagnóstico diferencial en toda lesión ocupante cerebral en el SIDA. La criptococis es la lesión micótica más común del SNC; principalmente se expresa como meningitis. La tuberculosis del SNC es una afección relativamente común en ciertas poblaciones; su presentación en dos tercios de los casos es como lesión ocupante, y un tercio con sintomatología meníngea. El resto de estos es de poca frecuencia y sintomatología diversa (4, 15, 18).

En las neoplasias neurológicas asociadas al SIDA destaca el linfoma primario; sus manifestaciones principales son de cuadros de confusión, letargia, pérdida de la memoria y déficits neurológicos focales; presentan una respuesta favorable a la radiación. Los linfomas secundarios y el sarcoma de Kaposi son poco frecuentes (16, 17).

Los pacientes con SIDA representan riesgo para infarto cerebral. Se presenta entre un 19 a 34% según series de autopsia. Su patogénesis no es clara; pero debe considerarse como diagnóstico diferencial en pacientes con SIDA. (19).

II.- OBJETIVO

Determinar la frecuencia de manifestaciones neurológicas en pacientes con SIDA en el Hospital de Especialidades, - Centro Médico Nacional Siglo XXI.

III.- PACIENTES Y METODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de SIDA de dicho hospital en el período comprendido entre enero de 1989 a diciembre de 1990. Se incluyeron para el estudio todos aquellos que cumplieron los criterios establecidos por el Centro de Control de Enfermedades promulgadas en -- 1987 (20). Los pacientes con manifestaciones neurológicas cumplieron con los requisitos suficientes para llegar a un diagnóstico nosológico.

Los resultados fueron evaluados con tratamiento estadístico porcentual.

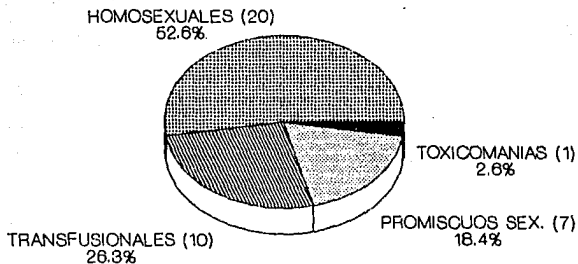
IV.- RESULTADOS

Se detectaron 46 pacientes con SIDA excluyéndose 8 por no reunir con los criterios requeridos para el estudio, obteniéndose los siguientes resultados:

- 1) La distribución por edad fueron en orden descendente de 25-29 años, 10 pacientes; de 30-34 años, 7 pacientes; de 40-44 años, 6 pacientes; de 35-39 años, 5 pacientes; de 50 y más años, 5 pacientes; de 45-49 años, 4 pacientes; y de 20-24 años, 1 paciente.

- 2) En relación al sexo, 35 pacientes fueron masculinos (92.2%) y 3 femeninos (7.8%).
- 3) Por grupos de riesgo se presentaron 20 pacientes homosexuales (52.6%), 10 transfusionales (26.3%), 7 heterosexuales - promiscuos (18.4%), y uno con toxicomanías (2.5%) TABLA 1.
- 4) La frecuencia de manifestaciones neurológicas fué de un - - 47.3% que representan 18 de los 38 pacientes.
- 5) En la distribución por aparatos y sistemas por orden descendente fueron 32 (84.2%) con afección constitucional; 20 - - (52.6%) con afección gastrointestinal; 18 (47.3%) con afección neurológica; 13 (34.2%) con afección respiratoria; 8 - (21%) con afección hematológica; 5 (13.1%) con afección genito-urinaria; 9 (23.6%) otros. TABLA 2.
- 6) Los cuadros neurológicos constituyeron el 7.8% (3 pacientes) como primera manifestación del SIDA.
- 7) De los pacientes con manifestaciones neurológicas 9 pacientes (50%) como cuadros no virales infecciosos; 8 pacientes (33.3%) como síndrome viral primario; 2 (11.1%) como cuadro mixto; y un paciente (5.5%) como infección viral secundaria
TABLA 3.

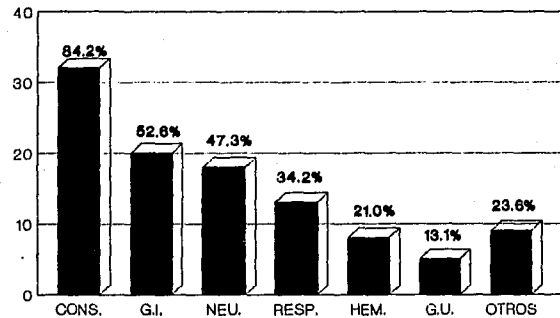
DISTRIBUCION DEL SIDA GRUPOS DE RIESGO



NEUROLOGIA HE CMN

TABLA 1

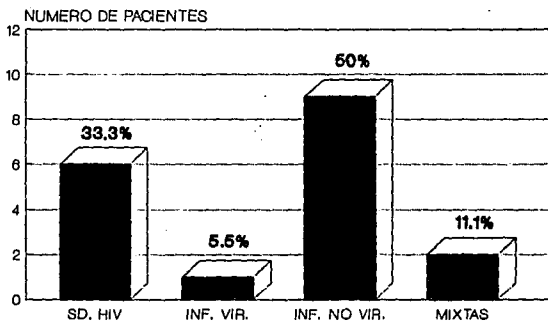
SITIOS DE AFECCION DEL SIDA APARATOS Y SISTEMAS



NEUROLOGIA HE CMN

TABLA 2

PACIENTES CON NEUROSIDA SINDROMES NEUROLOGICOS



NEUROLOGIA HE CMN

TABLA 3

VI.- CONCLUSIONES

Los hallazgos recopilados en este estudio son similares al resto de la literatura mundial, ésto a pesar de la población seleccionada usada en el presente trabajo, debido a las características propias del hospital.

Es importante recalcar la importancia de considerar al sistema nervioso como sitio de choque del SIDA, no solo por la patología oportunista o secundaria, sino también por el carácter neurotrópico del virus, demostrado por la amplia afección tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. - El comportamiento del virus aislado en el sistema nervioso es distinto al sérico, lo que puede sugerir una variedad diferente del VIH. Esto puede cuestionar, si en estos pacientes con afección al sistema nervioso son dos virus distintos los implicados en la misma patología, quizá funcionando el del sistema nervioso como virus satélite al igual que sucede en la hepatitis tipo delta. Sería de interés observar el comportamiento del virus del sistema nervioso al inocularlo en forma sérica. - Otra alternativa es la de suponer que el virus al transportarse al sistema nervioso adquiriera otras cualidades patogénicas que lo coloquen como un sub-tipo del VIH. Es necesario la realización de nuevos estudios que ayuden a esclarecer tales dudas.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida puede manifestarse en el sistema nervioso practicamente como cualquier -

entidad mostrado en la literatura como en nuestro estudio, por lo que es importante tomarlo en cuenta como diagnóstico diferencial en los padecimientos de edad joven. En nuestro trabajo los hallazgos mas frecuentes fueron lesiones expansivas y meningíticas, en relación también con estadísticas previas; -- por lo que es de trascendencia la práctica del ELISA para detección del VIH como forma rutinaria de estudio en los pacientes ingresados.

Otro tópico de interés es el cuestionamiento de cuales de los pacientes con SIDA desarrollarán sintomatología neurológica, ya que clínicamente solo alcanza aproximadamente el 40% mientras que anato-patológicamente se acerca al 90%; la detección temprana de tales lesiones, antes de manifestarse, dan -- una perspectiva de un tratamiento temprano y en algunos casos prolongar o incluso restablecer la salud de estos pacientes en forma parcial, ofreciendo nuevas posibilidades pronósticas a esta afección letal. Los recursos de estudios radiológicos y de gabinete para evaluar el sistema nervioso central como periférico podrían ser la respuesta a este problema.

Es evidente la trascendencia del SIDA en el sistema nervioso, y la necesidad de más estudios que nos permitan entender el comportamiento neurotrópico, patológico, clínico y pronóstico del virus de la inmunodeficiencia humana.

VII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Quinn T, Zacarias F, John R: AIDS IN THE AMERICAS. N Engl J. Med 1989; 320 (15): 1005-7.
- 2.- Elder G, Sever J: AIDS AND NEUROLOGICAL DISORDERS: AN OVERVIEW. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S4-S6.
- 3.- Levy J: HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUSES AND THE PATHOGENESIS OF AIDS. JAMA 1989; 261(20): 2997-3006.
- 4.- Levy R. Bredesen DE, Rosenblum ML: OPPORTUNISTIC CENTRAL NERVOUS SYSTEM PATHOLOGY IN PATIENTS WITH AIDS. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S7-S12.
- 5.- Rubionow DR. Berrettini CH. Brouwers P, Lane HC: NEURO-PSYCHIATRIC CONSEQUENCES OF AIDS. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S24-S26.
- 6.- Price RW, Sidtis J. Rosenblum M: THE AIDS DEMENTIA COMPLEX: SOME CURRENT QUESTIONS. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S27-S-33.
- 7.- McArthur JC. Cohen BA, Farzedegan H, Cornblath DR. Selnes-OA, Ostrow D, et al: CEREBROSPINAL FLUID ABNORMALITIES IN HOMOSEXUAL MEN WITH AND WITHOUT NEUROPSYCHIATRIC FINDINGS. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S34-S37.
- 8.- Petite C: REVIEW OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM PATHOLOGY IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION. Ann Neurol 1988; - 23 (suppl): S54-S57.
- 9.- Grafe MR, Wiley CA: SPINAL CORD AND PERIPHERAL NERVE PATHOLOGY IN AIDS: THE ROLES OF CYTOMEGALOVIRUS AND HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS. Ann Neurol 1989; 25 (6): 561-66.

- 10.- Ho DD, Bredesen DE, Vinters HV, Daar ES: THE ACQUIRED -- IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) DEMENTIA COMPLEX. Ann -- Intern Med 1989; 111 (5): 400-10.
- 11.- Parry GJ: PERIPHERAL NEUROPATHIES ASSOCIATED WITH HUMAN - IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION. Ann Neurol 1988; 23 - -- (suppl): S49-S53.
- 12.- Dalakas MC, Pezeshkpour GH: NEUROMUSCULAR DISEASES ASSO-- CIATED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION. Ann - Neurol 1988; 23(suppl): S38-S48.
- 13.- Mahieux F, Gray F, Fenelon G, Gherardi R, Adams D, Gui- - llard A, et al: ACUTE MYELORADICULITIS DUE TO CYTOMEGALO- VIRUS AS THE INITIAL MANIFESTATION OF AIDS. Ann Neurol -- 1989; 52:270-74.
- 14.- Wiley C, Nelson J: Role OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS - AND CYTOMEGALOVIRUS IN AIDS ENCEPHALITIS. Am J. Pathol- - 1988; 133(1): 73-81.
- 15.- Carranza E, Rossitch E, Schachter S: CEREBRAL TOXOPLASMO- SIS MASQUERADING AS HERPES ENCEPHALITIS IN A PATIENT WITH THE ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME. Am J. Med 1989;86 730-1
- 16.- Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE, So YT, Ziegler JL: -- PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMAS IN PATIENTS WITH AIDS. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S13-S16.
- 17.- Formenti S, Gill P, Leand E, Rarick M, Meyer P, Boswell- W: PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA IN AIDS. Cancer 1989; 63 (6): 1101-7.

- 18.- Cohn J. McMeeking A. Cohen W. Jacobs J. Holzman R: EVA--
LUATION OF THE POLICY OF EMPIRIC TEATMENT OF SUSPECTED --
TOXOPLASMA ENCEPHALITIS IN PATIENTS WITH THE ACQUIRED --
IMMUNODEFICIENCY SYNDROME. Amm J Med 1989;86: 521-27
19. Engstrom J. Lowenstein D, Bredesen D: CEREBRAL INFARCTIONS
AND TRANSIENT NEUROLOGIC DEFICITS ASSOCIATED WITH ACQUIRED
IMMUNODEFICIENCY SYNDROME. Am J Med 1989; 86:528-32.
20. Centers for Disease Control: REVISTION OF THE CDC SURVEI--
LLANCE CASE DEFINITION FOR ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYN--
DROME. JAMA 1987; 258 (9): 1143-54