

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

**“PRESENCIA DE NEUROPATIAS PERIFERICAS EN PACIENTES  
INFECTADOS POR VIH/SIDA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADO”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A**

**DR. ASCARY ALCIDES VELAZQUEZ PACHECO**

**ASESOR DE TESIS: DR. CESAR RIVERA BENITEZ**



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 esta 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.

AUTOR DE TESIS

**DR. ASCARY ALCIDES VELAZQUEZ PACHECO**

RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

ASESOR DE TESIS

**DR CESAR RIVERA BENITEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURO DE EXCELENCIA CONACYT-SEP  
DE POSGRADO EN MEDICINA INTERNA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

COORDINADOR DEL CURSO

**DR CESAR RIVERA BENITEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURO DE EXCELENCIA CONACYT-SEP  
DE POSGRADO EN MEDICINA INTERNA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

# Presencia de neuropatías periféricas en pacientes infectados por VIH/SIDA y factores de riesgo asociados

## Introducción

Desde su primera manifestación pública en 1981, en la costa occidental de Estados Unidos, el SIDA ha sido una enfermedad que ha estado y sigue estando íntimamente relacionada con la sexualidad de la gente. Con el tiempo y gracias al tremendo esfuerzo de investigación que ha acompañado a la epidemia, se ha documentado que el primer caso de VIH sucedió en 1959 en África. Desde ese origen no tan remoto, se ha distribuido paulatinamente a todos los países del mundo, afectando cada vez más a los sectores de población con mayor marginación económica y social. En México, al igual que en el resto de países del mundo, el SIDA se ha convertido en un problema de salud pública muy complejo, con múltiples repercusiones psicológicas, sociales, éticas, económicas y políticas que rebasan el ámbito de la salud. Por esta razón, es necesaria la participación de diversos sectores de la sociedad y la coordinación entre instituciones, sectores y países para poder combatirla. Para tener una idea cabal de la situación actual del SIDA y de su futuro, se requiere analizar diferentes tipos de información: los casos de la enfermedad registrados, las estimaciones de número de personas infectadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y los registros de mortalidad por SIDA.

De acuerdo con la tipología propuesta por ONUSIDA, México puede clasificarse como un país con una epidemia de SIDA concentrada, la cual se caracteriza por una prevalencia de infección por VIH que se ha difundido rápidamente en un subgrupo de la población, pero que aún no se establece en la población en general. En este tipo de epidemias, la prevalencia de infección por VIH se ha mantenido constante por encima del 5% en por lo menos un subgrupo de la población, y entre las mujeres embarazadas de zonas urbanas es menor al 1%. Desde el inicio de la epidemia hasta el 1 de noviembre del año 2003, en México se han registrado de manera acumulada 71,526 casos de SIDA. Se calcula que, existen entre 116 y 177 mil personas infectadas por el VIH en el grupo de 15-49 años, con una estimación media de 150 mil, de la que se obtiene un estimador de la prevalencia de personas viviendo con VIH/SIDA en este grupo poblacional, la cual asciende a 0.3%. La transmisión sexual ha sido la causante del 89.7% de los casos acumulados de SIDA en México,. El 8.0% se originaron por vía sanguínea; la transmisión perinatal representa el 1.8% del total de casos; y la categoría combinada de hombres que tienen sexo con otros hombres y usuarios de drogas inyectables (HSH/UDI) el 0.5%.

El 84.8% de los casos acumulados de SIDA corresponden a hombres y el 15.2% a mujeres, estableciéndose una relación hombre-mujer de 6 a 1. Sin embargo, al interior del país se observan entidades federativas con relaciones que van de 3 a 1 (Puebla, Tlaxcala y Morelos), hasta otras con razones de 9:1 (Nuevo León y Distrito Federal). Lo anterior, muestra la heterogeneidad en la forma de transmisión del SIDA a lo largo del territorio nacional, que en algunas entidades es predominantemente homo/bisexual y en otras heterosexual. El SIDA afecta mayoritariamente a la población en edad productiva en ambos sexos (79.1% de los casos corresponde al grupo de 15-44 años), teniendo graves repercusiones en el bienestar económico de miles de familias. El 2.4% de los casos corresponden a menores de 15 años. Las entidades federativas las mayores tasas acumuladas de SIDA son Baja California Sur, el Distrito Federal, y Campeche; y las de menores tasas acumuladas son Zacatecas, Tabasco e Hidalgo Según el Registro Nacional de Casos de SIDA, actualmente se encuentran vivos el 44.3% de los casos de SIDA. Un análisis por Institución nos muestra que, uno de cada dos casos se concentran en la Secretaría de Salud (51.3%).

La epidemiología en México es claramente marcada por diferentes períodos. Un primer período que comienza en 1983 demostró un crecimiento lento, con un crecimiento exponencial en los mediados de los años 1980, y el crecimiento más lento a partir de 1994. Actualmente, el SIDA es la 16ª causa de muerte en la nación, con 4.3 muertes por cada 100000 habitantes. El grupo de edad más afectado es 24-35 años de edad, en el que el SIDA es la cuarta causa de muerte entre los hombres y la séptima entre las mujeres. Este grupo de edad representa el 41.6% de todos los casos registrados. También de importancia a la epidemia del país también son los migrantes, que van a los Estados Unidos y puedan regresar con sus familias o a sus comunidades infectados por el VIH.

Desde el año de 1985 se inició la vigilancia epidemiológica del VIH a través de las encuestas centinela en grupos específicos de población, con el propósito de ir monitoreando la epidemia e identificar las prácticas de riesgos por las cuales las personas son vulnerables. En este sentido, se han realizado más de 65,000 encuestas y pruebas de detección del VIH en 18 entidades del país; todos los resultados seropositivos han sido confirmados mediante la prueba de *Western Blot*.

En forma global, los hombres han registrado mayores prevalencias que las mujeres. En los varones el grupo más afectado son los hombres que tienen sexo con hombres con el 15%; en segundo lugar, los hombres que ejercen el comercial sexual con otros hombres con un 12.2%; y en tercer sitio, los usuarios de drogas intravenosas (6%), seguidos de los pacientes con tuberculosis (2.1%) y el grupo de reclusos (1.6%). En las mujeres, el grupo más afectados son las reclusas con el 1.4%; el segundo sitio, las enfermas de tuberculosis con el 0.6%; en tercer lugar, las trabajadoras del sexo comercial con el 0.35%, y por último, las mujeres embarazadas con el 0.09%.

Debido a la necesidad de seguir avanzado en el conocimiento de los niveles y determinantes de los comportamientos de riesgo frente al VIH/SIDA/ITS en el país, como parte de la estrategia de vigilancia de tercera generación, se han desarrollado encuestas de comportamiento en los grupos más afectados por la epidemia. Asimismo, se está realizando un proyecto sobre Estigma y Discriminación que permitirá generar un modelo de trabajo, así como la creación de indicadores específicos que permitan evaluar las acciones desarrolladas. En este sentido, en 2003 se realizó en nuestro país una encuesta sobre estigma y discriminación asociada al VIH/SIDA y su impacto negativo en la prevención y control de la epidemia en México.

Durante el periodo 1988-2001, han ocurrido alrededor de 44 mil defunciones por SIDA. En 1998, el SIDA ocupaba el lugar 16 como causa de muerte a nivel nacional, con una tasa de 4.2 por cada 100,000 habitantes. La población más afectada por la epidemia son los y las jóvenes de 25-34 años de edad.

En este grupo, la tasa de mortalidad en varones pasó de 3.2 defunciones por cada 100,000 habitantes, en 1988, a 17.2 en 1998. A partir de 1989, el SIDA se situó dentro de las primeras 10 causas de muerte en varones de 25-34 años, y para 1998, representaba la cuarta causa de muerte. Por su parte, durante el mismo periodo, la tasa de mortalidad por SIDA en mujeres de este mismo grupo de edad pasó de 0.4 a 2.8 muertes por cada 100,000 habitantes. Desde 1988, el SIDA ha ido ascendiendo como causa de muerte hasta que, en 1994, se colocó dentro de las diez primeras causas de muerte en mujeres de 25 a 34 años. En 1998, fue la séptima causa de muerte en este grupo.

En el año 2001, las entidades federativas más afectadas por la mortalidad por SIDA fueron Baja California, Veracruz, Distrito Federal y Quintana Roo; mientras que Zacatecas, Durango y Querétaro presentaron las menores tasas de mortalidad por esta causa.

## **Afecciones de nervio periférico específicas en VIH**

Una amplia variedad de síndromes de nervio periférico han sido descritos en los pacientes con infección por VIH desde la seroconversión hasta estadios avanzados de SIDA, la incidencia de afectaciones a nervio periférico en cualquiera de sus formas, y con evidencia subclínica de neuropatía periférica se ha reportado en algunos casos hasta el 90% sin embargo otros estudios difieren de esta cifra. En la gran mayoría el tipo de neuropatía periférica depende del estadio en la infección VIH, algunos de los síndromes que son mediados por el sistema inmunológico como la neuropatía inflamatoria desmielinizante o la mononeuritis múltiple ocurre tempranamente en la infección y pueden aparecer en la seroconversión, mientras que otros síndromes al parecer están más asociados a la neurotoxicidad viral mostrándose en etapas tardías. En general de todas las neuropatías asociadas a VIH la polineuropatía distal simétrica es al parecer la más común reportándose en un 35% de las series estudiadas.

Las neuropatías periféricas pueden complicarse en todos los estadios de la infección por VIH, durante las etapas iniciales las manifestaciones no son comunes pero por diagnóstico neurofisiológico, revela evidencia subclínica de involucro a nivel nervioso en alrededor de 10 % de los pacientes, en etapas avanzadas, neuropatías sintomáticas ocurren en alrededor de 30 a 50% de los pacientes, estudios neuropatológicos han mostrado cambios patológicos con una prevalencia aproximada al 100% en pacientes con SIDA. Las neuropatías pueden ser clasificadas como primarias asociadas a VIH o como secundarias causadas por sustancias neurotóxicas o infecciones oportunistas. Aunque las neuropatías relacionadas con la infección por VIH han declinado en los pacientes con respecto al tiempo por la aparición de esquemas de alta eficiencia, han aparecido otras por el uso de medicamentos neuropáticos. Se pueden distinguir diversos tipos de neuropatías periféricas partiendo del punto de la etapa en la infección por VIH, por su curso clínico, síntomas predominantes y características electrofisiológicas y neuropatológicas. Por sus características clínicas pueden identificarse:

### **Polineuropatía inflamatoria aguda desmielinizante**

Usualmente ocurre en la seroconversión o en etapas tempranas de la infección por VIH, además que es raramente asociada con la reconstitución inmune. Su presentación típica es arreflexia, debilidad ascendente simétrica y de fibras nerviosas sensitivas. Involucro de nervios craneales, cervicales y torácicos, que condicionan insuficiencia respiratoria, disartria y disfagia. Compromiso de nervios parasimpáticos y simpáticos puede causar arritmias cardíacas letales o hipertensión/hipotensión severa. El líquido cefalorraquídeo típicamente muestra concentraciones aumentadas de proteínas causadas por la disfunción de la barrera hematoencefálica. En contraste con los pacientes VIH-negativos con polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda existe una moderada pleocitosis de hasta 50 leucocitos/ $\mu$ l que es encontrada en los pacientes VIH positivos.

La etapa progresiva es seguida por unos pocos días de estabilidad hasta que la recuperación inicia, se ha existido daño axonal secundario, la recuperación puede tardar hasta 2 años, donde una variedad de discapacidades se presenta hasta en el 30% de los pacientes.

#### Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica

Mientras la polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda es monofásica y autolimitada, el curso de su variante crónica es fluctuante progresivo con recaídas y remisiones. La debilidad y las afecciones del sensorio se desarrollan alrededor de varios meses, siendo en algunos casos recaídas, remisiones completas y periodos de enfermedad estable con periodos alternantes de las manifestaciones anteriores. Tanto en la forma crónica como en la aguda el líquido cefalorraquídeo es anormal con niveles elevados de proteínas, una moderada pleocitosis es encontrada en lugar de la característica acelularidad. Desde del punto de vista fisiopatológico tanto los mecanismos de la forma aguda y crónica son desconocidos pero se ha observado una desmielinización mediada por macrófagos y complemento. La razón por la cual la persiste el proceso autoinmune en la forma crónica aun se desconoce. Esta complicación es poco frecuente en el momento de la seroconversión o en etapas tempranas de la infección por VIH

#### Neuropatía vasculítica

La vasculitis necrotizante con involucro de los nervios periféricos es una causa rara de neuropatía asociada a VIH. La mayoría de los pacientes desarrollan mononeuropatía múltiple caracterizada por disfunción aguda de nervios periféricos individuales. El pronóstico de la enfermedad es determinado por los órganos afectados como el corazón, riñón o músculos en el proceso vasculítico. El ataque mediado por complejos inmunes esta asociado con la infección por virus de Hepatitis C o crioglobulinas, que parece tener un papel esencial en el mecanismo fisiopatológico.

#### Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa

Este síndrome es una causa de neuropatía distal simétrica dolorosa poco común, que asemeja al síndrome de Sjögren, y tiene infiltración multivisceral caracterizada por hiperlinfocitosis por CD8, con cuentas superiores a los 1000/ $\mu$ l. El síndrome Sicca con parotidomegalia, linfadenomegalia, esplenomegalia y disfunción renal puede ocurrir asociada a neuropatía axonal.



## Polineuropatía sensorial simétrica distal

Esta neuropatía es la más común en los pacientes con infección por VIH e inicia a ser sintomática en etapas tardías cuando la cuenta de linfocitos T CD4+ se encuentran por debajo de 200/ $\mu$ l. El curso clínico es predominantemente lento progresivo con manifestaciones sensoriales como entumecimiento, disestesias y parestesias de los pies y piernas. Aproximadamente el 30-50% de los pacientes refieren dolor de tipo ardoroso, lacerante o quemante. Esto principalmente en dedos de los pies y plantas haciendo la deambulación en ocasiones difícil. Otros hallazgos clínicos son la disminución o ausencia de los reflejos aquileo, un umbral alto en la vibración en dedos y tobillos y sensibilidad disminuida a temperatura y dolor con una distribución en calcetín mientras que la propiocepción esta usualmente normal. La debilidad y atrofia de los músculos intrínsecos del pie son leves y no son característicos de la enfermedad, la mano esta rara vez afectada.

El compromiso de los muslos, tronco, la debilidad significativa de los músculos de las piernas y la disminución de la propiocepción no es típica de la polineuropatía sensorial simétrica distal y su aparición debe hacernos sospechar de otras patologías como una mielopatía asociada, la pérdida o disfunción de pequeñas fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas puede causar hipotensión postural, disfunción eréctil, gastroparesis y alteraciones de la piel y uñas en los pacientes con esta neuropatía.

### Factores de riesgo asociados

Así como el grado de inmunosupresión aumenta, la incidencia de neuropatía periférica también, se ha observado que casi en su totalidad los pacientes con SIDA tienen evidencia patológica de neuropatía periférica en estudios de autopsia. Aunque la etiología permanece aún no esclarecida, al parecer la infección por VIH de nervios periféricos no señala ser la causa directa en los cambios patológicos responsables de la neuropatía.

Por otra parte se ha propuesto que ciertos factores pudieran estar relacionados con la aparición o el desarrollo de neuropatía, tales como deficiencias nutricionales, infección por citomegalovirus, alcoholismo, entre otros.

### Fisiopatología del dolor neuropático

El dolor es el mayor síntoma de la neuropatía periférica que en ocasiones llega a ser insoportable y debilitante, quizás la característica patológica principal es en la neuropatía periférica sensitiva es el daño al nervio, incluyendo la degeneración de axones largos en regiones distales, afectando tanto fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas sensitivas y motoras, y se cree que este daño inicia una serie de eventos que desenlazan en el desarrollo de dolor crónico en este grupo de pacientes. El dolor como es sabido incluye tanto vías ascendentes como descendente de manera simplificada puede decirse que la información nociceptiva proveniente del daño al tejido periférico, es transmitida de

la periferia a la médula espinal donde asciende a las regiones supraespinales incluyendo el tallo cerebral, tálamo y la corteza cerebral. El siguiente paso es la activación de un sistema modulador descendente supraespinalmente organizado que envía proyecciones hacia el cuerno posterior de la médula donde se conecta y hace sinapsis entre la aferencia primaria y la neurona de segundo orden.

En cuanto al dolor asociado a neuropatías sensitivas distales asociadas a VIH existen pocos estudios que evalúen los mecanismos subyacentes al desarrollo y la persistencia del dolor, pues la mayoría de los estudios se ha enfocado en determinar los mecanismos patológicos responsables del daño nervioso. Aunque probablemente los mecanismos en la persistencia al dolor sean similares a otras etiologías están han sido explicadas tal es caso de la neuropatía del pie diabético o el daño por trauma, por lo que aun la pregunta permanece abierta.

En la periferia, el daño a las neuronas sensoriales desarrollan cambios en la excitabilidad que pueden evocar descargas eléctricas espontáneas que causan un estímulo sensorial independiente, la actividad periférica ectópica genera sensaciones espontáneas incluyendo el dolor. El progreso de la degeneración axonal puede generar actividad ectópica, cambios plásticos en las raíces dorsales en las neuronas del cordón posterior un fenómeno conocido como "wind-up". Como resultado de la sensibilización periférica y central (primaria y secundaria respectivamente), se desarrolla hiperalgesia originándose desde los ganglios de las raíces dorsales y las neuronas de segundo orden en el cordón posterior extendiéndose al tallo, corteza, sustancia gris periacueductal y medula ventral rostromedial. Se piensa que el desarrollo de la hiperalgesia secundaria y la sensibilización central causa la persistencia de la hiperalgesia aun después de que la señal en los tejidos periféricos es bloqueada.

Hasta ahora los exámenes paraclínicos están diseñados para evaluar el estatus neurológico del paciente, en este sentido los estudios de conducción nerviosa pueden revelar disminución o ausencia del potencial de acción sensorial con velocidades de conducción motoras normales o ligeramente disminuidas.

## **JUSTIFICACION**

Aunque el dolor de tipo neuropático es común entre los pacientes con VIH/SIDA, todavía permanece poco reconocido y aun mas subtratado y mientras que la neuropatía periférica sensitiva no es una condición que amenace la vida sin embargo afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes con SIDA. Se ha estimado en algunas poblaciones con características distintas a la nuestra la presencia de neuropatías periféricas en el grupo de pacientes con infección por virus de VIH, sin embargo hasta el momento no existen datos concernientes a población abierta mexicana que muestren la incidencia de la neuropatía periférica sensitiva en estos pacientes, y mas aun los posibles factores de riesgo que favorezcan su aparición. Es por eso que es necesario contar con datos basados en pacientes mexicanos que puedan ofrecer un punto de referencia sobre patología y así poder establecer conductas en cuanto a medidas clínicas, terapéuticas o de investigación

## **OBJETIVOS**

### General

Determinar la presencia de neuropatía periférica en pacientes con VIH/SIDA

### Específicos

Caracterizar las principales características epidemiológicas en la aparición de neuropatía periférica

Determinar posibles grupos de riesgo o riesgos relativos en relación a distintas variables obtenidas de este estudio

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño**

Se llevará a cabo una investigación con diseño transversal, de tipo observacional y analítico.

### **Definición del Universo:**

Se trata de pacientes con infección por virus de VIH que hayan recibido o no tratamiento antiretroviral

### **Tamaño de la muestra**

50 pacientes

### **Definición de las unidades de observación**

Pacientes mayores de 18 años

Diagnóstico de infección por virus VIH serológica y confirmación por Western-Blot

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

Tener 18 años o más años

Ser portador de infección por virus VIH

Determinación de la infección por prueba serológica y confirmación por Western-Blot

Consentimientos por escrito de participación en este estudio.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes sin prueba confirmatoria para infección por VIH

## **Definición de variables y Plan estadístico**

### Datos Demográficos

Las variables demográficas como edad, , etapa de la enfermedad, antecedentes de etilismo, serán analizadas usando metodologías descriptivas como promedio, mediana, desviación estándar, frecuencia, etc.

### Variabes clínicas

Con base a la escala TNS (Total Neuropathy Score) en su versión reducida, cada uno de los ítems será registrado así como el puntaje total de la prueba

### Variabes hematológicas

Se realizará biometría hemática completa donde se registra para fines del estudio los valores de leucocitos totales, linfocitos absolutos y hemoglobina

### Variabes Bioquímicas

Se realizara química sanguínea y pruebas de función hepática donde se registrará para fines del estudio glucosa, urea, creatinina y albumina.

### Variabes inmunológicas

Así también se determinarán subpoblaciones de linfocitos en este caso CD4+ y carga viral, definiéndose como el número de copias de material génico del virus.

El plan estadístico consta de dos etapas fundamentales: la exploración de los datos y la parte inferencial donde se realizan diversas pruebas estadísticas para la confirmación del objetivo general, así como vislumbrar otros posibles objetivos secundarios.

La etapa exploratoria se realiza con los siguientes objetivos:

- Conocer el comportamiento de las principales variables registradas del estudio
- Determinar la existencia de valores inconsistentes, datos faltantes (perdidos)
- Valorar el cumplimiento del objetivo general necesario para la aplicación de las pruebas estadísticas que se utilizarán.

El tipo de análisis se realiza de acuerdo a la naturaleza de las variables cuantitativa y cualitativa y a su escala de medición: nominal, ordinal, de intervalo, etc. Si así lo requiere Evaluación durante el estudio

Se procederá a entrevista y examen físico general incluyendo signos vitales, después se procederá a la aplicación de la escala TNS (Total Neuropathy Score) en su versión clínica

Los datos de los exámenes de laboratorio (BH, QS, PFH, CD4 y carga viral) se tomarán del expediente clínico durante la entrevista y evaluación clínica o posteriormente.

#### Procedimientos para el manejo y flujo de la información

El llenado de los documentos se efectuará por personal especializado para tal función, en diferentes etapas del protocolo, desde la inclusión del paciente, hasta el diagnóstico final, siendo cada uno de ellos responsables de la calidad y fidelidad de la información recogida en los modelos que llenó

La hoja de recolección de datos (HRD) de cada paciente se incluirá, el acta de consentimiento informado, historia clínica, evaluaciones y cualquier información acerca del paciente.

La Historia Clínica y las HRD de los pacientes incluidos deben registrarse cronológicamente, en todas las indicaciones, cumplimientos de estas, eventos y acciones del personal que impliquen al paciente acerca del ensayo.

El procesamiento de la información se realizará entre los investigadores involucrados a partir de la Hoja de Recolección de Datos.

#### Conservación de la Información

La historia clínica de cada participante incluido en el ensayo, se debe archivar a parte del archivo de la Institución, para mantener una mejor custodia de ellas y su acceso rápido en caso de necesidad, previa coordinación con el investigador clínico correspondiente. Esta información debe mantenerse en buen estado.

Las bases de datos creadas, las HRD y cualquier información referente al ensayo, una vez concluido este, se mantendrá en la institución con acceso a los investigadores clínicos que participen en la investigación previo acuerdo a los investigadores principales.

La presentación o publicación de los resultados parciales o completas de la investigación se realizarán con mutuo acuerdo de los investigadores principales y en momento que se considere oportuno. La presentación o publicación de los resultados no revelarán la identidad del paciente, manteniéndose así su confidencialidad.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El propósito de esta investigación es aportar conocimiento científico que permita conocer las características generales de la neuropatía periférica sensitiva en pacientes con VIH

En consecuencia con el planteamiento anterior, el objetivo general es determinar la incidencia de la neuropatía periférica sensitiva, además de posibles factores potencialmente de riesgo y como puedan ser evaluadas estos.

Para cumplir con el objetivo propuesto, se realizara un estudio transversal con pacientes de reciente diagnóstico de infección por VIH a través de pruebas clínicas y paraclínicas.

Desde el punto de vista ético se considera que se trata de una investigación con riesgo bajo para la población estudiada, ya que existen referencias que marcan un margen amplio de seguridad en la el desarrollo de las pruebas paraclínicas. Para la obtención de los datos se hará mediante la elaboración de un registro médico completo, que incluya pruebas que permitan establecer la presencia de neuropatía.

Tanto las características, como las necesidades del estudio serán explicadas a todo el personal involucrado. Esto se hará mediante un formulario de consentimiento informado; la misma información se explicara verbalmente ante la probabilidad de que alguno de los participantes no sepa leer y/o escribir. En cualquiera de los dos casos, si están de acuerdo a participar en el estudio los participantes firmarán o imprimirán su huella digital en el formulario de consentimiento informado. Dicho documento será anexado al registro de cada paciente.

Así mismo se hará de manera explícita y manifiesta dentro del documento antes mencionado, que todos los sujetos tendrán completa libertad para retirarse del estudio en cualquier momento, si así lo desean.

Toda la información obtenida será estrictamente confidencial, de tal manera que por ningún motivo será identificado individuo alguno, más que por los Investigadores de este estudio



Cualquier cambio sustancial a este protocolo será en beneficio del paciente y tales cambios serán notificados a las Instituciones participantes, así como al personal implicado en su desempeño, incluyendo a los pacientes, justificando por escrito las causas de dichas modificaciones.

En caso de que durante el desarrollo de la investigación se presentaran reacciones adversas severas, se procederá a prestar atención médica al paciente así como la terapéutica necesaria para la resolución de dichas entidades patológicas.

## HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Incidencia de polineuropatía sensitiva distal en pacientes infectados por VIH/SIDA y factores de riesgo asociados

Nombre: .....

Edad:.....años

Domicilio:.....Tel:.....

.....No Carnet:.....

### Conductas de riesgo

- |                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Homosexual   | <input type="checkbox"/> Transfusiones previas (Fecha y tipo):.....    |
| <input type="checkbox"/> Bisexual     | <input type="checkbox"/> Uso de drogas intravenosas:.....              |
| <input type="checkbox"/> Promiscuidad | <input type="checkbox"/> Etilismo (inicio, frecuencia, cantidad):..... |

### Uso de sustancias neurotóxicas:

- Medicamentos (tipo, indicación, tiempo de uso):.....
- Drogas de abuso (tipo tiempo de uso):.....

### Datos de laboratorio

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Leucocitos totales..... | <input type="checkbox"/> Linfocitos totales..... |
| <input type="checkbox"/> Hemoglobina.....        | <input type="checkbox"/> Glucosa.....            |
| <input type="checkbox"/> Urea.....               | <input type="checkbox"/> Creatinina.....         |
| <input type="checkbox"/> Albumina.....           | <input type="checkbox"/> Linfocitos totales..... |

### Estado inmunológico

- Carga viral.....
- Etapa de la enfermedad.....
- Conteo de CD4+.....
- Diagnostico de VIH:.....

### Valoración TNS

- Ver anexo

## Escala TNS (Total neuropathy score)

PARAMETRO	PUNTUACION				
	0	1	2	3	4
Síntomas sensitivos	Ninguno	Síntomas limitados a dedos de la mano o pie	Síntomas extendidos al tobillo o muñeca	Síntomas extendidos a la rodilla o el codo	Síntomas por encima de la rodilla o el codo o discapacitante funcionalmente
Síntomas motores	Ninguno	Dificultad ligera	Dificultad moderada	Requiere asistencia	Parálisis
Síntomas autonómicos (número)	0	1	2	3	4 o 5
Sensibilidad al tacto con aguja	Normal	Reducido en dedos de la mano o pie	Reducidos por encima del codo/rodilla	Reducidos por encima del codo/rodilla	Reducidos por encima del codo/rodilla
Sensibilidad a la vibración	Normal	Reducido en dedos de la mano o pie	Reducidos por encima del codo/rodilla	Reducidos por encima del codo/rodilla	Reducidos por encima del codo/rodilla
Fuerza	Normal	Dificultad leve	Debilidad Moderada	Debilidad Severa	Parálisis
Reflejo tendinoso profundo	Normal	Reflejo del tobillo disminuido	Reflejo del tobillo ausente los demás normales	Reflejo del tobillo ausente los demás disminuidos	Ausencia de reflejos

Puntuacion total.....

## Resultados

Se obtuvieron un total de 50 pacientes, se elaboraron histogramas para cada una de las variables cuantificadas, así también tablas de frecuencia entre los grupos de edad de 20 a 92 años, teniendo el porcentaje mayoritario entre la tercera y cuarta década de la vida, el mínimo de edad fue de 21 años y el máximo de edad de 92 teniendo un promedio de 38 años, con una moda de 40 una mediana de 38 y una desviación estándar de 11.7. Los pacientes fueron 42 hombres (84%) y 8 mujeres (16%).

Tabla 1 Medidas de Tendencia central dela población estudiada

MODA	40
MEDIANA	37.5
PROMEDIO	38.1
DESVIACION ESTANDAR	11.7
MIN	21
MAX	92

Fig. 1.0 Distribución de edad la población ordenada de menor a mayor de edad N=50

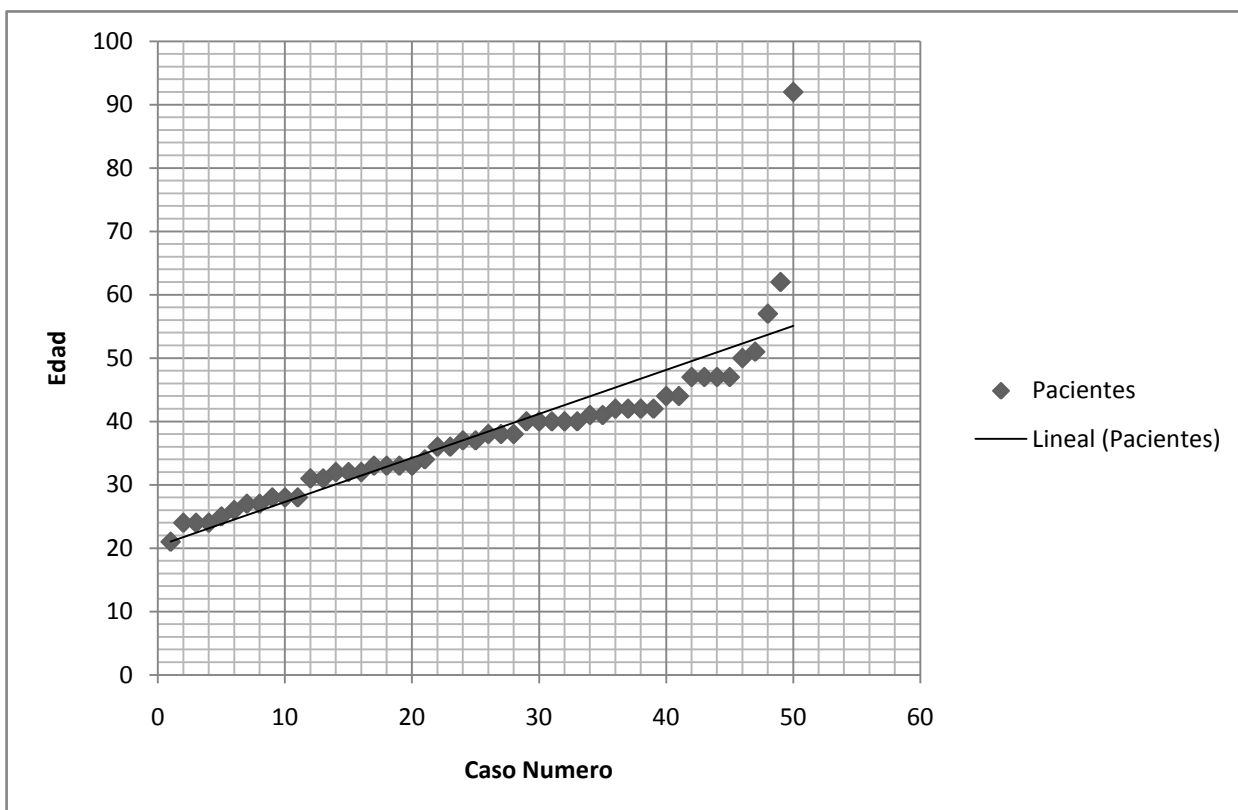
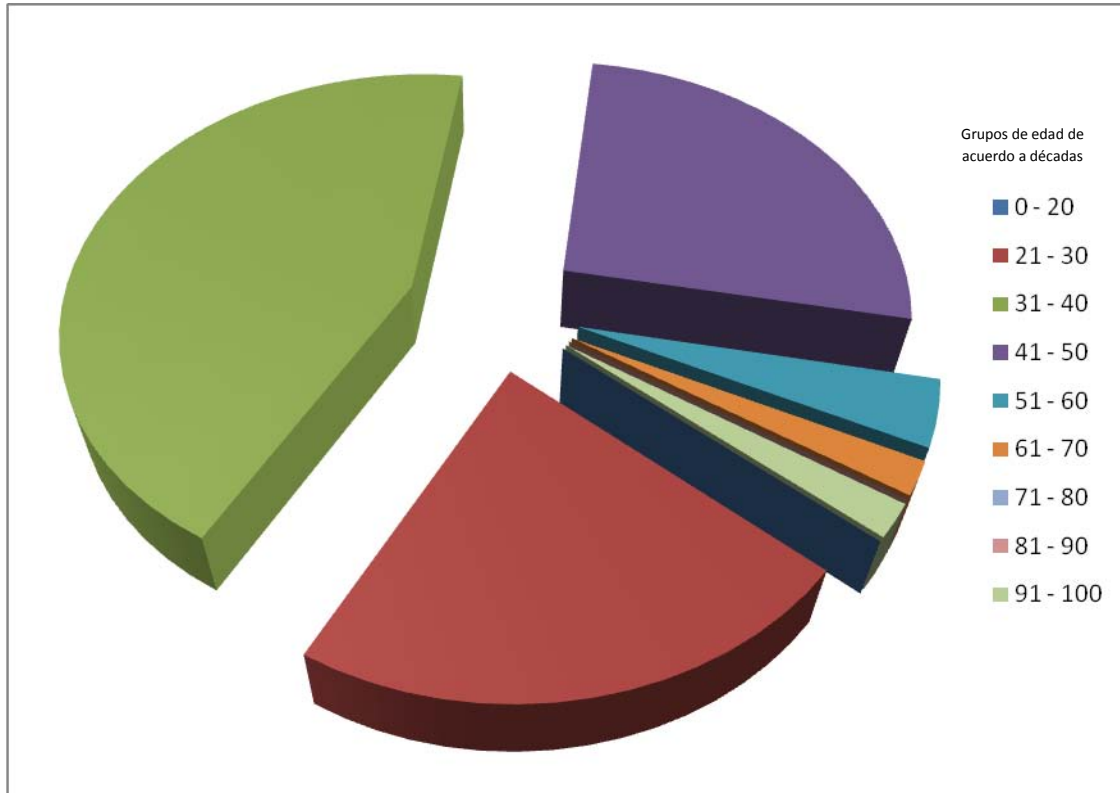
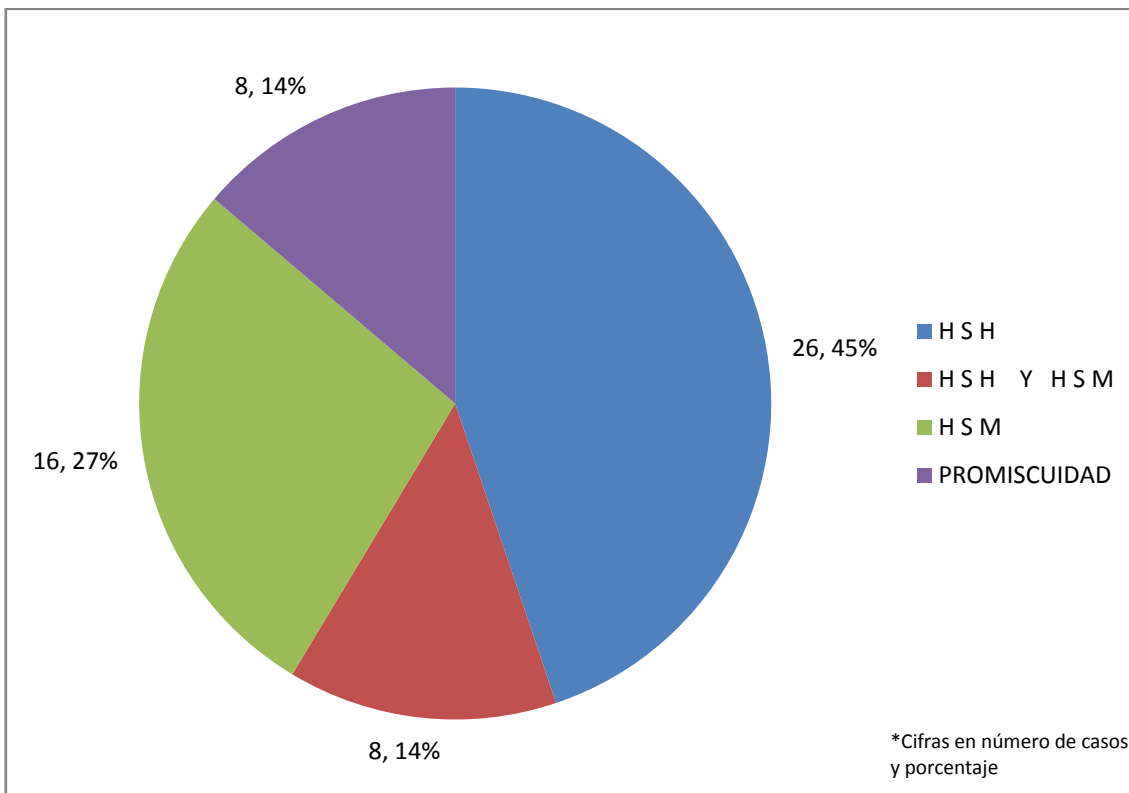


Fig. 2.0 Distribución en número de casos/porcentaje de Grupos de edad



Se recogieron también las preferencias sexuales de los pacientes como posible factor de riesgo encontrándose para el grupo de homosexuales 26 pacientes (45%), bisexuales 8 pacientes(14%), heterosexuales 16 pacientes (27%) y promiscuos 8 pacientes(14%); en cuanto a transfusiones solo 14 pacientes fueron transfundidos con un promedio de su primera transfusión de 13.2 años. No se registraron el uso de drogas endovenosas en este grupo de pacientes. Se registró también el etilismo en 32 de 50 pacientes con un promedio de prevalencia de 16 meses. 96% (48) contaban con tratamiento al momento de la encuesta y 4% (2) se encontraban sin tratamiento. El número máximo de tratamientos registrados fue de 5 medicamentos en un paciente y el mínimo de 2 para un paciente con un promedio de 3 medicamentos por paciente.

Fig. 3.0 Distribución en número de casos y porcentaje de preferencias sexuales



El uso de sustancias de abuso se obtuvieron los siguientes resultados, para el caso de la cocaína 9 pacientes, marihuana 6 pacientes, cemento 4 pacientes, barbitúricos 3 pacientes, thiner 2 pacientes y LCD 1 paciente representando el 50% de la población observada (25). En cuanto al estado inmunológico para la carga viral se obtuvo una moda de 50 o menos (copias) una mediana de 50 y un promedio de 41,371 copias, 54% de los pacientes (27 casos) representaron el grupo mayoritario de pacientes registrados con 50 copias o menos el resto represento el 46% con 100 copias o mas observándose un límite superior de 620,000 copias.

Fig. 4.0 Distribución de uso de sustancias de abuso y número de casos

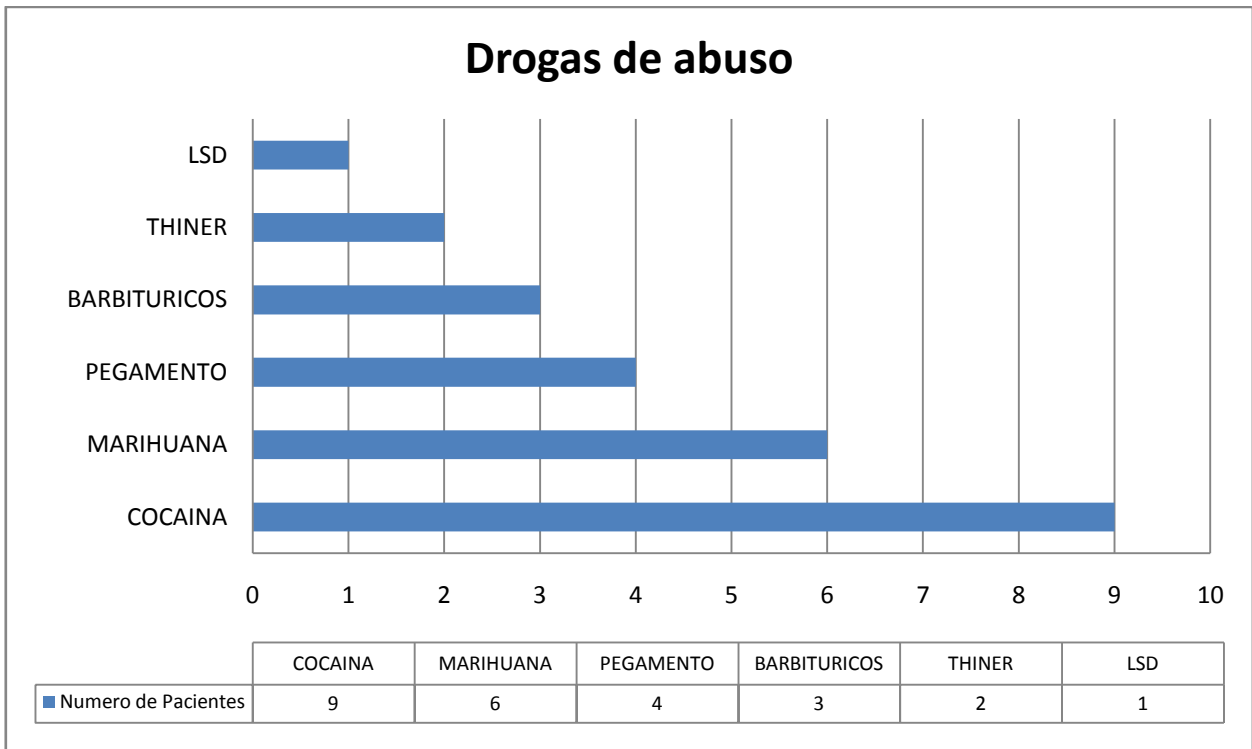
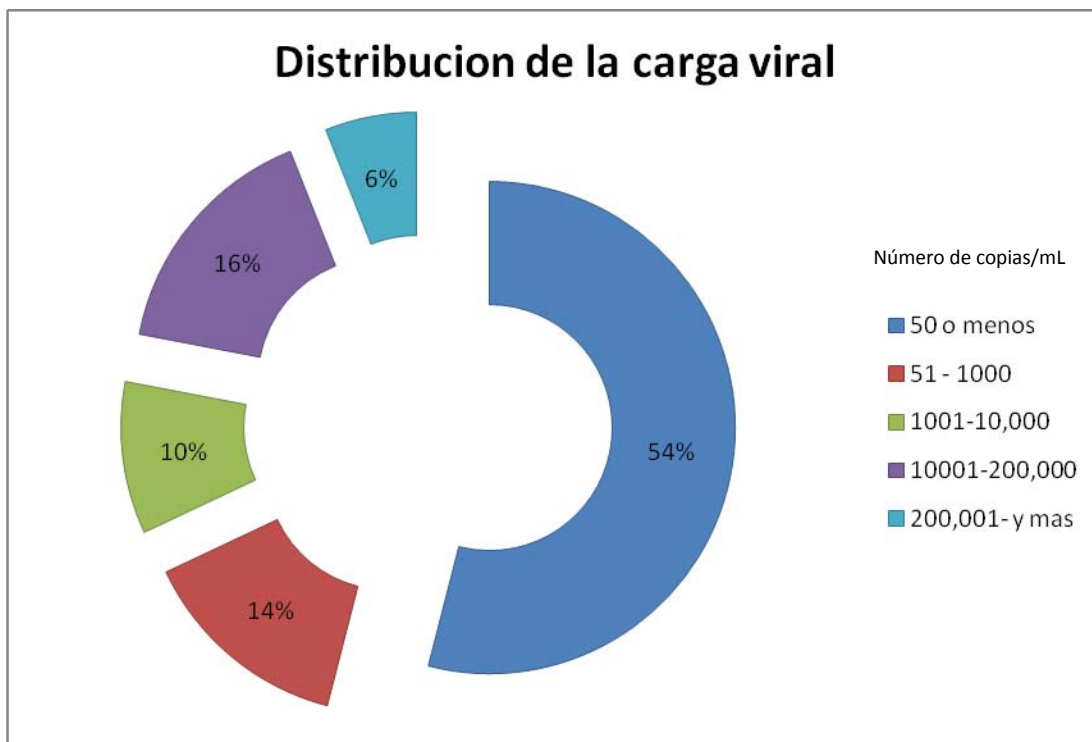


Fig. 5.0 Porcentajes de la distribución del número de copias



En el caso de los CD4+ se registró una moda de 190, una mediana de 220 y un promedio de 228 con una desviación estándar de 130.9 con un límite inferior de 3 y un límite superior de 538. Se realizaron rangos comprendidos cada 100 obteniéndose un 74% (37 casos) para 300 CD más o menos, un 48% (24 casos) para el caso de 200 CD o menos y un 18% (9 casos) para el caso de 100 CD o menos.

Tabla 2.0 Medidas de tendencia central para CD4

Medias de tendencia Central	
MODA	190
MEDIANA	220.5
PROMEDIO	228.16
DESVIACION EST	130.960246
min	3
max	538

Fig. 6.0 Histograma de conteo de linfocitos CD4+ en cada paciente (escala en X con intervalos en 2)

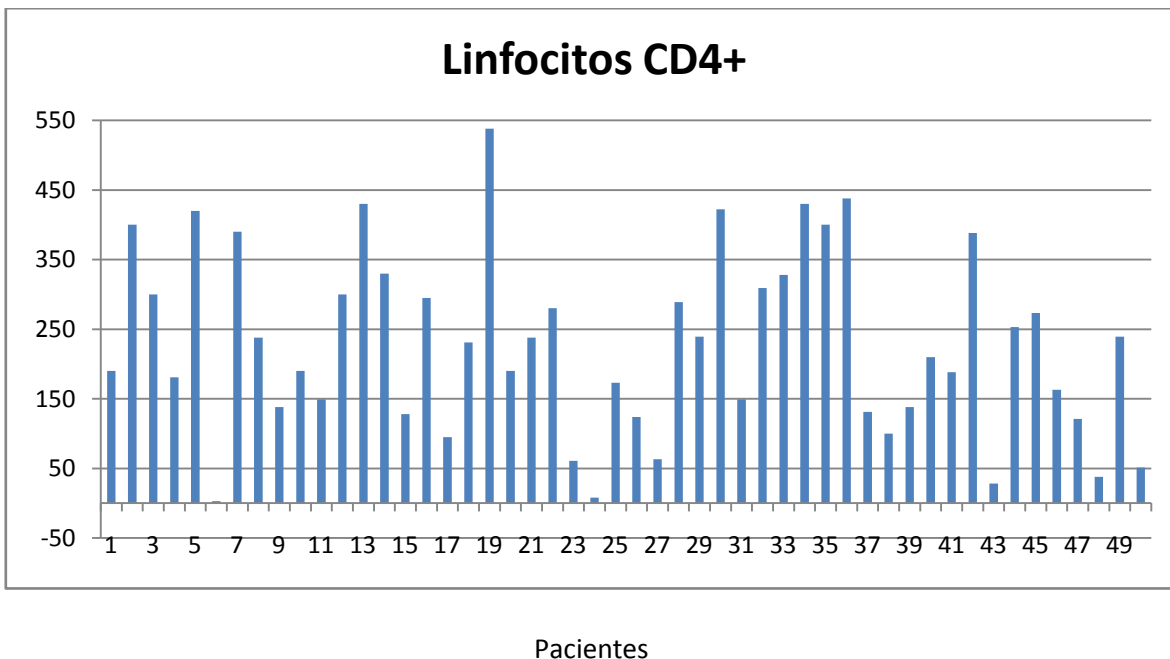
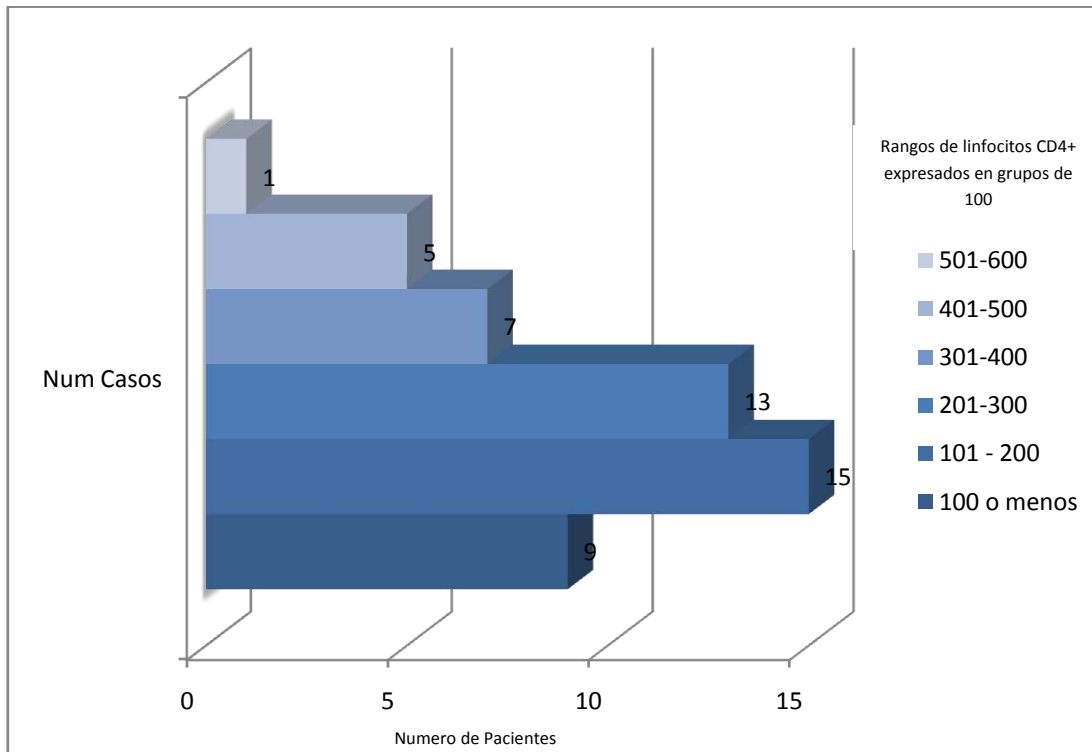


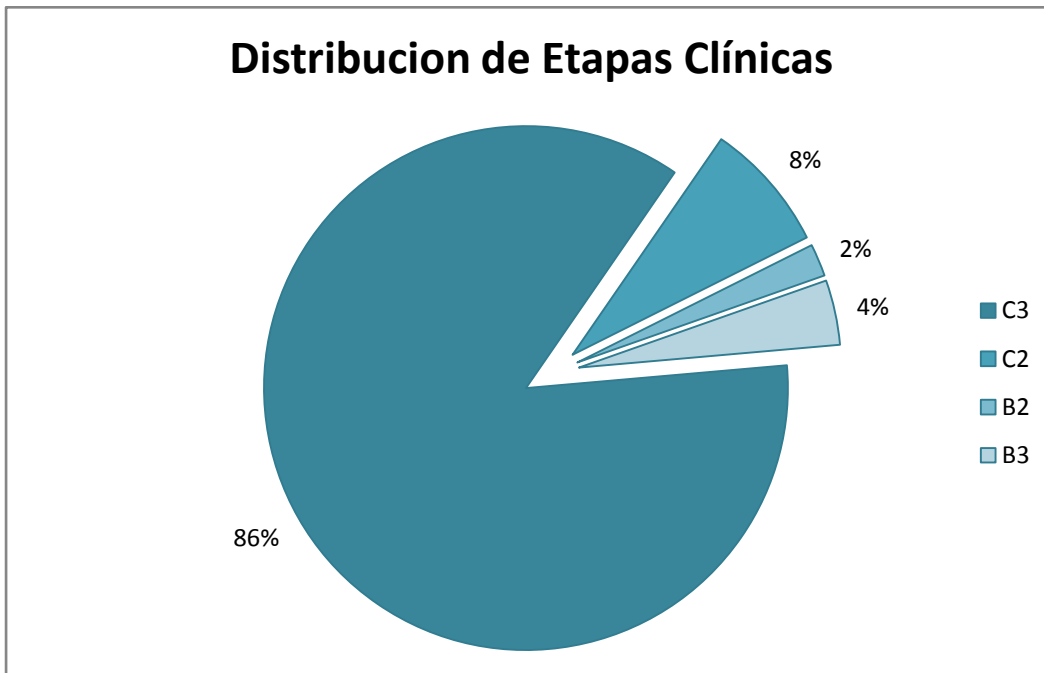


Fig 7.0 Rangos de linfocitos CD4+ y numero de casos



La distribución de las etapas clínicas abarcaron el 100% las etapas B y C subdividiéndose con un 2% para la etapa B2, un 4% para la etapa B3, un 8% para la etapa C2 y un 86% para la etapa C3.

Fig. 8.0 Distribución proporcional de las etapas clínicas en los pacientes



Al cuantificar el resultado de la escala TNS se obtuvo un puntuación mínima de 0 y una máxima de 25 con una moda de 18, una mediana de 6, un promedio de 8.5, una desviación estándar de 8.6. Al dividir por rangos la puntuación del TNS se obtuvo que de 0 a 8 se obtuvieron un total de 30 casos representando un 60%, para el rango de 9 a 17 6 casos representando un 12% y el rango de 18 a 28 un total de 14 casos representando un 28%.

Tabla 3.0 Características estadísticas de la escala Total Neuropaty Score (TNS)

Medidas de Tendencia Central	
MODA	18
MEDIANA	6
PROMEDIO	8.571428571
DESVIACION ESTANDAR	7.653975002
min	0
max	25

Fig 9.0 Histograma de la puntuación en la escala Total Neuropaty Score en cada paciente (escala en eje X con intervalo cada 2 pacientes)

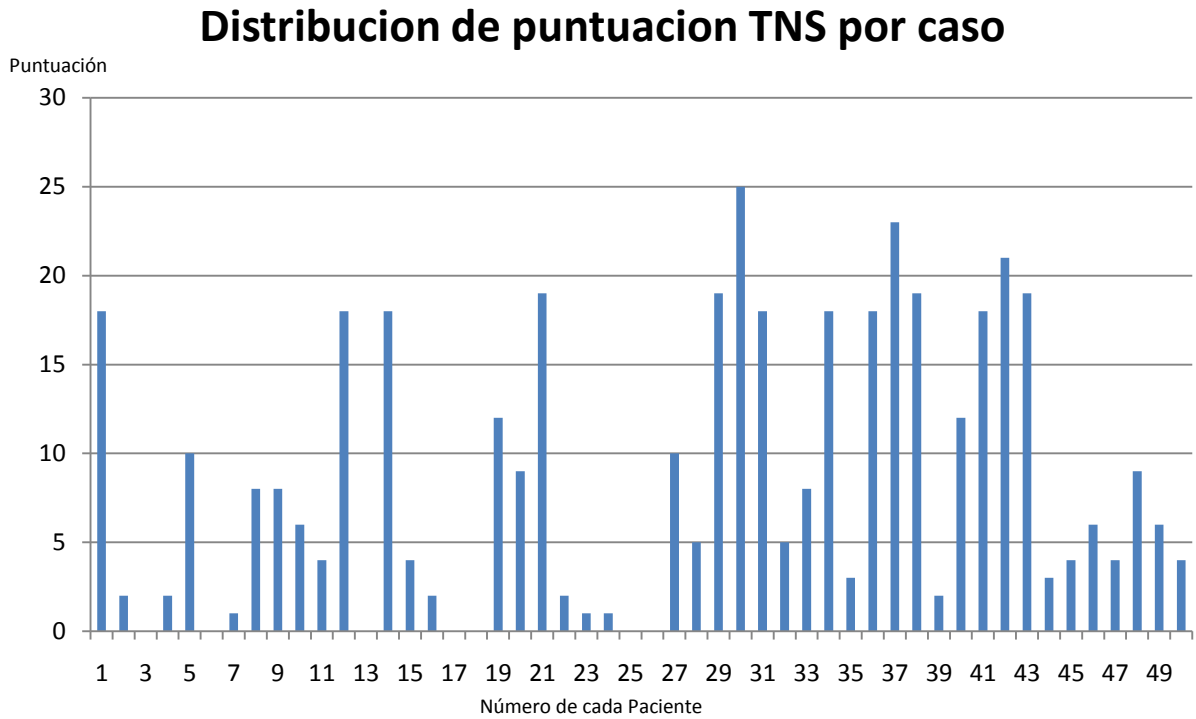
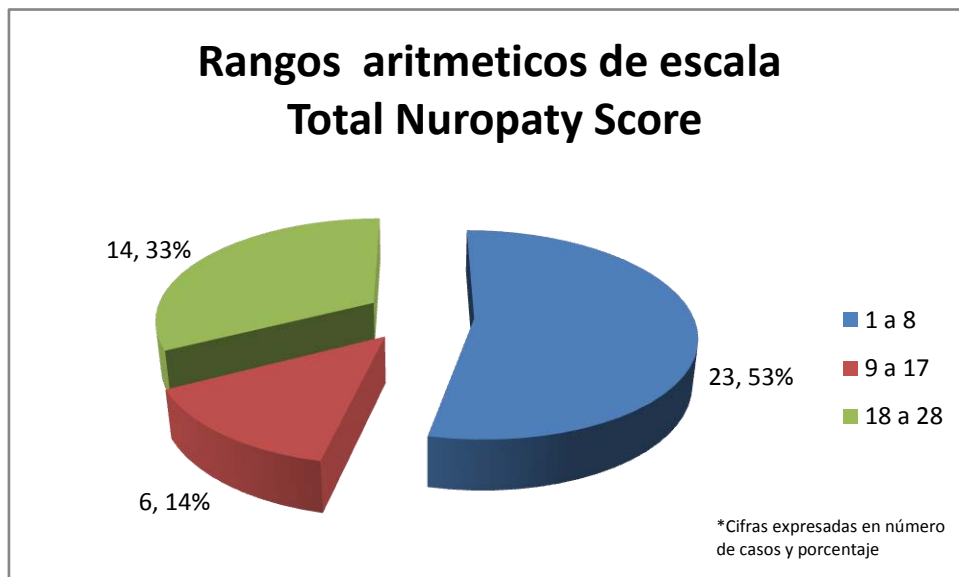


Fig 9.0 Distribucion en numero de casos/porcentaje de Total Neuropaty Score, de acuerdo a rangos aritméticos



En el análisis de regresión lineal se demostró que el modelo construido a partir de las variables bioquímicas e inmunológicas no guarda una relación lineal con la variable dependiente (TNS) sin embargo cabe destacar que la variable que más alcanzó significación estadística fue la albumina con un intervalo de confianza de 95% entre 0.862 y 6.285. Se realizó también histogramas y gráficos de dispersión del análisis realizado.

**Modelo Regresión Lineal**

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
	B	Error típ.	Beta			B	Error típ.
(Constante)	0.528	7.210		0.073	0.942	-14.033	15.089
Leucocitos	0.169	0.179	0.132	0.945	0.350	-0.192	0.530
LinfociTotal	-0.002	0.003	-0.103	-0.721	0.475	-0.008	0.004
Hemoglobina	-0.774	0.429	-0.248	-1.803	0.079	-1.641	0.093
Urea	0.210	0.107	0.281	1.957	0.057	-0.007	0.427
Creat	2.379	3.401	0.107	0.699	0.488	-4.490	9.248
Albumina	3.573	1.342	0.379	2.662	0.011	0.862	6.285
CargaViral	0.000	0.000	-0.220	-1.460	0.152	0.000	0.000
CD4	0.002	0.009	0.029	0.184	0.855	-0.017	0.020

a. Variable dependiente: TNS

Variable dependiente: TNS

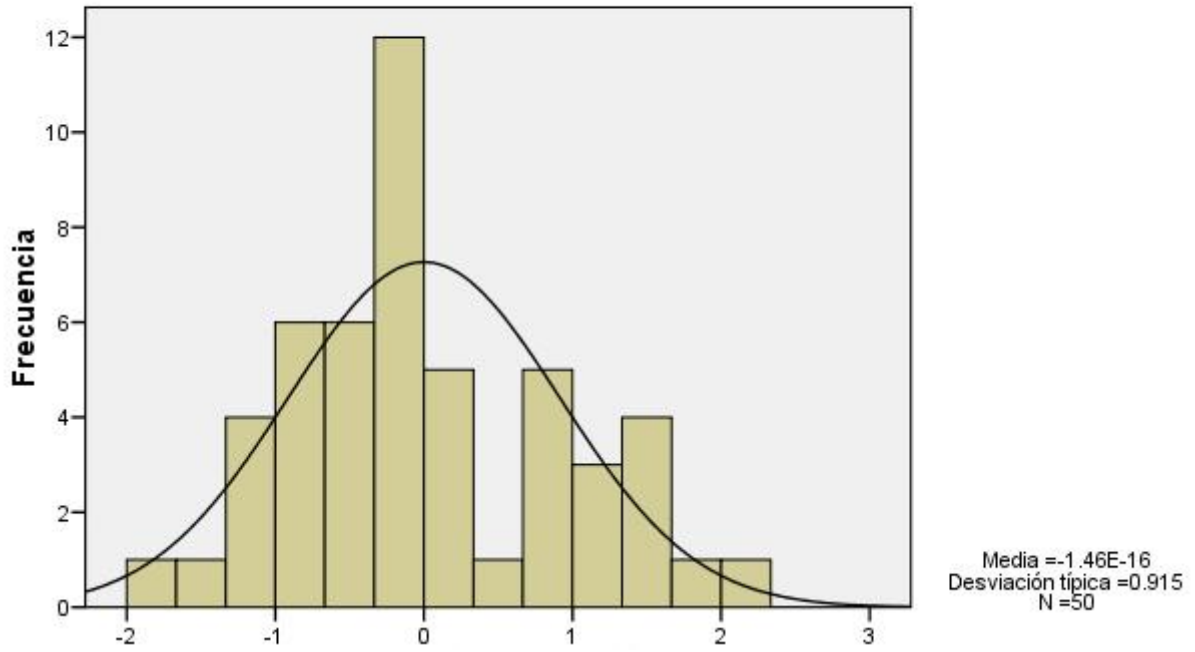
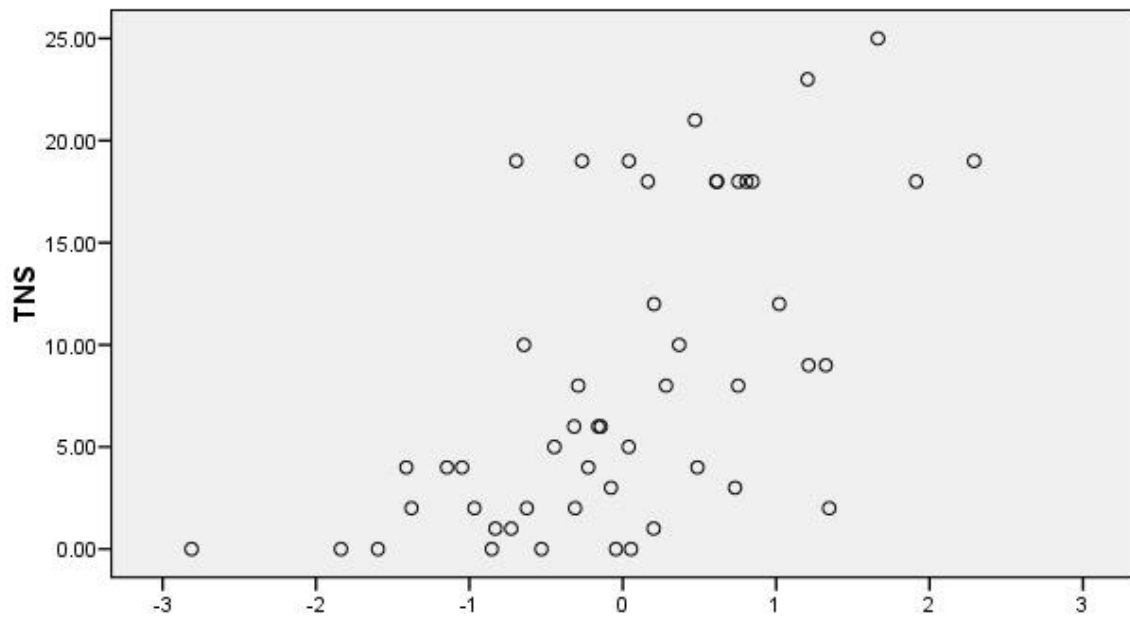


Gráfico de dispersión

Variable dependiente: TNS



## Discusión

La infección primaria por VIH puede desarrollar, tan pronto como en 2 semanas después de la exposición al virus síntomas asociados similares a los de la mononucleosis tales como fiebre, mialgias, artralgias, erupción macular en el tronco, linfadenopatía, y dolor de cabeza. Esta cefalea puede no ser específicamente relacionada y se puede relacionar con fiebre o debido a meningitis aséptica en cuyo caso se acompaña de signos meníngeos como rigidez de cuello, fotofobia, confusión o letargo. Sin embargo, no todos los síntomas están presentes en un determinado individuo, en un estudio prospectivo de Wallace la distribución de los síntomas asociados (a excepción de la fiebre) incluyen malestar general (que se encuentra en el 69%), faringitis, adenopatías, mialgias, dolor de cabeza, lesiones en la cavidad oral o erupción cutánea. Son más graves los casos de meníngeo encefalitis pues pueden presentar desorientación, confusión, parálisis facial, disfunción de los pares craneales o convulsiones. En el caso de I presente estudio ninguno de los paciente recuerda o manifiesta sintomatología acorde a lo comentado en la literatura, ya que la sintomatología es al parecer inespecífica y en el caso de las manifestaciones como los síntomas meníngeos son atendidos de manera intrahospitalaria y los pacientes desconocen la infección por VIH que es diagnosticada de *novo*.

Así también menos del 10% de los pacientes se presentan con encefalopatía, poliradiculopatía, plexitis braquial, ganglioneuritis, mielitis, neuropatías, discinecias, miositis o mioglobinuria. La mayoría de los síntomas se resuelven en alrededor de un mes a pesar de la cefalea crónica y la meningitis que ocurre de forma contraria la meningitis aséptica asintomática puede persistir por muchos años, dicha observación se basa en una serie de punciones lumbares que muestras pleocitosis crónica de LCR los datos de laboratorio en LCR que se pueden encontrar en la infección primaria por VIH incluyen pleocitosis moderada de células mononucleares y elevación discreta de proteínas con niveles de glucosa normal el virus puede ser amplificado y detectado mediante RNA la electroencefalografía puede ser normal o con actividad ligeramente lenta siendo los estudios de imagen normales. Los pacientes sintomáticos con infección primaria, sin afección específica del sistema nervioso central, son propensos a desarrollar deterioro neurocognitivo en una tasa mas rápida. Esto se debe a una carga inicial de VIH que causa enfermedad más evidente y agotamiento más rápido de CD4+ o que los síntomas se relacionan con sepas del virus que son mas neurotróficas o neurotóxicas. Las manifestaciones pueden aparecer muy temprano pero transitoriamente en el curso de la infección por VIH siendo una función eficaz del sistema inmunológica a la infección viral que posteriormente disminuyen la posibilidad de desarrollar el complejo de demencia asociada a SIDA.

Los síntomas del sistema nervioso central varían según la etapa de infección por VIH y el grado de inmunosupresión. En el periodo inicial de la infección la polineuropatía inflamatoria desmienilizante puede estar presente en los pacientes que no están conscientes de su infección por VIH por mucho la afectación del nervio periférico en el VIH es la polineuropatía distal simétrica que se produce en las etapas posteriores del VIH, tales observaciones son concordantes con lo observado en el estudio ya que en la población estudiada el 86% de los pacientes se encontraba en una etapa clínica C3, y 43 pacientes de 50 (86%) obtuvieron puntuación dentro de la escala TNS.

De importancia relevante en este trabajo es la utilización de la escala TNS para determinar la presencia de neuropatía, ya que en los estudios hasta ahora existente en la evaluación de neuropatías para el caso de VIH no existe uniformidad de criterios para su valoración y esta se basa en principalmente en cuestionarios y exámenes neurológicos que ponderan síntomas por separado. La elaboración y uso de la escala TNS ha evolucionado en el tiempo, solo por mencionar al principio se utilizó para determinar la presencia de neuropatía en general, utilizándose en algunos protocolos con uso de medicamentos neurotóxicos como los quimioterápicos, comparándose y siendo mas útil en ocasiones de forma validada que la escala CTC; También se han conformado variantes de dicha escala permitiendo la utilización de variables exclusivamente clínicas, excluyendo variables que dependan del uso de pruebas paraclínicas sofisticadas como el uso de vibrometros o estudios electrofisiológicos, para obtener información útil e importante en cuanto a la aparición y desarrollo en el tiempo de neuropatías siendo altamente sensible a los cambios en la progresión de la enfermedad medida, motivo por el cual se decidió su uso en este estudio, para una rápida aplicación por parte del clínico. Al tomar en cuenta el número de pacientes que obtuvieron un puntuación mínima de 4 en la escala se tiene que el 62% de los pacientes presentan daño neuropático, ubicándose dentro de este grupo hasta 46.5% los pacientes dentro de la categoría de moderado a severo si obtienen puntuaciones de 14 o mas en la escala. Solo 3 pacientes se reportaron con puntuaciones francamente severas.

Se ha mencionado que hasta un tercio de los pacientes con SIDA se quejan de sensaciones ardorosas en los pies especialmente al caminar pero incluso la luz en contacto con las plantas de los pies puedes desencadenarla. A menudo hay dolor y parestesias sin embargo son simétricas al parecer las manifestaciones se distribuyen en forma de guante y calcetín pero inicialmente los pies están implicados este trastorno generalmente se acompaña de otros como las afecciones en el estado de animo.



Para fines del estudio la manifestación clínica que por demás se encontró fue la disminución en la sensibilidad distal así como la disminución en la percepción vibratoria en sus diferentes niveles.

La debilidad solo se produce en etapas tardías en el curso de la neuropatía proximal pero la espasticidad y la debilidad debida a mielopatía puede confundirse en el examen físico la manera de la marcha en la neuropatía en lugar de ser espástica o atáxica suele ser cautelosa para minimizar el contacto en un estudio de Tagliati la sensibilidad por medio de aguja y la sensación de temperatura se redujeron en un 70% así también la sensación vibratoria del 60% , 19% experimentaron pérdida de sentido de posición de los pies los estudios neurofisiológicos revelaron una mayor prevalencia de la neuropatía, las velocidad de conducción nerviosa se reportaron lentas con una pérdida del potencial de acción sensorial del nervio sural (en consonancia con la perdida axonal) y disminuyeron los potenciales de acción compuestos musculares en la estimulación de conducción nerviosa sin embargo, no siempre es una correlación directa entre los resultados electrofisiológicos y los resultados clínicos ya que se ha descrito que hasta un 28% de los pacientes muestran conducciones nerviosas anormales sin signos clínicos de neuropatías mientras que el 19% con quejas se encontraron resultados normales en los estudios.

Una explicación de esto radica en el fracaso de las fibras nerviosas que llevan la sensación dolorosa que son fácilmente estudiados por las velocidades de conducción además los ganglios de la raíz dorsal o la medula espinal puede ser responsable de algunos de los dolores reportados. En este sentido, existe esta limitante sin embargo y como parte de extensión del presente estudio se trata de correlacionar los hallazgos electrofisiológicos con las manifestaciones clínicas reportadas en los pacientes en cuanto se realicen los estudios.

Otras correlaciones se han escrito en estos pacientes como la desnutrición, los niveles bajos de albumina, la hemoglobina, la edad avanzada y un recuento celular bajo de CD4+ (en una serie de 251 reportados por Tagliati) otras condiciones pueden causar neuropatías como diabetes, insuficiencia renal, alcoholismo ya que pueden actuar sinérgicamente con el VIH. En el caso del alcoholismo este se reporto en un 64% de los pacientes con un tiempo promedio consumo de 1 año 4 meses sin embargo, el tiempo de consumo en promedio no correspondería en la aparición de síntomas neurológicos en el caso de la neuropatía periférica, y es difícil ponderar su participación aditiva con la infección por VIH para desarrollar neuropatía periférica así que solo puede asumirse que del algún modo participa en su aparición.

Cabe mencionar que la edad no puede ser tomada en cuenta como un factor de riesgo importante al menos en nuestra población ya que la mayoría de los pacientes se encuentran entre tercera y cuarta década de la vida sin embargo es posible que factores propios de la edad avanzada hagan proclives a los pacientes a desarrollar estas manifestaciones clínicas. Dentro del modelo de regresión lineal construido a partir de los datos obtenidos en este estudio y que debe tomarse a juicio del clínico es la relación que existe entre la albumina y la neuropatía periférica que aunque no guardan una relación lineal, al menos ya es reportada en otros estudios como un factor a considerar en su aparición, en nuestro caso fue de entre todas las variables la que más se relacionó con la puntuación obtenida en el TNS, se debe esperar a que observaciones realizadas en otros estudios confirmen estos hallazgos. Para el caso del conteo de CD4+ y la carga viral no constituyeron un factor claramente atribuible a manifestaciones neurológicas, más bien los niveles de CD4+ que determinan la etapa clínica favorecen que en etapas tardías la sintomatología sea más evidente en algunos casos.

Por otra parte las disestesias y parestesias también pueden producirse como efecto secundario de los medicamentos antirretrovirales destacándose la didanosina, zalcitabina y la stavudina en una serie de pacientes se reportó que hasta el 23% de los pacientes con neuropatía se relacionaron con el uso de didanosina, sin embargo su uso no se relacionó con el grado de sintomatología. No se tomó en cuenta en este estudio la participación de la medicación antirretroviral relacionada con las neuropatías debido a las características propias de la población observada (dificultad en la obtención del medicamento, control en la toma de los antirretrovirales, tiempos en la administración de medicamento no bien definidos por el paciente o reportes imprecisos en el expediente clínico).

La combinación de antirretrovirales con hidroxiurea o isoniazida es particularmente neurotóxico debe tenerse cuidado al utilizarse agentes quimioterapéuticos tales como la vincristina, el cisplatino y el taxol los antibióticos como dapsona, etionamida, isoniazida (incluso con la administración de suplemento de vitamina B), metronidazol, y otros como la estreptomina, talidomida y anticonvulsivantes como la fenitina pueden aumentar el riesgo de infecciones neurológicas.

Las biopsias de los nervios no son particularmente útiles, aunque se ha propuesto que la biopsia de piel puede ser útil al cuantificar la pérdida de fibras nerviosas de tipo C ya que pueden estar relacionadas con su disminución por la infección del VIH. En estudios realizados en autopsias casi todos los pacientes que cuentan con axonopatía distal tiene pérdida de fibras C desmielinizadas las cuales son responsables del dolor en el caso de la neuropatía por otra parte la participación de la mononeuritis múltiple aislada representa una forma de neuropatía relacionada con el VIH presumiblemente por causas inflamatorias.

La neuropatía autonómica provoca sensación de mareo síncope anhidrosis disfunción vesical diarrea, estreñimiento y gastroparesis. La disfunción autonómica puede estar presente hasta en el 50% de los pacientes infectados por VIH cuando se busca de manera intencionada. Los sistemas simpático y parasimpático están involucrados en la aparición de síntomas en los pacientes, las disfunción endocrina medida por los niveles bajos de dehidroepiandrosterona pueden acompañarse de disfunción autonómica al igual que en el caso de las neuropatías periféricas el diagnóstico diferencial puede incluir la diabetes, el alcoholismo, deficiencias vitamínicas y la desnutrición aunque estos pueden actuar de manera sinérgica con el VIH. Las manifestaciones autonómicas fueron poco frecuentes en los pacientes de este estudio.

Estudios de patología en biopsia de nervio periférico muestran reacciones inflamatorias y algunas partículas virales son raramente vistas al usar estudios inmunológicos en modelos animales la fracción GP120 del VIH se presentó en el nervio ciático causando sintomatología de dolor neuropático y edema transitorio con aumento del TNF- $\alpha$ , seguido de los 30 días posteriores a la gliosis. Esto puede ayudar a explicar porque la neuropatía es tan común incluso en pacientes que responden satisfactoriamente a HAART, explicando como existe daño medular persiste más allá de la exposición viral al medirse citocinas como el TNF y IL-1 así como medidores inflamatorios se propone que estos pueden provocar también neuropatía. Dado que muchos pacientes experimentan neuropatía después de la pérdida de peso con cifras de hemoglobina bajas así como de albumina y mal nutrición esto también se ha propuesto que puede contribuir a la neuropatía el tratamiento está dirigido hasta este momento a reducir la carga viral sin embargo también se debe minimizar el uso de medicamentos antirretrovirales neurotóxicos.

La radiculopatía lumbosacra a causa del VIH se ha descrito en los pacientes ya sea en la seroconversión durante la infección temprana. Se presenta con debilidad en la musculatura de las piernas sin embargo no es sensorial ni afecta los esfínteres, se acompaña de la elevación de proteínas y pleocitosis en LCR las anomalías eléctricas descritas incluyen fibrilaciones por la enervación y disminución en la amplitud con ondas F en el caso de la neuropatía axonal a diferencia de la desmielinización tipo Guillain-Barré, los tratamientos estándar para el dolor neuropático son a veces útiles en las neuropatías asociadas por VIH incluyendo aplicaciones tópicas como la capsaicina que agota la sustancia P siendo el principal neurotransmisor de las fibras C desmielinizadas. El dolor de origen central puede ser tratado con el uso de antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina o nortriptilina en dosis inferiores a 50 miligramos cada noche. La anfebutamona ha demostrado aliviar el dolor en la neuropatía diabética pero todavía no se ha estudiado para el caso de la neuropatía por VIH. En el caso de los inhibidores de la recaptura de serotonina tienen poco efecto sobre el dolor.

Algunos anticonvulsivos como la gabapentina, el ácido valproico, fenitoína, carbamazepina o lamotrigina han demostrado su utilidad este último es aun más eficaz en pacientes con neuropatía relacionada con antirretrovirales neurotóxicos algunos de estos son de especial cuidado ya que pueden tener interacciones con otros medicamentos antirretrovirales esto se aplica especialmente a aquellos que aumentan su actividad del citocromo P en el hígado, con lo cual aumenta el metabolismo y la disminución de los niveles plasmáticos de fármacos antirretrovirales como los inhibidores de la proteasa. Otras terapias se han estudiado como la acupuntura y las técnicas de retroalimentación así también los ejercicios de relajación que pueden ayudar a evitar o disminuir el uso de fármacos.

## Conclusiones

Entre las conclusiones que pueden obtenerse del estudio se encuentran las siguientes:

- 1) La presencia de neuropatías periféricas en los pacientes con VIH se observaron en un 86%
- 2) El grupo con mayor afección por neuropatías se encuentra entre la tercera y cuarta década de la vida
- 3) La manifestación clínica mas comúnmente hallada es la disminución de la sensibilidad a nivel distal y la disminución en la percepción de la vibración
- 4) La etapa clínica de la enfermedad guarda un relación estrecha con la aparición de la sintomatología en general siendo la etapa C3 la de mas prevalencia sin embargo no guarda una relación con la severidad de la neuropatía
- 5) El conteo de CD4+ tiene una participación indirecta en la neuropatía periférica pues se relaciona mas con la etapa clínica
- 6) El uso de la escala TNS en su variante clínica es una herramienta novedosa en los pacientes con VIH que permite una identificación rápida y más objetiva en la evaluación de las neuropatías.
- 7) Dentro del grupo de pacientes que presentaron neuropatías el 47% de los pacientes se ubica en grupo de moderado a severo al establecer rangos de puntuación en la escala TNS aritméticamente iguales.
- 8) De las variables estudiadas solo la albumina muestra una discreta relación con la presencia de neuropatías en el modelo de regresión lineal elaborado, aunque este no muestra una relación lineal con las variables.
- 9) La neuropatía en los pacientes con VIH es una entidad claramente subdiagnosticada y por consiguiente no tratada, que en ocasiones disminuye la calidad de vida en el paciente.

## Bibliografía

1. Anders KH, Guerra WF, Tomiyasu U, Verity MA, Inters HV. The neuropathology of AIDS. UCLA experience and review. *Am J Pathol* 1986;124:537-558.
2. Cavaletti G et al. The Total Neuropathy Score as an assessment tool for grading the course of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: comparison with the National Cancer Institute-Common Toxicity Scale. *Journal of the Peripheral Nervous System* 12:210–215 (2007)
3. Cavaletti G. et al. Grading of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity using the Total Neuropathy Scale. *Neurology* 2003;61:1297–1300
4. Cavaletti G. Multi-center assessment of the Total Neuropathy Score for chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Journal of the Peripheral Nervous System* 11:135–141 (2006)
5. Cornblath D, Hoke A. Recent advances in HIV neuropathy. *Current Opinion in Neurology* 2006, 19:446–450
6. Cornblath DR et al. Total neuropathy score: validation and reliability study. *Neurology* 53: 1660–1664. 1999
7. Dirección General de Epidemiología (DGE). Registro Nacional de Casos de SIDA. Secretaría de Salud. Datos al 1 de noviembre del 2003.
8. Dirección General de Epidemiología (DGE). Encuestas Centinela. Secretaría de Salud.
9. Dorsey Susan G., Morton Patricia G., HIV Peripheral Neuropathy AACN Clinical Issues. Volume 17, Number 1, pp. 30–36
10. Hughes R. NCI-CTC vs TNS: which tool is better for grading the severity of chemotherapy induced peripheral neuropathy?. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008 Feb;4(2):68-9
11. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Mortalidad 2001.
12. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998;339:33-39
13. Magis-Rodríguez Carlos, Bravo-García Enrique, y Rivera-Reyes Pilar. “EL SIDA en México en el año 2000”. En: La respuesta mexicana al SIDA: Mejores Prácticas. Editores: Uribe Zúñiga Patricia y Magis-Rodríguez Carlos. Serie Ángulos del SIDA. Primera edición. México, diciembre año 2000
14. Manji Hadi. Neuropathy in HIV infection. *Current Opinion in Neurology* 2000, 13:589-592
15. Markus R, Brew BJ. HIV-1 peripheral neuropathy and combination antiretroviral therapy. *Lancet* 1998;352:1906-1907

16. Morgello Susan et al. HIV-Associated Distal Sensory Polyneuropathy in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Arch Neurol.* 2004;61:546-551
17. Noriega Minichiello et al. The Mexican HIV/AIDS surveillance system:1986–2001 *AIDS* 2002, 16 (suppl 3):S13–S17
18. Sadler M,Nelson M. Peripheral neuropathy in HIV. *International Journal of STD & AIDS* 1997; 8: 16-22
19. Schacker T, Collier AC, Hughes J, et al. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996;125:527-536
20. Schifitto G et al. Incidence of and risk factors for HIV-associated distal sensory polyneuropathy. *Neurology* 2002;58:1764–1768
21. Schifitto G et al. Markers of immune activation and viral load in HIV-associated sensory neuropathy. *Neurology* 2005;64:842–848
22. Simpson D.M.et al. HIV neuropathy natural history cohort study *Neurology* 2006;66:1679–1687
23. Skopelitis E.E. et al. Distal sensory polyneuropathy inHIV-positive patients in the HAART era: an entity underestimated by clinical examination. *International Journal of STD & AIDS* 2006; 17: 467–472
24. Smyth K. et al Prevalence of and risk factors for HIV-associated neuropathy in Melbourne, Australia 1993–2006. *HIV Medicine* (2007), 8, 367–373
25. Tagliati M. et al. Peripheral Nerve Function in HIV Infection. *Arch Neurol.* 1999;56:84-89
26. Tambussi G, Gori A, Capiluppi B, et al. Neurological symptoms during primary human immunodeficiency virus (HIV) infection correlate wit high levels of HIV RNA in cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis* 2000;30:962-965.
27. Wallace MR, Nelson JA, McCutchan JA, Wolfson TGI, for the HNRC Group. Symptomatic HIV seroconverting illness is associated with more rapid neurological impairment. *Sex Transm Inf* 2001;77:199-201.