



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.
HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE".**

“COMPARACIÓN DE LAS ALTERACIONES ELECTROFISIOLÓGICAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO EN PACIENTES CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA AL INICIO Y DOS AÑOS DESPUÉS EN TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRALES”.



**T E S I S D E P O S G R A D O
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE REHABILITACIÓN
P R E S E N T A :
DRA. DIANA ELVIA GUTIÉRREZ SILVA.**

ASESORES:

**DR. ÁNGEL OSCAR SÁNCHEZ ORTIZ
DRA. CELIFLORA PIMENTEL CARRASCO**

NÚMERO DE REGISTRO: 445.2009

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

ABRIL 2010



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.

APROBACIÓN DE TESIS.

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN, DESARROLLO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1ERO. DE OCTUBRE

M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1ERO. DE OCTUBRE

DR. ÁNGEL OSCAR SÁNCHEZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO DE MEDICINA DE REHABILITACIÓN
ASESOR DE TESIS.
HOSPITAL REGIONAL 1ERO. DE OCTUBRE

DRA. CELIFLORA PIMENTEL CARRASCO
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA DE REHABILITACIÓN
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL 1ERO. DE OCTUBRE

AGRADECIMIENTOS.

GRACIAS....

A mis padres *Silvia y Sergio* que con su apoyo y amor incondicional en cada momento de mi vida, han sido la base para luchar por mis sueños.

A mis abuelitos *Nieves y Chucho* que con su ejemplo de superación han fomentado en mí, las ganas de triunfar.

A mis hermanas *Mari y Mónica* por ser mis mejores amigas y compartir conmigo este viaje increíble llamado vida.

A mis niñas *Abi y Naara* que con sus sonrisas y amor han sido el motor para seguir adelante y no rendirme.

A mi familia por estar siempre conmigo y brindarme su apoyo y confianza.

A mis amigos *Maguito y Fili* por ser mis compañeros en la especialidad, definitivamente tuve suerte de tenerlos conmigo y ser su amiga, lo logramos.

A mis maestros (*Dr. Sánchez, Dra. Pérez, Dra. De La Lanza, Dra. Guizar, Dra. Pimentel, Dra. Varela, Dr. Quintero y Dr. Escárcega*) gracias por compartir sus experiencias, por exigirme ser mejor y enseñarme el arte de rehabilitar.

A todos por creer en mí, por ser el motivo y la razón por lo que pude alcanzar mi sueño.

ÍNDICE

Resumen.	i
Abstract.	ii
Introducción.	1
Marco teórico.	2
Planteamiento del problema.	34
Pregunta de investigación.	34
Hipótesis.	35
Objetivos.	35
Justificación.	36
Metodología.	37
• Descripción del diseño.	37
• Población de estudio.	37
• Criterios de selección.	38
• Descripción de variables.	39
• Descripción operativa del estudio.	51
• Plan de análisis.	54
• Recursos.	54
• Aspectos éticos.	55
• Análisis estadístico.	55
Resultados.	56
Discusión.	64
Conclusión.	70
Referencias bibliográficas.	71

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En el 2008 en México la infección por Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH) tuvo una Incidencia de 0.3%. La neuropatía periférica, es la complicación neurológica más frecuente con una incidencia de 50 a 80%. El objetivo de este estudio fue reportar la frecuencia de las alteraciones electrofisiológicas en el sistema nervioso periférico en pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral desde hace dos años.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio de observacional, transversal, analítico, prospectivo y de cohorte histórica; en quince pacientes. Se valoró su seguimiento y tratamiento antirretroviral, se efectuó el estudio de neuroelectrofisiología. Los datos se almacenaron en una hoja de cálculo de Excel y posteriormente se realizó el análisis estadístico.

RESULTADOS: La muestra fue de 15 pacientes, 14 del sexo masculino, con promedio de edad de 47.4 ± 9.1 años. La carga viral fue indetectable, el promedio de CD4 fue de 517 ± 262 (células/mililitro), con un tiempo promedio de la enfermedad de 55.7 ± 19 meses y de tratamiento de 29.1 ± 2.72 meses. Los esquemas farmacológicos fueron a base de terapia retroviral altamente activa. No se mostró una relación estadísticamente significativa con el uso de antirretrovirales y la presencia de alteraciones en la neuroconducción.

CONCLUSIÓN: A pesar de la adecuada adherencia, se sigue presentando en un 33% la neuropatía en los pacientes con VIH. Por lo que el uso de la neuroelectrofisiología, debería constituir una herramienta disponible de uso periódico, desde la detección del VIH hasta la progresión de la patología en cada una de sus etapas clínicas.

Palabras Clave: Neuropatía, antirretrovirales, estudio de electroneurofisiología.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In 2008 in Mexico infection Human immunodeficiency virus (HIV) had an incidence of 0.3%. Peripheral neuropathy is the most common neurological complication with an incidence of 50 to 80%. The aim of this study was to report the frequency of electrophysiological alterations in the peripheral nervous system in HIV patients on ART for two years.

METHODOLOGY: An observational study, transversal, analytical, prospective and historical cohort, in fifteen patients. Assessed for their monitoring and antiretroviral therapy, the study was conducted neuroelectrofisiology. The data were stored in an Excel spreadsheet and then subjected to statistical analysis.

RESULTS: The sample was 15 patients, 14 males, with an average age of 47.4 ± 9.1 years. Viral load was undetectable, the average CD4 was 517 ± 262 (cells / ml), with an average time of disease of 55.7 ± 19 months of treatment of 29.1 ± 2.72 months. Pharmacological schemes were based highly active antiretroviral therapy. There was a statistically significant relationship with the use of antiretroviral drugs and the presence of alterations in the neuroconduction.

CONCLUSION: Despite adequate adherence, is still present in 33% of neuropathy in HIV patients. As the use of neuroelectrofisiology, should be a tool available for periodic use, from HIV testing to progression of pathology in each of their clinical stages.

Keywords: Neuropathy, antirretroviral, electroneurofisiology study.



INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad infecciosa causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), esta patología se ha extendido en el mundo para convertirse en una pandemia.

El control de la infección por el VIH ha cambiado desde 1996, tras la aparición de la terapia antirretroviral altamente activa, para saber cuándo ha de iniciarse un tratamiento, se tiene en cuenta ante todo la evolución de la concentración de linfocitos T CD4+. La meta inicial es hacer que la carga viral plasmática de VIH esté por debajo del umbral de detección.

El objetivo del seguimiento es incrementar la adherencia, seleccionar los fármacos más inocuos y el discontinuar aquellos antirretrovirales de esquemas que presentan efectos adversos mayores; con todo esto se pretende alargar y mejorar la calidad de vida del paciente.

La neuropatía periférica es la complicación neurológica más frecuente asociada a la propia infección por VIH y a la toxicidad derivada del tratamiento, el diagnóstico se establece mediante estudio de neuroelectrofisiología. El presente trabajo pretende establecer cuál es la frecuencia actual de esta patología en relación al uso de los antirretrovirales.



MARCO TEÓRICO

La población urbana en nuestro país se ha incrementado considerablemente en los últimos treinta años, este fenómeno ha generado múltiples problemas sociales y, desde luego, aumento en la incidencia de problemas de salud pública como el síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA).¹

El SIDA fue reconocido por primera vez como una entidad clínica nueva en 1981² y es el estadio avanzado de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

El VIH (figura 1) pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentiviridae*, la partícula vírica mide entre 80-110 nanómetros y está formada por dos cadenas idénticas de ácido ribonucleico (ARN), cada una aproximadamente de 9.2 kilo bases (kb) de longitud, empaquetadas dentro de un core de proteínas virales, rodeadas de una envoltura formada por una bicapa fosfolipídica derivada de la membrana celular del huésped, aunque incluye proteínas de membrana codificadas por el virus.²

Se conocen dos tipos de virus identificados como los agentes etiológicos del SIDA y que se han denominado Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Estos dos tipos de virus son genética y antigénicamente diferentes y se han llamado VIH-1 y VIH-2.²

El genoma del VIH comparte la disposición característica de todos los retrovirus conocidos, que incluyen los siguientes elementos: repeticiones terminales largas al final de cada genoma, que regulan la integración viral en el genoma del huésped, la expresión génica del virus y la replicación viral; los genes *gag* que codifican las proteínas estructurales del core, los genes *pol* que codifican para la transcriptasa inversa, endonucleasas y proteasas virales requeridas para la replicación viral y los genes *env* que codifican las glicoproteínas de envoltura gp 120 y gp 41, requeridas para la infección de las células. Además de estos genes, el VIH incluye al menos seis genes reguladores, que incluyen: *vpr*, *vif*, *tat*, *rev*, *nef*



y *vpu*, cuyos productos controlan la replicación viral de varias maneras. El VIH-2 contiene estos genes, excepto el *vpu* y tiene otro gene, el *vpx* que está ausente en el VIH-1.²

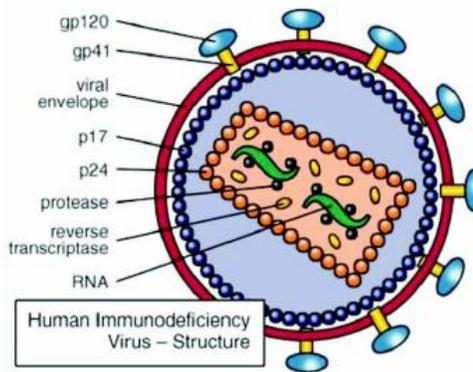


Figura 1 - Estructura del Virus de Inmunodeficiencia Humana

El VIH-1 se le considera como el responsable de la epidemia mundial y el VIH-2 como endémico del África Occidental (Camerún, Costa de Marfil y Senegal), sin embargo, se ha identificado en otras partes del mundo incluyendo Norteamérica (USA y Canadá), las primeras evidencias de la presencia de este retrovirus tipo 2 fueron proporcionadas en 1985.

Aunque la organización genómica y la función de los productos genéticos codificados por el VIH-2 son muy similares al VIH-1. El virus de inmunodeficiencia tipo 2: presenta una patogenicidad más baja, el periodo de incubación de la infección es más largo, el tiempo de progresión a SIDA es más lento, el tiempo de supervivencia con la enfermedad es más largo y por ende la enfermedad es menos agresiva, es menos citopático, menos virulento, la transmisión heterosexual y vertical (madre a hijo) es más baja, no se transmite tan eficientemente como el VIH-1, está asociado con una baja eficiencia de replicación viral, el cual pudiera explicar la latencia clínica más larga y una transmisibilidad mas baja.³

El VIH-1 exhibe una gran variación genética a través de tres diferentes grupos: *M* (mayor), *O* (outlier), y *N* (nuevo). La predominancia de uno o varios de los subtipos del VIH-1 se ha visto que está asociada con ciertas regiones geográficas. Dentro del grupo *O* se han identificado al menos 5 subtipos, este grupo es considerado



como muy heterogéneo y presenta una homología menor al 50% con el grupo M del VIH-1. También se conocen al menos cinco subtipos del VIH-2.²

La diferencia principal de los subtipos es su composición genética, con divergencias del orden 30-40% en el gene de envoltura y de un 12-15% en el gene gag (core).

La diversidad de los subtipos de VIH está dada por los fenómenos de: mutación y recombinación, ambas se manifiestan a lo largo de un genoma viral de 10,000 pares de bases, la enorme variedad genética del VIH-1 puede ser atribuida a una extensión sin precedentes en la replicación viral, y a la natural tendencia al error que existe en el proceso de la transcripción en reversa (error-prone).

La recombinación puede ser una importante estrategia en el proceso evolutivo del VIH, muchos de los subtipos alrededor del mundo manifiestan haberse recombinado, este proceso puede ser un importante mecanismo por el cual el virus evade la respuesta inmune y pueden además ser generadas cepas multidrogoresistentes a los antirretrovirales, especialmente la planteada por la rápida variación mutacional del VIH en el empleo de los tratamientos prolongados.

La recombinación también contribuye a la diversidad genética del VIH, este evento es considerado como el resultado de la infección por 2 o más subtipos del VIH en un mismo individuo.

En América Latina al igual que en Estados Unidos, México, el Caribe, Europa, América del Centro y Sur los virus circulantes son principalmente subtipo B. El predominio regional de los subtipos del VIH-1, no se ha podido explicar de un modo satisfactorio, se cree que es el resultado inevitable de la movilidad de la población². La distribución mundial de los subtipos es representada en la Figura 2.

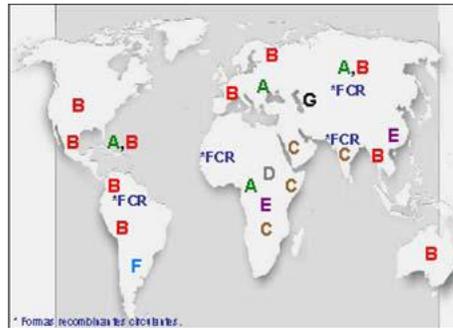


Figura 2 - Distribución mundial de los subtipos del VIH-1

El VIH-1 subtipo B predomina en regiones geográficas donde las vías de transmisión son principalmente a través de contacto homosexual y de uso de drogas intravenosas; en cambio el C y el E predominan en regiones donde prevalece la transmisión heterosexual.^{2, 3}

PATOGÉNESIS

La infección de una célula requiere del acercamiento del virus a los receptores presentes en la superficie de la célula blanco, la fusión de la envoltura viral con la membrana celular y la penetración de la cápside al citoplasma de la célula infectada. Estos receptores primarios se encuentran en los CD4 y en menor grado en monocitos, macrófagos, células dendríticas y la microglía. El virus contiene una unidad proteica exterior llamada GP120 que es la mediadora de la entrada del virus a la célula del huésped y que es la que le da alta afinidad por las células CD4.⁴

El virus penetra a la célula por un mecanismo de fusión de la membrana viral con la membrana celular mediante un proceso en el que intervienen otros correceptores del VIH de tal forma que se fusionan ambas membranas; con la consecuente entrada del ribo-núcleo-cápside al citoplasma de la célula. El ARN del genoma viral es transcrito a una copia del ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena mediada por la transcriptasa inversa. La enzima integrasa lo inserta al ADN genómico del huésped, y en esta fase del ciclo el genoma viral integrado se designa como provirus y semeja un gen celular en que la información viral



permanece como parte del ADN nuclear durante el tiempo de vida de la célula infectada.⁴

La infección por VIH es transmitida:

1. Por contacto sexual, no protegido, con personas infectadas por el VIH.
2. Por el uso de agujas y otros instrumentos punzocortantes contaminados.
3. Por transfusión de sangre contaminada y sus componentes.
4. De una madre infectada a su hijo, durante el periodo perinatal por vía transplacentaria, por sangre o secreciones en el canal del parto, o a través de la leche materna.
5. Por trasplante de órganos y tejidos contaminados.⁵

La población en riesgo de adquirir la infección por VIH es la siguiente:

a) Aquéllos(as) que realizan prácticas sexuales de riesgo:

- Hombres y mujeres que tienen vida sexual activa y que, independientemente de su preferencia sexual, realizan prácticas sexuales sin protección.
- Hombres y mujeres que padecen alguna enfermedad de transmisión sexual.
- Compañeros sexuales de personas con VIH/SIDA.
- Personas que tienen varios compañeros sexuales.

b) Transfundidos entre 1980 a 1987.

- Hemofílicos.
- Personas transfundidas después de 1987, con sangre o hemoderivados que no hayan sido sometidos a la prueba de detección del VIH.

c) Usuarios(as) de drogas que utilizan la vía intravenosa y comparten agujas o jeringas contaminadas.

d) Hijos(as) nacidos(as) de mujeres ya infectadas con VIH/SIDA.

e) Personal de salud o personas que atienden a pacientes, que presentan cortaduras, punciones accidentales con agujas contaminadas, salpicadura de sangre o secreciones.

h) Personas que tengan punción con agujas potencialmente contaminadas por sangre, como son las usadas en acupuntura y tatuajes.^{5,6}



La manera más eficiente de transmisión del VIH es mediante la transfusión de sangre, sus hemoderivados y de órganos infectados trasplantados (riñón, corazón y médula ósea). Se calcula que el 95% de las personas que se han expuesto al VIH por alguno de estos mecanismos han adquirido la infección.

Por tal motivo, en México se han impuesto tres medidas de salud pública:

1. Realizar la prueba de detección de anticuerpos VIH a toda unidad de sangre y sus derivados.
2. Autoexclusión de potenciales donadores con base a prácticas de riesgo.
3. Tratamiento mediante calor de concentrados de factores de coagulación.

Los únicos métodos que reducen el riesgo de infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual en los individuos sexualmente activos incluyen la abstinencia, relaciones sexuales monógamas (parejas no infectadas) y el uso de preservativo. Cuando se usan en forma correcta y consistente los condones de látex son altamente efectivos para prevenir la transmisión del VIH y reducir el riesgo de otras infecciones sexuales. Se entiende por uso consistente del preservativo su utilización en 100% de los coitos vaginales.

El uso correcto se refiere a la colocación, previo a cualquier contacto pene-genitales, sin escurrimiento del eyaculado o ruptura del preservativo. El metanálisis más reciente (Cochrane, 2006) reportó que el uso del preservativo en forma consistente tiene efectividad de 80% para reducir la incidencia de VIH en parejas heterosexuales serodiscordantes.⁷

HISTORIA NATURAL DEL SIDA

Existen diversas etapas a partir de que una persona es infectada por el VIH en el adulto, las principales etapas de esta infección son:

I. Fase de infección aguda: Periodo comprendido desde que el VIH ingresa al organismo, hasta la formación de anticuerpos específicos contra el VIH. Dura de 6 a 12 semanas. Se puede experimentar un síndrome denominado: Síndrome retroviral agudo: caracterizado por fiebre, odinofagia, nódulos linfáticos, eritema,



mialgias, síntomas gastrointestinales, cefalea, náusea y/o sensación de malestar general y fatiga. Con menor frecuencia presentan hepatoesplenomegalia, candidiasis oral, meningitis aséptica, meningoencefalitis, neuropatía periférica o síndrome de Guillian-Barré⁸ Esta fase dura de 1 hasta 3 semanas y sólo una sospecha diagnóstica puede conducirnos al diagnóstico.

Posterior a ello ocurre un periodo de progresión hacia la enfermedad, durante la cual puede o no haber síntomas; sin embargo, existe deterioro inmunológico. El 75% de las personas infectadas por VIH desarrollan SIDA entre 5 y 10 años; los demás lo desarrollarán antes o después, y todo dependerá de múltiples factores.

II. Fase de infección asintomática: Periodo que tarda en promedio 10 años, a las personas que se encuentran en esta etapa se les conoce como portadores asintomáticos o seropositivos, es una etapa de latencia clínica; hasta que aparecen los primeros síntomas y signos de la inmunodeficiencia.

III. Linfadenopatía generalizada persistente: En esta etapa se presenta inflamación de los ganglios linfáticos, es posible que aquí se presenten las primeras manifestaciones como fiebres ocasionales, diarreas de corta duración, diaforesis nocturna, pérdida de peso, fatiga, etc.

IV. Fase SIDA: Esta última etapa se relaciona con la presencia de enfermedades sistémicas como el síndrome de desgaste; y una serie de infecciones oportunistas que pueden ser tan graves que ocasionen la muerte de las personas. Se han identificado múltiples infecciones oportunistas y algunos cánceres que constituyen indicadores específicos de la inmunodeficiencia subyacente para ser incluidos en la definición de casos de SIDA.

Son enfermedades definatorias de SIDA: candidiasis esofágica, sarcoma de Kaposi, y linfoma primario en el sistema nervioso central. La sobrevivencia de los enfermos de SIDA dependerá de las infecciones y/o neoplasias que les afecten, la terapia antirretroviral utilizada y la adherencia al manejo.⁸



Epidemiología

La reciente estabilización de la epidemia mundial no puede opacar su aspecto más importante: la enorme cifra de víctimas que cobra. Desde el inicio de la epidemia, 25 millones de personas han fallecido por causas relacionadas con el VIH. En forma colectiva, estas muertes representan una incalculable pérdida de potencial humano. En forma individual, cada una de ellas se asocia con trauma perdurable en los grupos familiares y las comunidades.

La epidemia de SIDA cobró más de tres millones de vidas en 2002 y se estima que cinco millones de personas contrajeron el VIH a lo largo del año, lo que eleva a 42 millones el número de personas que viven con el virus en todo el mundo.⁹

En el 2008 las estadísticas obtenidas por ONUSIDA (programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA) formada por 147 países reportaron que: solo en 2007, 33 millones de personas vivían con VIH, 2.7 millones de personas contrajeron el virus y 2 millones de personas fallecieron por causas relacionadas con el VIH.¹⁰ África subsahariana continúa siendo la región más afectada¹¹ con una prevalencia de 5.0%¹² y aunque otras regiones registran índices de prevalencia, son 10 a 20 veces menores, como en el Caribe donde la prevalencia es de 1% o en América Latina donde alcanza 0.5%; en México, en años recientes es de 0.3%.³

En casi todas las regiones fuera del África subsahariana, el VIH afecta en forma desproporcionada a usuarios de drogas inyectables, hombres que tiene relaciones sexuales con hombres y profesionales del sexo. A nivel mundial el porcentaje de mujeres con VIH se ha mantenido estable (50%) durante varios años, aunque la proporción de infecciones en las mujeres esta aumentado en varios países.¹⁰ En 2007 la estimación de nuevas infecciones por VIH en América Latina fue de 100,000; esta cifra aumentó en 1.6 millones de personas con VIH; se estima que fallecieron por SIDA 58,000. En Brasil, con la tercera parte del total de casos de VIH en América Latina, había en 2005 la cifra de 620,000 personas con VIH-1.¹²



En México, al igual que en el resto de los países del mundo, el VIH/SIDA se ha convertido en un serio problema de salud pública, con múltiples repercusiones psicológicas, sociales, éticas, morales, religiosas, económicas y políticas, convirtiéndose en la tercer causa de muerte en los hombres con edades que oscilan entre los 25 a 35 años y en la sexta entre mujeres de la misma edad.²

La mortalidad por SIDA a nivel nacional en el 2005 fue de 4 654 personas con una tasa de 4.6¹³ y en el 2006 fue de 4,944 defunciones con una tasa de 4.7¹⁴

Los datos obtenidos del Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA en noviembre del 2008 registraron 26,200 casos de pacientes con VIH; siendo el Distrito Federal la entidad con mayor prevalencia (18.3%); el grupo etario de 15 a 29 años tiene la mayor incidencia con 11,852 casos que representa el 45.7%, de los cuales 8,218 son hombres y 3,634 son mujeres.

Hubo 2415 casos nuevos de personas diagnósticas con VIH, siendo la Secretaría de Salud la institución con mayor número de casos (1,714 casos), seguida del Instituto Mexicano del Seguro Social (486); el Instituto de Seguridad y Servicio Social para los trabajadores del Estado (ISSSTE) diagnóstico 54 personas y registro 75 casos en total.¹⁴

En el ISSSTE el primer caso de SIDA se presentó en 1984, después de lo cual fue aumentado en forma gradual hasta que llegó a ser de 5,584 casos en el año 2002.⁴

Los datos obtenidos del segundo semestre del 2008 del CONASIDA reportaron que: los mecanismos de transmisión en los 42 casos nuevos en menores de 15 años fue la vía perinatal en un 100%; de los 761 hombres jóvenes de 15 a 29 años la tendencia heterosexual tuvo la mayor prevalencia (41.7%), sobre la vía homosexual (37.9%) o bisexual (19.19%); en las 349 mujeres jóvenes de este mismo grupo etario, la vía heterosexual represento el 98.9%. Las transfusiones sanguíneas tuvieron una incidencia menor del 0.5% (4 hombres y 3 mujeres),



haciendo notar que esta forma de transmisión tuvo la misma incidencia que en usuarios de drogas inyectables.¹⁴

En 1261 casos de adultos mayores de 30 años la vía sexual fue la principal forma de transmisión con 98.7%; mostrando la misma tendencia epidemiológica en la forma de transmisión que el grupo etario antes mencionado. Cabe hacer notar que la exposición ocupacional no tuvo reporte de casos.¹⁴

En cuanto a los casos de SIDA en el 2008 se llegó a la cifra de 124,505 de los cuales 6,747 fueron nuevos casos registrados. El Distrito Federal ocupa el primer lugar en cuanto a la incidencia (17.2%), seguido de Baja California (4.4%) y Morelos (2.3%). El grupo etario más afectado es de 30-44 años con 59,465 casos (48,2%) siendo de sexo masculino el 84%. Le sigue el grupo de edad de los 15 a 29 años. La tasa de mortalidad en el 2007 por 100 000 habitantes fue de 4.8 con un total de 5,093 defunciones reportadas.¹⁴

Con la aparición de los primeros casos de SIDA en el país en 1981, el desarrollo de la epidemia, las potenciales implicaciones sociales y de salud pública motivaron las primeras acciones de respuesta del gobierno mexicano, que se concretaron en 1986 con la conformación del Comité Nacional de Prevención del SIDA (CONASIDA). Las funciones asignadas al Comité incluían el establecimiento de criterios para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del VIH; asimismo, la coordinación, implantación, evaluación de normas, pautas y actividades de control apropiadas.¹⁵

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por VIH es por métodos de laboratorio, ya que en la etapa en que se manifiesta la enfermedad la sintomatología no es específica de esta infección. Por otra parte, las pruebas de laboratorio permiten reconocer con certeza a las personas infectadas y el grado de progresión de su enfermedad, la variación genética del virus y su sensibilidad a los medicamentos antirretrovirales.



Las pruebas empleadas para el diagnóstico de la infección pueden ser directas e indirectas:¹⁶

- Los métodos directos detectan la presencia del virus o alguno de sus componentes: cultivo del virus, búsqueda de antígenos vírales, método de PCR.
- Los métodos indirectos detectan anticuerpos contra el VIH formados por el sistema inmune. El más utilizado es el de ELISA. Otro método es el Western Blot que por su alta sensibilidad y especificidad se considera como la prueba confirmatoria para establecer el diagnóstico de infección por VIH. La técnica utiliza sangre, tiene un costo alto, es complejo y se practica sólo una vez.

Como los anticuerpos son más fáciles de reconocer que el virus, el diagnóstico de la infección por el VIH comúnmente se hace buscando los anticuerpos contra el virus. Dentro de los marcadores serológicos de infección la técnica más empleada de tamizaje para la detección de anticuerpos anti-VIH en plasma o suero, es el ELISA (ensayo inmuno-enzimático ligado a enzimas).¹⁶

La aplicación de la ELISA comúnmente es para detección de antígeno para diagnóstico en niños y personas en periodo de “ventana”, o para conocer la producción de virus en el sobrenadante de cultivos para aislamiento viral.¹⁶

La prueba confirmatoria más empleada por su alta especificidad es el Western Blot o inmunoblot, se basa en dos factores: la separación de los componentes virales y alta concentración de estos componentes.¹⁶ La sensibilidad de las pruebas séricas de detección es superior a 99.5%, por otra parte, la especificidad de los resultados positivos mediante dos técnicas diferentes se acerca a 100%.⁸

Se debe considerar como persona infectada por el VIH o seropositiva, aquella que presente dos resultados de pruebas de tamizaje de anticuerpos positivos y prueba suplementaria positiva, incluyendo pacientes asintomáticos que nieguen factores de riesgo.⁵

En el caso de presentar dos resultados de pruebas de tamizaje positivos, pero la prueba suplementaria es indeterminada, debe considerarse como posiblemente



infectado y así se debe informar, recomendándose repetir diagnóstico de laboratorio (pruebas de tamizaje y suplementaria) tres meses después. Si persiste el Western blot indeterminado y la persona se mantiene asintomática a los 12 meses, se considerará como NO infectada.⁵

De dos a cuatro semanas después de la exposición al VIH, 80-90% de las personas infectadas manifiestan un conjunto de síntomas que se conoce como síndrome retroviral o infección primaria, con síntomas inespecíficos. La serología en este período es negativa.¹⁶

Para conocer la situación y el pronóstico de pacientes infectados con VIH se debe valorar su situación clínica, inmunológica y virológica, mediante: el número de células CD4+ y la carga viral.

La infección por VIH ocasiona una disminución severa de CD4+, lo que se asocia a un inmunosupresión. En general la infección por VIH cursa con altos niveles de viremia, aun en la fase de latencia. La tasa de producción del virus es un reflejo de la tasa de destrucción de los linfocitos T CD4+ y se sabe que personas que cursan con carga viral alta, aun con niveles semejantes de linfocitos T CD4+, tienen mayor mortalidad.

La cuantificación de células CD4+ es indispensable en el manejo de los enfermos VIH+, tanto para tomar decisiones para su tratamiento como para estimar el riesgo de complicaciones, tratar de prevenirlas, y valorar la respuesta terapéutica. Los resultados pueden reportarse en términos de porcentaje de células o por su número absoluto. En los enfermos de VIH es común usar los valores absolutos de células CD4, pero los porcentajes sirven mejor para conocer el estado inmunológico de los pacientes, como cuando las cuentas de linfocitos o de células blancas de un enfermo son muy altas. Cifras menores de 14% corresponden a menos de 200 células/mm³. Cuando el porcentaje es entre 14 y 28%, el número absoluto de linfocitos CD4+ está entre 200 y 500 células/mm³ y cuando el porcentaje es mayor de 28%, el paciente tiene más de 500 CD4/ mm³. Hay que



tener en cuenta que el número de células CD4+ puede variar hasta 25% en los resultados obtenidos en serie, debido a cierta variabilidad biológica.

La cuantificación de la carga viral es imprescindible en la atención de enfermos con VIH, mide el número de copias de ARN de VIH circulando en el plasma.¹⁶ La carga viral son muy estables en términos de variación diurna, diaria, semanal o mensual. Es útil para emitir un pronóstico, determinar el inicio de la terapia antirretroviral y el tipo de tratamiento que se dará al enfermo. Durante la etapa de infección primaria la carga viral se encuentra elevada: alcanza valores de más de un millón de copias de ARN de VIH/ml en plasma. A los pocos meses se establece un equilibrio con el sistema inmune disminuyendo la carga viral y se establece la carga que permanecerá relativamente estable por varios años (set point), al cabo de los cuales se registra un aumento que, sin tratamiento, ya no puede ser controlado por el organismo. El nivel estable tiene un valor pronóstico relevante, ya que permite predecir la probabilidad de progresión.

Hay varios métodos para la determinación de la carga viral, algunos se basan en la amplificación del material genómico (ARN) ya sea por PCR o por una amplificación isotérmica (NASBA), en tanto que otros se basan en la amplificación de la señal de detección, sea por el método de ADN ramificado o por hibridación con sondas marcadas.¹⁶ La especificidad de las pruebas de carga viral son del 95 al 98%.

En los primeros cinco años de la detección de la infección, la mitad de los pacientes ya tienen un proceso de inmunosupresión muy marcado y tienen ARN viral circulante en un amplio rango de valores. Esto sugiere que es necesario dar mayor promoción a la cuantificación de niveles de linfocitos T CD4+ y de ARN viral circulante en etapas tempranas de la infección por VIH, con el propósito de evitar condiciones de deterioro en la salud.



A partir de 1992 el Centro para el Control de Enfermedades en Atlanta, Georgia; realizó una clasificación para correlacionar tres categorías de laboratorio y tres categorías clínicas:

- Categorías de laboratorio: en base a la cuenta de CD4+:
- Categoría uno: personas cuyo CD4 es igual o mayor a 500 células.
- Categoría dos: 200 a 499 células.
- Categoría tres: menos de 200 células por mm^3 .

Categorías clínicas:

- A. paciente cursa con infección asintomática, linfadenopatía generalizada persistente o infección aguda asociada a VIH.
- B. Condiciones asintomáticas como: neumonía, meningitis, endocarditis o sepsis bacteriana, candidiasis vulvovaginal persistente (más de 1 mes de duración) o pobre respuesta a la terapia, candidiasis orofaríngea, leucoplaquia pilosa, displasia cervical severa o carcinoma; síntomas generales tales como: fiebre (igual o mayor de 38.5°) o diarrea (más de 1 mes duración), herpes zoster que involucre más de un dermatoma, púrpura trombocitopénica idiopática, listeriosis, tuberculosis pulmonar, nocardiosis, enfermedad pélvica inflamatoria o neuropatía periférica.
- C. Maneja entidades clínicas como: candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica, criptococosis extrapulmonar, criptosporidiasis crónica intestinal (más de 1 mes de duración), citomegalovirus extra hepático o esplénico, encefalopatía por VIH, úlceras crónicas (más de 1 mes de duración), cuyo agente etiológico es herpes simple, linfoma cerebral primario, linfoma de burkitt, sarcoma kaposi, neumonía por N. Carinni.



Tratamiento

El VIH ha infligido el mayor revés en el desarrollo humano de la historia moderna. Veinticinco años después de la aparición de la epidemia continúa desafiando todos nuestros esfuerzos. Actualmente, por cada dos personas que llegan a tomar medicamentos antirretrovirales, otras cinco contraen la infección.¹⁰ Al inicio el tratamiento del SIDA se dirigió a limitar la morbi-mortalidad mediante la prevención y tratamiento de las enfermedades oportunistas.¹⁷ La introducción de los Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos (ITRAN) en 1987 fue un paso importante para iniciar la lucha contra el SIDA, porque estas drogas fueron las primeras que demostraron actuar inhibiendo la replicación viral.¹⁷ Antes de 1995 se utilizaba la monoterapia, situación que cambió en ese año cuando el estudio DELTA demostró que la biterapia disminuía la mortalidad y la tasa de infecciones oportunistas.¹⁸

El saquinavir inauguró la época de los inhibidores de la proteasa (IP) al ser el primer fármaco de este grupo en autorizarse para uso clínico en pacientes con infección por VIH o SIDA.¹⁹ La introducción de los IP en 1996 marco el inicio de la Terapia antirretroviral altamente activa (TAARA) que consiste en la combinación de 2 ITRAN y uno o más IP; lo que modificó dramáticamente la historia natural de la enfermedad del VIH y el control de la replicación viral.¹⁷

En la actualidad existen diversos medicamentos para la infección por VIH-1, los cuales se han dividido en 4 grandes grupos de acuerdo a su mecanismo de acción:^{20,21}

ITRAN (Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos).

Actúan como análogos de los nucleósidos/nucleótidos naturales. Interfieren competitivamente con la función de la transcriptasa reversa la ADN-polimerasa. Requieren de fosforilación intracelular por medio de cinasas.

La actividad de estas cinasas varía según los diferentes tipos celulares, por lo que la inhibición enzimática es variable. Una vez activos, los compuestos se



incorporan a la cadena de ADN originando una terminación prematura de la misma, inhibiendo la replicación viral.

La finalidad de estos medicamentos es la: inhibición de la transcriptasa inversa, enzima que permite la síntesis del ADN complementario a partir del ARN viral y que precede su integración en el genoma de la célula huésped.^{4,20}

Nombre Genérico	Presentación	Posología.	Nº Tabletas/día
Zidovudina (AZT)*	Cápsulas 250 mg.	250 o 300 mg c/12hr VO	2
Zalcitabina (DDC)**	Comprimidos 75 mg.	75 mg c/8 hr VO	3
Didanosina (DDI)**	Tabletas 250 y 400 mg.	>60 kg. 400 mg c/24 hr VO <60 kg. 250 mg c/24 VO	1
Lamivudina (3TC)	Tabletas 150 mg.	150 mg c/12 hr VO	2
Estavudina (D4T)**	Cápsulas 15 y 40 mg.	>60 kg. 40 mg c/12 hr VO <60 kg. 30 mg c/12 VO	2 4
Abacavir (ABC)	Tabletas 300 mg.	300 mg c/12 hr VO	2
Emtricitabina (FTC)	Cápsulas 200 mg.	200 mg c/24 hr VO	1
Tenofovir (TDF)	Tableta 300 mg.	300 mg c24 hr VO	1

* Causantes de Neuropatía.

**Causantes de Neuropatía y actualmente en desuso.²¹

ITRnAN (inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósidos).

Actúan como inhibidores alostéricos, no competitivos de la transcriptasa reversa viral. Presentan sitios de unión diferentes a los utilizados por los inhibidores de tipo de los nucleósidos. No requieren fosforilación o activación intracelular para ejercer su efecto. Tienen buena actividad en contra del VIH-1, pero no sobre el VIH-2.²⁰

Nombre Genérico	Presentación	Posología.	Nº Tabletas/día
Nevirapina (NVP)	Tabletas 200 mg.	200 mg c/12 hr. VO	2
Efavirenz (EFV)	Cápsulas 200 y 600 mg.	600 mg c/24 hr. VO	1-3



IP (inhibidor de la proteasa).

La proteasa, es una enzima necesaria para la división de los precursores polipeptídicos virales (*poliproteína gag y gag-pol*) en la producción de las proteínas. Los inhibidores de la proteasa bloquean el paso en la fase tardía del ciclo viral, originando la producción inmadura y defectuosa de partículas virales no infecciosas y, por tanto, la interrupción del ciclo viral. Al inhibir la fase postraduccional de la replicación viral, son activos sobre las células infectadas de forma crónica, a diferencia de los inhibidores de la transcriptasa inversa.²² Estos componentes no requieren de activación intracelular y actúan en contra de VIH-1 y VIH-2.

Nombre Genérico	Presentación	Posología.	Nº Tabletas/día
Nelfinavir (NFV)+	Comprimidos 250 mg.	1250 mg c/12 hr VO	10
Indinavir (IDV)**	Cápsulas 400 mg.	800 mg c/12 hr VO	4
Saquinavir (SQV)	Cápsulas 200 y 500 mg.	100 mg c/12 hr VO	5 2
Ritonavir (RTV)	Cápsulas 100 mg.	100 mg c/12 hr VO	2
Lopinavir	Cápsulas 133 mg.	400 mg c/12 hr VO	6
Amprenavir (APV)	Cápsulas 150 mg.	600 mg c/12 hr VO	8
Atazanavir	Cápsulas 150 mg.	300 mg c/12 hr VO	2
Tripanavir	Cápsula 250 mg.	500 mg c/12 hr VO	4
Duranavir	Tabletas 300 mg.	600 mg c/12 hr VO	4
Fosamprenavir	Tabletas 700 mg.	700 mg VO	1

+ Cancelado su uso por la FDA (Asociation Drugs and Food).

** Causa neuropatía, en desuso actualmente.

Inhibición de entrada y de la fusión.

(Polímeros aniónicos), surfactantes o detergentes que inactivan las partículas virales, agentes ácidos que mantienen un pH protector en mucosas.²² Actúan bloqueando la entrada del virus, previendo la unión de los polipéptidos con la gp41, etapa clave de la penetración del virus en la célula diana.

Nombre Genérico	Presentación	Dosis Habitual.
Enfurvitide (Fuzeon)	Inyectable 108 mg.	90 mg. Subcutánea. c/12 hrs



El tratamiento del paciente con infección por VIH/SIDA debe ser realizado por médicos titulados, capacitados y con cédula profesional vigente.⁵ Para decidir el inicio del tratamiento antirretroviral, el elemento más importante a considerar es el estadio clínico en que se encuentre la infección por VIH, que puede ser medido a través de los linfocitos CD4, la presencia de una condición definitoria de SIDA y la carga viral. El esquema de tratamiento debe garantizar el retraso en la progresión de la enfermedad, la inhibición de la replicación viral y limitar la aparición de la resistencia cruzada.⁵

Criterios de inicio de tratamiento utilizados en el ISSSTE.

Categoría clínica	Cuenta de CD4	Carga viral	Recomendación
Sintomático	Cualquier cifra	Cualquier cifra	Tratar
Asintomático con SIDA	Menos de 200 células/mm ³	Cualquier cifra	Tratar
Asintomático	Más 200 células/mm ³ y menos de 350 células/mm ³	Cualquier cifra	Tratar
Asintomático	Más de 350 células/mm ³	Más 55 000	Vigilancia cada 3 meses CV y CD4, si no se puede vigilar estrechamente dar el tratamiento.
Asintomático	Más de 350 células/mm ³	Más 55 000	Considerando que el riesgo de SIDA a 3 años es menor del 15% muchos expertos retrasan el tratamiento y vigilan al paciente.

Fuente: Guía de manejo con antirretrovirales de las personas con VIH²¹

Ventajas del inicio temprano antirretroviral:

- * Control de replicación viral más fácil.
- * Previene el compromiso inmune progresivo.
- * Retrasa progresión del SIDA.
- * Previene resistencia, con éxito terapéutico (supresión completa).
- * Reduce la transmisión viral.



Desventajas del inicio temprano del tratamiento antirretroviral:

- * Disminución de la calidad de vida asociada a fármacos antirretrovirales.
- * Efectos secundarios acumulables.
- * Desarrollo temprano de resistencia en supresión subóptima.

Ventajas de inicio tardío:

- * Evita efectos negativos en calidad de vida (ejemplo inconveniencia).
- * Evita reacciones o efectos secundarios a antirretrovirales.
- * Retrasa el desarrollo de resistencia de antirretrovirales.
- * Preserva para opciones futuras gran volumen de fármacos antirretrovirales.

Desventajas de inicio tardío:

- * Posible riesgo de depleción irreversible del sistema inmune.
- * Posible dificultad para alcanzar supresión viral.
- * Posible incremento del riesgo en la transmisión del VIH.

En 2006 se disponía de 23 medicamentos para uso clínico en pacientes con infección por VIH. En México hoy contamos con 18, más las diferentes combinaciones entre ellos, así como con esquemas eficaces a largo plazo que determinarán la calidad y cantidad de vida.¹⁹

En el ISSSTE están aprobados veintiún fármacos para el tratamiento de infección por VIH/SIDA. Este tratamiento puede hacerse con múltiples combinaciones aunque el término TAARA generalmente se reserva a la terapia triple con dos análogos de nucleósidos y un inhibidor de proteasa, o un análogo no nucleósido.

Los esquemas de inicio sugeridos son:²¹

- Dos ITRAN + un ITRnAN.
- Dos ITRAN + IP + dosis bajas de ritonavir.
- Dos ITRAN + Lopinavir/ritonavir
- Esquemas con 3 ITRAN (no recomendado).



Con estas combinaciones, los niveles de carga viral caen a niveles indetectables en la mayoría de los pacientes a la vez que el número de linfocitos CD4 se incrementa. El resultado es una mejoría sin precedente en la salud de las personas infectadas con VIH.⁴

Hoy en día las combinaciones de dos nucleósidos, como la ZDV + ddC o la ZDV + 3TC, junto con un inhibidor de proteasa, se prescriben en diferentes guías para el tratamiento de la infección por VIH-1. La importancia de este tipo de combinaciones estriba en que a mayor supresión viral en estadios tempranos de la enfermedad, mayor preservación del sistema inmunológico y, en otros casos, mayor probabilidad de recuperación del mismo. Estas mismas guías recomiendan la adición de alguno de los diferentes inhibidores de proteasa de los que se dispone en la actualidad y que son: saquinavir-cápsulas de gelatina blanda (SQV-CGB), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV) e indinavir (IDV) y amprenavir (APV). La selección del inhibidor depende de los siguientes factores: *a)* efectividad en marcadores sustitutos y en estudios clínicos; *b)* tolerabilidad, *c)* interacciones medicamentosas; *d)* resistencia cruzada.¹⁸

El tratamiento con antirretrovirales debe hacerse sin interrupciones, para evitar la aparición de resistencias y el riesgo de que el tratamiento pierda su utilidad. Se debe iniciar el tratamiento profiláctico de las infecciones oportunistas, en aquellos pacientes con CD4 iguales o menores de 200 células/mm. Es necesario evaluar cuatrimestralmente el efecto del tratamiento antirretroviral en los enfermos con SIDA, para detectar una posible resistencia del VIH a los fármacos utilizados. Las técnicas recomendadas para tal efecto y, por lo tanto, para apoyar la predicción de la evolución clínica de la enfermedad son la cuantificación de linfocitos T CD4+ (CD4+) y la determinación de carga viral (CV).

El mejor tratamiento antirretroviral es el que demuestra un equilibrio entre la eficacia y su perfil de inocuidad con los lípidos, pruebas de función hepática, función renal y frecuencia de lipodistrofia. El amplio arsenal terapéutico hoy disponible obliga a estar familiarizados con las propiedades farmacológicas,



toxicidad y la posibilidad de interacciones entre las diferentes moléculas anti-VIH, para determinar cuál es la mejor combinación para cada paciente.⁴

La introducción de la terapia antirretroviral TAARA ha supuesto un descenso en la morbilidad y la mortalidad de los paciente infectados con VIH. Sin embargo, la toxicidad derivada del tratamiento en la actualidad, es el principal problema al que se enfrentan los enfermos y los clínicos.^{15,23}

Efectos adversos de los antirretrovirales:²⁴

AZT: toxicidad hematológica; miopatías mitocondriales.

Dinasonina (ddl): intolerancia digestiva, como pancreatitis aguda, polineuropatía periférica.

Zalcitabina (ddC): polineuropatía periférica, úlceras bucales.

Estavudina (d4T): polineuropatía periférica, pancreatitis aguda, elevación moderada de las transaminasas.

Lamivudina (3TC): efectos adversos de intensidad débil y transitoria.

Abacavir: reacciones de hipersensibilidad.

Tenofovir: riesgo de hipofosfatemia, de afectación tubular renal.

Nevirapina: toxicidad cutánea, formas graves (Stevens-Johnson, Lyell), hepatitis por hipersensibilidad.

Efavirenz: erupción cutánea, afectaciones neurosensoriales.

Delaviridina: erupción cutánea.

Indinavir: manifestaciones digestivas, sequedad cutánea, cristalización urinaria del metabolito (litiasis y nefropatías intersticiales), hiperbilirrubinemia asintomática.

Saquinavir: manifestaciones digestivas de intensidad de débil a moderada, hiperglucemia.

Ritonavir: manifestaciones digestivas a veces intensas, parestesias peri bucales.

Nelfinavir: diarrea, erupciones cutáneas.

Amprenavir: erupción cutánea, diarrea

Atazanavir: hiperbilirrubinemia

Lopinavir: diarrea



Son frecuentes las manifestaciones digestivas (náuseas, pérdida de apetito) y a menudo transitorias con todos los antirretrovirales. Todos los análogos son susceptibles a diferentes grados, de inducir una toxicidad mitocondrial. Las alteraciones metabólicas (insulinorresistencia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia) son comunes, y más intensas en asociaciones antirretrovirales que incluyen un inhibidor de la proteasa.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

La asociación de anomalías neurológicas en el SIDA se notificó por primera vez al principio de los años ochenta (1981)²⁵ cuando se describió un número inusual de problemas neurológicos a quienes se les diagnosticaba dichas neuropatías incluso antes de descubrirse el VIH.^{15,25}

El virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) es un virus neurotrópico (tiene afinidad por neuronas y microglia lo que convierte al sistema nervioso central (SNC) en uno de los principales órganos afectados, durante el curso de la infección. La presencia de VIH tipo 1 se ha demostrado ampliamente en el parénquima cerebral y en el líquido cefalorraquídeo (LCR), obteniéndose detecciones del genoma del virus por técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación *in situ*, así como anticuerpos intrarraquídeos contra las distintas proteínas virales.²⁶

La entrada y tropismo del VIH-1 al SNC se regulan molecularmente por la interacción entre el virus y los receptores de las células neuronales. La entrada del VIH-1 a la célula huésped es un proceso complejo. La región V3 de la gp120 viral es uno de los principales determinantes del tropismo celular del VIH-1. Las secuencias dentro del V3 viral se asocian con los fenotipos M-trópico o T-trópico. La infección por VIH-1 de los linfocitos T cooperadores (virus T-trópico) utiliza el correceptor CXCR4. Este fenotipo T trópico infecta a los astrocitos y está asociado con la encefalopatía severa del VIH-1. Por otra parte, la infección por el VIH-1 de monocitos/macrófagos (virus M-trópico) utiliza los correceptores CCR5 y CCR3. El



fenotipo M-trópico infecta las células de la microglia y se asocia con la encefalitis inflamatoria del VIH-1.

El VIH-1 posee la capacidad de establecer infección latente en las células T CD4+ a pesar de la respuesta inmune y tratamiento antirretroviral. La infección es capaz de progresar en cualquier momento en presencia del ADN viral integrado en las células linfoides CD4+. Este reservorio de virus latentes se debe de tomar en cuenta cuando se decide suspender la terapia antirretroviral en pacientes con buena respuesta a tratamiento. Los astrocitos también juegan un papel importante, la presencia de infección altera la función de los astrocitos de manera directa y/o indirecta, además participan como células de reservorio. Cabe mencionar que las células progenitoras de astrocitos participan también en la infección latente y pueden ser activadas por medio de estimulación de citocinas.²⁰

Se distinguen dos mecanismos principales de neurotoxicidad: a) la liberación de citocinas y factores quimiotácticos que afectan el funcionamiento de otras células gliales, linfocitos; posteriormente a neuronas, astrocitos y oligodendrocitos; b) efecto directo del macrófago infectado que puede adherirse a neuronas y astrocitos.²⁶

Las complicaciones neurológicas asociadas al VIH- 1 se clasifican en primarias y secundarias. Las complicaciones directas o primarias son causadas directamente por la infección del VIH-1 e incluyen: el complejo demencial de SIDA (CDS), la mielopatía vacuolar, la meningitis aséptica y la neuropatía periférica. Dentro de las complicaciones neurológicas secundarias se encuentran infecciones por patógenos oportunistas, así como neoplasias.²⁷

A pesar del tratamiento, continúan reportándose complicaciones neurológicas hasta en 50% de los pacientes infectados con VIH-1.^{15,20} La persistencia del deterioro neurológico se atribuye a la resistencia o falla del tratamiento, participando como factor limitante la barrera hematoencefálica, ya que se ha visto que algunos antirretrovirales tienen baja penetración en el líquido



cefalorraquídeo.²⁸ Las células del SNC al actuar como reservorio posiblemente sean responsables de la reactivación viral.²⁷

La presencia de los diferentes tipos de neuropatías está relacionada con el estadio de la enfermedad y el grado de inmunodeficiencia. La polineuropatía desmielinizante agudo o crónica tiende a ocurrir en los estadios iniciales de la infección y como consecuencia de un alto deterioro de la función inmune. Las neuropatías focales se desarrollan en paciente con o sin SIDA como resultado de vasculitis o infección por citomegalovirus.⁵

Con la introducción del TAARA se obtuvo un significativo impacto en la epidemiología de las neuropatías asociadas a VIH, con descenso de los 2 trastornos más comunes: demencia y la polineuropatía sensorial distal (DSP). Ambas condiciones ocurrían en alto porcentaje con el descenso en el conteo de CD4.

La introducción de agentes antirretrovirales en años recientes ha mostrado una marcada eficacia contra la infección por VIH y significativos efectos colaterales dependientes de la dosis recomendada y el tiempo de administración.

La razón más probable por la que ciertos medicamentos causan neuropatía periférica es que estos pueden dañar la mitocondria. Los investigadores creen que demasiado daño mitocondrial, puede conducir al deterioro de los nervios y a la neuropatía periférica.²⁹

La TAARA consiste en la combinación de dos ITRAN y uno o más inhibidores de proteasa. Los últimos no considerados neurotóxicos. Sin embargo una de las principales consecuencias de la TAARA es el síndrome de lipodistrofia caracterizado por pérdida de grasa distal, en contraste con la adiposidad central, hiperlipidemia y resistencia a la insulina. Esto no se observa en paciente que reciben solo ITRAN, lo que sugiere el rol que juegan los IPs como causa posible de toxicidad mitocondrial.³⁰



Es de particular importancia que la ADN polimerasa, es la única encargada de la replicación y reparación del ADN mitocondrial (ADNmt). A pesar de que el mayor porcentaje de proteínas mitocondriales está codificado por el ADN nuclear, la inhibición de la ADN polimerasa lleva a la depleción de ADNmt y al consiguiente déficit en la síntesis de algunas proteínas necesarias para la fosforilación oxidativa (ciclo de Krebs del metabolismo glicolítico aerobio). A esto se suma a la abundancia de radicales libres de oxígeno en la mitocondria que no pueden ser neutralizados por el desequilibrio de los mecanismos compensadores (glutación, NADH) lo que expone a mayor daño al ADN y las proteínas mitocondriales, lo cual finalmente puede desencadenar un desequilibrio energético intracelular.³¹

En estas condiciones, la mitocondria no puede metabolizar el piruvato proveniente de la glicólisis (vía metabólica en anaerobiosis), éste es transformado en lactato, el cual se acumula y pasa a la circulación. Algunos tejidos (principalmente hígado y corteza renal) remueven el lactato plasmático para utilizarlo en la gluconeogénesis, y pueden además modular esta capacidad de metabolizar lactato, constituyéndose así en mecanismos compensadores cuando existe una producción aumentada de lactato. El proceso de gluconeogénesis es dependiente de energía (ATP) y por lo tanto, la hiperlactatemia y acidosis láctica suelen presentarse en presencia de enfermedad o disfunción hepática. Otra vía metabólica mitocondrial alterada por ITRAN es la β -oxidación de los ácidos grasos, los que terminan acumulándose en el citoplasma (músculos e hígado), dejando de contribuir a la producción de ATP¹². De este modo, los ITRAN pueden llevar a una alteración metabólica tal que la célula llega a un estado de grave déficit energético y secundariamente una disfunción severa. Por último existen algunos datos experimentales que revelan la propiedad de inducir apoptosis, lo cual puede contribuir al daño tisular mediado por ITRAN.³¹

Dentro de los inhibidores de la transcriptasa reversa solo los (ITRAN) han sido asociados a neuropatía periférica. Los análogos de los nucleósidos actúan en la forma de la trifosforilación a través de competir con el sustrato natural de ambas



la transcriptasa reversa del VIH y la ADNg polimerasa, enzimas relacionadas en la replicación del ADN.³⁰

La potencia inhibitoria de los ITRAN sobre la ADN polimerasa es dependiente del tipo de ITRAN, de la dosis y del tiempo de exposición. Es mayor la inhibición con ddC, ddl, D4T, y menor con AZT, 3TC y ABC3. Se ha demostrado un efecto aditivo o sinérgico in vitro, ya que la asociación de dos ITRAN es más tóxica que un ITRAN y se ha observado también distinta susceptibilidad según tejido; más frecuentemente se afectan hígado, músculo estriado, nervios periféricos y tejido adiposo; lo cual depende probablemente de variables tales como dependencia de la función mitocondrial, polimorfismos en la ADN polimerasa, penetración y metabolismo del ITRAN.³¹ Dentro de las manifestaciones de disfunción mitocondrial se encuentran: la acidosis láctica/esteatosis hepática, hiperlactatemia con o sin síntomas, hepatitis, lipodistrofia, pancreatitis aguda, miopatías, insuficiencia cardíaca y la polineuropatía.

Antes de la introducción de TAARA, los trastornos neuromusculares se encontraban del 10 al 20% de los pacientes con infección de VIH, la evidencia subclínica de neuropatía periférica se podría detectar en 50 a 90% de los pacientes con SIDA. La incidencia de neuropatía periférica ha sido reportada en tasas variables de 4 a 36% en pacientes con ITRAN. Los factores de riesgo descritos han sido el uso de ddC, ddl, d4T y la edad mayor de 40 años.^{31,32}

Existen diferentes tipos de neuropatía periférica asociada al VIH: la polineuropatía distal simétrica, polineuropatía inflamatoria desmielinizante, polirradiculopatía progresiva, mononeuropatía múltiple, neuropatía del sistema autónomo, síndrome de linfocitosis infiltrante difuso y neuropatía asociada a antirretrovirales.^{25,33}

La existencia de un patrón ocurre en función de las diferentes etapas de la enfermedad por VIH, de la preservación del estado inmunológico, del tiempo de evolución de la enfermedad, del tipo de medicamentos antirretrovirales y de la presencia de enfermedades oportunistas.¹⁷



El estudio de electroneurofisiología o electromiografía (EMG) se usa para diagnosticar la disfunción muscular y nerviosa, registra la actividad muscular controlada por los nervios periféricos.³⁴ Las pruebas de electrodiagnóstico para esta patología tienen una sensibilidad del 85%^{35,36}; nos ayudan a diferenciar la neuropatía de otras enfermedades, determinar las características de la misma y el grado de severidad. La neuropatía puede ser asintomática o sintomática, en algunas personas puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Los síndromes de neuropatía periférica son dependiente del estado de la enfermedad y refleja los distintos mecanismos en los diversos tipos de neuropatías en el VIH.^{25,33} La prevalencia de neuropatía periférica se estima del 15 al 50% de los pacientes,²⁵ llegando incluso hasta el 85% en algunas referencias.³³

Polineuropatía distal simétrica (PSD): es la forma más común de neuropatía periférica durante toda la historia natural del VIH³⁵, clínicamente se presenta como polineuropatía sensitiva distal simétrica, habitualmente con dolor, parestesias y disestesias, con alodinia de carácter progresivo; se asemeja a la neuropatía por antirretrovirales que se inicia en forma aguda en 2 a 6 meses de comenzada la TAARA y progresa rápidamente. Compromete principalmente las extremidades inferiores y presenta hiporreflexia típica del reflejo aquiliano.^{37,38} Puede ocurrir durante la seroconversión del VIH. Los factores de riesgo son: compromiso del estado en general y conteo de ARN viral mayor de 10,000 copias/ml. Los cambios electromiográficos son: disminución de la amplitud o ausencia de potenciales de acción en el nervio sural. Menos frecuente se encuentra disminución de las amplitudes de las respuestas sensitivas y motoras en los nervios medianos y ulnar. Hasta hace poco, la única forma de distinguirla de la PSD asociada a VIH era con la remisión clínica tras suspender el ITRAN sospechoso. Recientemente se ha estudiado que los niveles de lactato en sangre son útiles en este contexto, ya que la elevación de lactato por sobre niveles normales tiene 90% de sensibilidad y especificidad para la detección de PSD asociada a ITRAN.^{33,36}



Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria (PID): esta condición se puede presentar de forma aguda o crónica. La forma aguda generalmente ocurre durante el periodo de conversión de la infección por VIH cuando el conteo linfocitario T CD4 se encuentra por encima de 500 células por microlitro. Clínicamente se manifiesta con un síndrome de debilidad aguda rápidamente progresivo acompañado de discreta pérdida de la sensibilidad en los tercios distales de las extremidades y arreflexia generalizada.

La patogénesis de esta enfermedad se presume que es una acción no controlada del sistema inmunológico secundaria a la presencia de mimetismos moleculares similares al proceso que ocurre en el síndrome de Laundry Guillain-Barre.

El estudio de neuroconducciones y electromiografía puede mostrar cambios compatibles con una polineuropatía de tipo mixto (desmielinizante y axonal) predominantemente desmielinizante. Este estudio generalmente muestra estos hallazgos después de una semana de iniciados los síntomas. El diagnóstico es importante porque los pacientes se deben hospitalizar por riesgo de cursar con compromiso respiratorio, bulbar o disautonomía.³⁶

Mononeuropatía múltiple (MM): complicación infrecuente por VIH, la cual se asocia a CD4 mayores de 200/mm³, con déficit sensitivo o motor limitado a uno o dos nervios periféricos o craneanos. El déficit se recupera en meses en forma espontánea o con terapia inmunomoduladora.

Dentro de la etiología se encuentran los mecanismos autoinmunes, dados sus similitudes con la PSD; o puede ser secundaria a infecciones oportunistas como citomegalovirus o varicela zoster. Los estudios electrofisiológicos son de una polineuropatía axonal sensoriomotora asimétrica.^{39,40}

Polirradiculopatía progresiva (PP): presenta un curso rápido y con una buena respuesta potencial al tratamiento precoz. Generalmente ocurre en etapas tardías del curso de la enfermedad del VIH, con conteo de CD4 por debajo de 200. La



incorporación de la terapia antirretroviral ha marcado una disminución en la incidencia.

Se caracteriza por dolor y parestesias en distribución de cauda equina, seguido de paraparesia flácida rápidamente progresiva, arreflexia de extremidades inferiores y disfunción esfinteriana. Noventa por ciento presenta retención urinaria, en el estudio electromiográfico se encuentra denervación en las extremidades inferiores y en los músculos paraespinales.

En la medida en que la enfermedad progresa disminuyen la amplitud de los potenciales de acción compuestos.^{36,40}

Neuropatía autonómica: se observa en etapas tardías del SIDA, siendo proporcional al grado de inmunosupresión. La incidencia puede ser de hasta un 50%, siendo frecuentemente subclínica.

Clínicamente se caracteriza por un compromiso tanto del sistema nervioso parasimpático como simpático; las anomalías parasimpáticas incluyen taquicardia de reposo, impotencia y retención urinaria.

Dentro de los síntomas parasimpáticos se incluyen la hipotensión ortostática, síncope, diarrea y anhidrosis. El tratamiento recomendado es de soporte e incluye monitorización cardiovascular.

Síndrome de linfocitosis difusa infiltrativa: la cual se presenta en etapas tardías y se asocia con daño axonal sensitiva o sensoriomotor, en ocasiones asimétrico. Los estudios de laboratorio muestran una cuenta mayor de CD8 de 1200/microlitros.³⁶



TABLA 1. Tipos de neuropatías asociadas al VIH

Tipo de neuropatía	Estadio de la infección por VIH	Electrofisiología	Tratamiento
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y crónica.	Temprana>tardía.	Desmielinización segmentaria con disminución de las velocidades de conducción. Dispersión temporal anormal y bloqueo de conducción.	Temprana: plasmaféresis con inmunoglobulinas IV. En etapas tardías y evidencia de infección por citomegalovirus: ganciclovir o foscarnet.
Polineuropatía distal simétrica (PSD)	Durante toda la historia natural del VIH.	Pérdida axonal difusa sensorial con reducción de la amplitud en los potenciales de acción sensorial.	Sintomático: agentes moduladores del dolor.
Mononeuropatía múltiple (MM)	Etapa temprana (asociada a vasculitis) Etapa tardía (asocia a enfermedades oportunistas)	Pérdida multifocal axonal sensorial y motora. Neuropatía axonal multifocal, con daño Desmielinización segmentaria.	Corticoesteroides. Ganciclovir, foscarnet, aciclovir.
Polirradiculopatía progresiva.	Estadios avanzados	Pérdida axonal motora, simétrica o multifocal, sensorial o sensoriomotriz.	Ganciclovir, foscarnet, ciclofovir.
Síndrome de linfocitosis difusa infiltrativa	Estadios avanzados	Pérdida axonal, simétrica o multifocal, sensorial o sensoriomotriz.	Desconocido.
Asociada a antirretrovirales	Todas las etapas	Pérdida axonal sensorial simétrica con reducción de las amplitudes de los potenciales sensoriales y motores	Agentes moduladores del dolor, discontinuar la droga.

En el 2007 se realizó en el Hospital 1° de Octubre una tesis para determinar las alteraciones electrofisiológicas del sistema nervioso periférico en pacientes con infección por VIH de reciente diagnóstico sin tratamiento antirretroviral; se estudiaron 15 pacientes con edad promedio de 44 años, obteniéndose que un 33% presentaron neuropatía sensorial y motora del tipo de la degeneración axonal con mayor afectación a miembros pélvicos. El nervio sural se vio afectado en un



13.3% de forma bilateral, el nervio peroneo en un 33% con mayor afectación de la amplitud, nervio tibial en un 6.7%. El mediano se vio afectado en 26.8% y el ulnar en un 13.4%. Concluyendo que existen cambios en los estudios de neuroconducción indicativos de neuropatía periférica en paciente con VIH, con mayor afectación en los nervios motores; sin embargo encontró como limitante el no haber llevado a cabo un seguimiento para determinar la diferencia entre neuropatía producida por el virus y la neuropatía producida con antirretrovirales.⁴¹

La neuropatía periférica es un efecto secundario frecuente de estos medicamentos, no significa que todas las personas que los toman experimentarán daño nervioso o desarrollarán síntomas de neuropatía. De igual manera, las personas que usan estos medicamentos para el VIH, en conjunto con otros medicamentos que causan neuropatía periférica también podrían correr un mayor riesgo de padecer este efecto secundario. El riesgo de padecer neuropatía periférica podría ser mayor aún si estos medicamentos los usan personas con antecedentes de neuropatía, diabetes, alto consumo de alcohol, mala nutrición y/o edad avanzada.²⁹

El tratamiento consiste en la suspensión del ITRAN sospechoso, pudiendo ocurrir un breve periodo de exacerbación posterior a la suspensión. Diversas terapias como acupuntura, amitriptilina y mexiletine han sido ineficaces. Otras terapias como lamotrigina y acetil-carnitina han sido utilizadas con cierto éxito. Como los resultados no han sido satisfactorios están en estudio múltiples fármacos como parches de capsaicina, prosaptide (regenerador neural), neuroinmunofilinas, factor de crecimiento neural recombinante y nuevos anti convulsivantes.³¹ En términos generales, la mejor forma de controlar la neuropatía periférica es suspender (o cambiar) cualquier medicamento que pueda estar causando el problema. Por ejemplo, si estás tomando un régimen de medicamentos anti VIH que contiene Zerit, lo primero que debería hacerse es sustituir Zerit por otro INTR que tenga menos probabilidades de causar neuropatía (entre esas opciones se incluye a Retrovir [zidovudine], Viread [tenofovir] o Ziagen [abacavir]. A veces pueden pasar



varias semanas o varios meses antes de que los síntomas de la neuropatía periférica desaparezcan después de suspender el medicamento que la provoca.

En algunos casos, los síntomas pueden empeorar antes de que comiencen la mejoría,²⁹ sin embargo, se evita que progrese el daño. Por lo que es necesario saber si ¿Existen alteraciones electrofisiológicas del Sistema Nervioso Periférico mediante pruebas de neuroconducción en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana después de dos años con tratamiento antirretroviral?



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ONUSIDA reportó que en 2007, treinta millones de personas vivían con Virus de la Inmunodeficiencia Humana, 2.7 millones de personas contrajeron el virus y 2 millones de personas fallecieron por causas relacionadas con el VIH. En México, al igual que en el resto de los países del mundo, el VIH/SIDA se ha convertido en un serio problema de salud pública. Los conocimientos de la estructura molecular y la etiopatogenia de la infección por el VIH han evolucionado modificando el pronóstico, debido al conocimiento en materia de eficacia, tolerancia y durabilidad de diferentes esquemas antirretrovirales; lo que ha cambiado la perspectiva a un padecimiento crónico y tratable. Sin embargo, la toxicidad derivada del tratamiento en la actualidad es el principal problema al que se enfrentan los enfermos y los clínicos.

La neuropatía periférica es la complicación neurológica más frecuente asociada a la propia infección por VIH y a la toxicidad derivada del tratamiento antirretroviral.

En el mundo existen estudios que valoran la presencia de neuropatía asociada en VIH pero están realizados con antirretrovirales los cuales han caído en desuso.

Actualmente en México no se cuenta con estudios de seguimiento que reporten la incidencia de la neuropatía después de dos años de tratamiento con antirretrovirales; por lo que consideró que el realizar un estudio de electromiografía en etapas tempranas de la patología, nos conducirá a llevar a cabo medidas terapéuticas para evitar su progresión.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen alteraciones electrofisiológicas del Sistema Nervioso Periférico mediante pruebas de neuroconducción en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana después de dos años con tratamiento antirretroviral?



HIPÓTESIS

El desarrollo de alteraciones electrofisiológicas del sistema nervioso periférico después de dos años de haber iniciado el tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana es menor al 50%.

OBJETIVO GENERAL

Reportar la frecuencia de alteraciones electrofisiológicas en el sistema nervioso periférico en pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral desde hace 2 años en el Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Reportar la frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Virus de la Inmunodeficiencia Humana en tratamiento antirretroviral desde hace 2 años en el Hospital 1ero de Octubre del ISSSTE.
- II. Determinar por estudio de neuroconducción el tipo de lesión en el Sistema Nervioso Periférico.
- III. Determinar la topografía de la lesión del Sistema nervioso periférico en pacientes con tratamiento retroviral desde hace 2 años.
- IV. Correlacionar el grado de severidad de la neuropatía con el conteo de CD4 y la carga viral.
- V. Identificar la relación entre el esquema de tratamiento y la frecuencia de polineuropatía.
- VI. Reportar la adherencia al tratamiento antirretroviral.



JUSTIFICACIÓN

La infección por VIH/SIDA se ha extendido en todo el mundo para convertirse en una pandemia que afecta a todos los continentes.³ Hoy en día, se han reportado diversas afecciones neuropáticas entre la población VIH positiva. A pesar del tratamiento, continúan reportándose complicaciones neurológicas hasta en 50%.^{20,33} La etiología y la patogénesis de la neuropatía periférica asociada con la infección, está causada de forma directa o indirecta por acción del virus, la producción de anticuerpos, o efectos tóxicos de ciertas drogas (antirretrovirales).²⁵ Existe una clara asociación entre el VIH y la neuropatía periférica; esta es la complicación neurológica más frecuente debido tanto al propio VIH como a la neurotoxicidad de la TAARA, se ha observado un incremento en la prevalencia de las neuropatías tóxicas con los antirretrovirales análogos de los nucleósidos; las complicaciones neurotóxicas pueden ocurrir debido al aumento de la supervivencia de los pacientes infectados con VIH, por la mejor supresión y control de las enfermedades oportunistas.¹⁵

Los síntomas de la neuropatía periférica pueden manifestarse durante cualquier etapa de la enfermedad VIH. La neuropatía puede afectar a las personas con la enfermedad VIH asintomática, ocasionando síndromes tan diversos como la mononeuropatía y polineuropatías. La sintomatología incluye: dolor, ardor, parestesias de pies y manos, los cuales pueden llegar a ser incapacitantes.

En México no existen estudios de seguimientos que valoren la evolución de la polineuropatía del paciente con VIH antes y después del uso de antirretrovirales. Este estudio es viable en nuestra unidad ya que contamos con una Clínica de pacientes con VIH. Un estudio electrofisiológico cuidadoso puede mostrar la presencia de esta complicación desde su etapa subclínica o clínica temprana⁴², lo que conlleva a un diagnóstico oportuno e inicio de tratamiento adecuado para la neuropatía periférica; con un impacto importante sobre la calidad de vida de las personas VIH positivas, de ahí la importancia de establecer estrategias para el manejo integral del paciente otorgando un tratamiento precoz con la consecuente disminución de secuelas.



METODOLOGÍA

1. DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO

Tipo de Investigación:	Observacional.
Tipo de Diseño:	No experimental.
Método de Observación:	Transversal, cohorte histórica.
Tipo de Análisis:	Analítico.
Temporalidad:	Prospectivo.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio fue realizado a 15 pacientes que formaron parte del protocolo “Detección de alteraciones electrofisiológicas del Sistema Nervioso Periférico mediante estudios de neuroconducción con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana sin tratamiento antirretroviral” y que cumplieron los criterios de inclusión.



3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Pacientes con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana con tratamiento retroviral desde hace 2 años que formaron parte del protocolo de “Detección de alteraciones electrofisiológicas del Sistema nervioso periférico mediante estudios de neuroconducción con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana sin tratamiento retroviral”.
- b) Pacientes que tuvieron seguimiento y apego al tratamiento establecido en la clínica de VIH de la institución.
- c) Pacientes que aceptaron participar en forma voluntaria en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que no siguieron en vigilancia y control por parte de la Clínica de VIH en el Hospital Regional 1° de Octubre.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que por alguna causa no completaron el estudio de neuroconducción o pacientes que hayan desarrollado otro tipo de patología que se relacione con polineuropatía.



VARIABLE DEPENDIENTE:

Alteraciones electrofisiológicas del sistema nervioso periférico mediante estudio de neuroconducción en pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en tratamiento antirretroviral.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- a) Tipo de antirretrovirales utilizados.
- b) Conteo de CD4 y Carga viral.
- c) Adherencia al tratamiento.

4.- DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente: *Alteraciones electrofisiológicas del sistema nervioso periférico mediante estudio de neuroconducción en pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en tratamiento antirretroviral.*

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Se entiende por neuropatía periférica, cualquier alteración del sistema nervioso periférico. Estas alteraciones pueden manifestarse de diferentes formas, teniendo por lo tanto presentaciones diversas: 1. Si es bilateral y simétrica, se trata de polineuropatía. 2. Si es solo unilateral o afecta un solo tronco nervioso, es una mononeuropatía, si es la alteración simultánea de más de un tronco nervioso es una mononeuritis múltiple. 3. Si es una alteración del tronco con afección radicular es una radiculoneuropatía.

La afección del nervio periférico puede ser, desde el punto de vista fisiopatológico a nivel del cuerpo neuronal, del axón o de la capa de mielina, conformando así las llamadas: neuropatías, neuropatías axonales o desmielinizantes respectivamente.

Los criterios electromiográficos de anormalidad en la polineuropatía periférica son:

- 1) Incremento en las latencias (distal y proximal).
- 2) Disminución del voltaje de las respuestas.
- 3) El encontrar incremento en las latencias pico (distales) o del tiempo de conducción entre dos puntos a través de la fibra nerviosa (ya sea motora o



sensitiva) que se traduce en un enlentecimiento de la velocidad de neuroconducción (VNC) para el segmento comprendido. Este hallazgo representa la presencia de desmielinización en el nervio.

- 4) La disminución de la amplitud en el potencial de acción muscular compuesto motor y sensorial, reflejan el número de fibras que se están activando en un nervio; al comparar esta amplitud contra los valores normales publicados para la población sana, podremos establecer el porcentaje de fibras funcionales de este nervio.

Las alteraciones electrofisiológicas que se presentan en los pacientes con polineuropatía depende del tipo de lesión que histológicamente tiene el nervio, ya que solo se observa una disminución de la amplitud con latencias normales, una ausencia de las respuestas o latencias incrementadas con amplitudes conservadas.

- A. Para la neuropatía de tipo axonal, lo que con mayor frecuencia se observa es una disminución en el voltaje de los potenciales; en el caso de conducción motora, se considera ya anormal una disminución mayor del 25% en la amplitud del potencial de acción compuesto motor con relación a los valores normales; mientras que para la conducción sensitiva, los potenciales de acción compuesto sensitivos deben de mostrar una disminución mayor al 50% de su voltaje.
- B. Para las neuropatías del tipo desmielinizante, los hallazgos consisten en un incremento en las latencias (prolongación o aumento de las latencias), disminución en la VNC, ya sea motora o sensitiva en el segmento estudiado. Cuando la latencia por estímulo distal (muñeca, tobillo) es la única incrementada, indica una distribución del trastorno desmielinizante en los segmentos distales del nervio, pudiendo o no acompañarse de disminución de la VNC en la extremidades.



Para poder establecer la existencia de una polineuropatía periférica, se han establecido criterios electrofisiológicos, como el demostrar un involucro en nervios de al menos tres extremidades y para cada extremidad deberán realizarse registros en por lo menos dos nervios, uno motor y uno sensitivo (o uno mixto).

DEFINICIÓN OPERATIVA: La prueba que nos puede ayudar a confirmar o apoyar el diagnóstico es el estudio electroneurofisiológico de neuroconducción.

Velocidades de conducción (VNC). Es un técnica donde la intención es determinar a través de la aplicación de estímulos eléctricos de intensidad apropiada (supramáximo, es decir un 25% por arriba del nivel donde el potencial motor y sensorial no aumenten su voltaje), el tiempo transcurrido entre la estimulación y la aparición de un respuesta que en el caso de fibras motoras, es un potencial de acción compuesto muscular (PACM) y en las fibras sensitivas es un potencial de acción nervioso sensitivo (PANS). Si conocemos la distancia entre los puntos de estimulación se aplica la fórmula de $\text{Velocidad} = \text{distancia} / \text{tiempo}$ y se obtiene en metros/segundo (m/s) la VNC.

En la evaluación de la conducción motora es indispensable contar como mínimo con dos puntos de estimulación sobre el nervio para el calcular la VNC motora. Mientras que en las fibras sensitivas, se puede obtener la VNC desde un solo punto, si se conoce la distancia entre el electrodo de registro y la estimulación.

Además de hacer el cálculo de la VNC, a las respuestas se les debe medir la amplitud y la duración del potencial, así como valorar su morfología. Todos estos valores ya han sido estandarizados.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Neuroconducciones sensoriales

Calibración del equipo:

Filtro Bajo: 8-10 Hz

Filtro Alto: 10-20 kHz.

Sensitividad: 10-20 $\mu\text{V}/\text{div}$.



Velocidad de Barrido: 1-2 ms/div.

Estímulo: submáximo, con frecuencia 1-2 Hz y duración de 0.1 mS.

Electrodos: se utilizaron electrodos de anillos (activo y referencia) y un electrodo de placa como tierra. Los cuales se colocaron de acuerdo a lo establecido en referencias bibliográficas.^{43,44}

Neuroconducciones motoras

Calibración del equipo:

Filtro bajo: 2-20 Hz.

Filtro alto: 8-10 kHz

Sensitividad: 500 μ V/div.

Velocidad de barrido: 2-5 ms/div.

Estímulo: supramáximo, con frecuencia de 1.0 Hz y duración de 0.1 mS.

Electrodos: Se utilizó un electrodo bipolar, colocando el activo en el punto motor y la referencia a 4 cm distal al activo. Se utilizó un electrodo de placa como tierra colocándolo en una prominencia ósea entre el sitio de captación y el estímulo.^{43,44}

Onda F

Consiste en una respuesta generada en forma recurrente por la activación de la motoneurona del asta anterior ante la llegada de un bolea antidrómica después de haber aplicado un estímulo supramáximo y su utilidad radica en valora todo el trayecto de los axones periféricos estimulados.

Debido a que la respuesta se conduce por diferentes fibras, encontraremos algunos milisegundos de diferencia entre las ondas F de un nervio, esto debe a que las fibras conducen a diferentes velocidades; siempre se deberá medir la latencia más corta.

Además de los tiempos de conducción y la amplitud de la respuesta, es de utilidad también la determinación de la persistencia de la misma, ya que en un paciente con polineuropatía periférica podremos observar que el daño axonal segmentario puede ser capaz de bloquear el paso de algunos potenciales tardíos, a esto se le



llama impersistencia. En población sana se considera normal hasta un 20% de impersistencia.

Calibración del Equipo:

Filtro Bajo: 8 Hz

Filtro alto: 8 kHz

Sensitividad: 200-500 $\mu\text{V}/\text{div}$.

Velocidad de Barrido: 5 ms/div en miembros torácicos.

10 ms/div en miembros pélvicos.

Estímulo: supramáximo a una frecuencia de 0.5 Hz y una duración: 0.5-1.0 ms.

Electrodos: se utilizará la misma técnica que las neuroconducciones motoras.^{43,44}

VALORES NORMALES NEUROCONDUCCIONES MOTORAS

Nervio	Segmento	Latencia (ms*)	Diferencia Interlado (ms*)	Amplitud (mV**)	Velocidad de Neuroconducción (m/s)
Mediano	Carpo	3.49 ± 0.34	0.24 ± 0.22	7.0 ± 3.0	57.7 ± 4.9
	Codo	7.39 ± 0.69	0.31 ± 0.24	7.0 ± 2.7	
Ulnar	Carpo	2.59 ± 0.39	0.28 ± 0.27	5.7 ± 2.0 [2.8]	58.7 ± 5.1 [50.0]
	Codo	8.04 ± 0.69	0.29 ± 0.27	5.5 ± 1.9	
Peroneo	Tobillo	3.77 ± 0.86 (6.0) ^{&}	0.62 ± 0.61 (5.5) ^{&}	5.1 ± 2.3 [2.5]	48.3 ± 3.9 [40.0]
	Rodilla	5.10 ± 1.90	0.65 ± 0.60	5.1 ± 1.9	
Tibial	Tobillo	3.96 ± 1.00 (6.0) ^{&}	0.66 ± 0.57 (1.8) ^{&}	5.8 ± 1.9 [2.9]	48.5 ± 3.6 [41.0]
	Rodilla	12.05 ± 1.53	0.79 ± 0.61	5.1 ± 2.2 [2.5]	

*Milisegundos.

**Milivoltios.

Fuente: Kimura J.⁴⁵

[&] Límite superior normal con 2 Desviaciones estándar.

[] Límite inferior normal con 2 desviaciones estándar.

NEUROCONDUCCIONES SENSORIALES

	Latencia (ms*)	Amplitud (μV **)
Mediano	3.2 ± 0.2	10-90 (41.6 ± 25)
Ulnar	3.2 ± 0.25	15+50 (35 ± 14.7)
Sural	3.8 ± 1.7	5 - 30

*Milisegundos.

**Microvoltios.

Fuente: DeLisa JA.⁴⁴



ONDA F

	Latencia (mS*)	Porcentaje de Evocación	Diferencia Interlado
Ulnar	30.5 ± 3.0	Arriba de 50%	2.0 mS
Peroneo	51.3 ± 4.7	Arriba de 50%	4.0 mS

*microsegundos.

Fuente: Dumitru D.⁴³

CATEGORÍA: cuantitativo.

ESCALA DE MEDICIÓN: nominal.

UNIDAD DE ANÁLISIS: media, desviación estándar. Chi-cuadrada.

Variable Independiente: *Uso de tratamiento antirretroviral y tipo de antirretrovirales utilizados.*

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Se considerará medicamento antirretroviral a todo aquel fármaco eficaz contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Se dividen en 4 grupos principales de acuerdo a su mecanismo de acción²¹:

ITRAN (Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos). De los cuales se encuentran en México:

1. Zidovudina (AZT)
2. Didanosina (DDI)
3. Lamivudina (3TC)
4. Estavudina (D4T)
5. Abacavir (ABC)
6. Emtricitabina (FTC)
7. Tenofovir (TDF)

ITRnAN (inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósidos).

1. Efavirenz (EFV).
2. Nevirapina (NVP)



IP (inhibidor de la proteasa).

1. Amprenavir (APV)
2. Atazanavir
3. Duranavir
4. Fosamprenavir
5. Indinavir (INV)
6. Lopinavir/ritonacvir
7. Nelfinavir
8. Ritonavir (RTV)
9. Saquinavir (SQV)
10. Tripanavir

Inhibición de entrada y de la fusión.

1. Enfuvirtida (Fuzeon)

DEFINICIÓN OPERATIVA: Se hará una pregunta dirigida: ¿Qué medicamento antirretroviral está tomando?. Con la respuesta y corroborado en el expediente clínico, se asignará un valor numérico y una letra a cada medicamento de acuerdo a su mecanismo de acción.

Número	Medicamento
1A	Zidovudina (AZT)
2A	Didanosina (DDI)
3A	Lamivudina (3TC)
4A	Estavudina (D4T)
5A	Abacavir (ABC)
6A	Emtricitabina (FTC)
7A	Tenofovir (TDF)
8B	Efavirenz (EFV).
9B	Nevirapina (NVP)
10C	Amprenavir (APV)
11C	Atazanavir
12C	Duranavir
13C	Fosamprenavir
14C	Indinavir (INV)
15C	Lopinavir/ritonacvir
16C	Nelfinavir
17C	Ritonavir (RTV)
18C	Saquinavir (SQV)
19C	Tripanavir
20D	Enfuvirtida (Fuzeon)

A= ITRAN (Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos).

B = ITRnAN (Inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósidos).

C = IP (inhibidor de la proteasa).

D = Inhibición de entrada y de la fusión.



CATEGORÍA: Cuantitativo.

ESCALA DE MEDICIÓN: nominal.

MÉTODO DE ANÁLISIS: coeficiente de correlación.

Variable Independiente: *Conteo de CD4 y Carga viral.*

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Los CD4 son un tipo de linfocito (leucocito mononuclear no granular) timo-dependiente y son responsables de la inmunidad mediada por células y de la hipersensibilidad retardada.

El VIH se une a los receptores presentes en la superficie de las células blanco, estos receptores primarios se encuentran en las células CD4. La infección por VIH ocasiona una disminución severa de CD4+, la que se asocia a inmunosupresión y a la circulación de partículas virales. La tasa de producción del virus es un reflejo de la tasa de destrucción de los linfocitos T CD4+.

La cuantificación de células CD4+ es indispensable en el manejo de los enfermos VIH+, para tomar decisiones en su tratamiento, estimar el riesgo de complicaciones, tratar de prevenirlas y valorar la respuesta terapéutica. Los resultados pueden reportarse en términos de porcentaje de células o por su número absoluto.

Cifras menores de 14% = 200 células /mm³.

14 a 28% = 200 A 500 células/mm³

Más de 28% = 500 células/mm³

Los CD4 reflejan la capacidad inmunológica actual, predicen con mayor precisión la progresión a corto plazo, el desarrollo de enfermedad sintomática y se correlacionan con el desarrollo de infecciones oportunistas.

Carga viral: se denomina a la cuantificación por medio de laboratorio del número de copias de ARN de VIH circulando por el plasma. Es útil para emitir un



pronóstico, determinar el inicio de la terapia antirretroviral y el tipo de tratamiento que se dará al enfermo.

Los métodos cuantitativos de laboratorio que miden la carga viral pueden describirse como las pruebas que evalúan el nivel de toda actividad de replicación viral y son un reflejo de la infección subyacente.

Se le considera ahora como el más importante predictor de progresión de la enfermedad y en la evaluación de la efectividad de la terapia antirretroviral; su utilidad pronóstica ha sido demostrada en estudios prospectivos asociando los niveles del virus en sangre periférica y el desarrollo subsecuente de SIDA o muerte.

El consenso es que en la práctica clínica se deben emplear los valores logarítmicos.

La carga viral: predice la progresión a más largo plazo y la respuesta al tratamiento.

DEFINICIÓN OPERATIVA: Se midió con base a los resultados de laboratorio obtenidos en fecha más reciente y que se encontraron en el expediente clínico del Hospital Regional 1° de Octubre.

Los criterios con base a valores de CD4 y Carga viral (CV) para iniciar tratamiento antirretroviral de acuerdo a la Guía de manejo con antirretrovirales de las personas con VIH son:²¹



Criterios para inicio de terapia antirretroviral

Categoría Clínica	Cuenta CD4	Carga Viral	Recomendación
Infección retroviral aguda o < 6 meses de seroconversión.	Cifra indistinta	^	Enviar a hospital de tercer nivel para evaluar tratamiento protocolizado.
	> 350	^	Diferir tratamiento. Vigilar cada 3 a 4 meses con nueva cuenta de CD4.
	200-350	No disponible	Tratamiento
Infección crónica Asintomática.	200-350	<100,000 copias ARN viral*	Individualizar. Vigilar cada 3-4 meses Con CD4.
	200-350	> 100,000 copias ARN viral*	Tratamiento
	< 200	^	Tratamiento
Infección crónica sintomática	Cifra indistinta	^	Tratamiento

^ Es recomendable efectuar CV, aunque no es indispensable para la toma de decisión.

* Valores de acuerdo con la técnica de RT/ PCR (Amplicor). No existe evidencia clara De los niveles recomendados para bADN versión 3.0 u otras metodologías.

^ Es recomendable efectuar CV, aunque no es indispensable para la toma de decisión.

* Valores de acuerdo con la técnica de RT/ PCR.

Fuente: Guía de manejo con antirretrovirales de las personas con VIH²¹

CATEGORÍA: cuantitativo.

ESCALA DE MEDICIÓN: media, desviación estándar.

MÉTODO DE ANÁLISIS: χ^2 cuadrada, coeficiente de correlación.

Variable Independiente: Adherencia al tratamiento.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Es la medida en que el comportamiento de una persona –en la toma de medicamento, seguimiento de una dieta y/o la ejecución de cambios en el estilo de vida- se corresponde con las recomendaciones acordadas por su médico.

En el tratamiento del VIH y SIDA, la adhesión a agentes antirretrovirales varía entre 37% y 83%, dependiendo de las drogas en virtud de estudio y las características demográficas del paciente. De los pacientes que sufren de VIH /



Se dará un valor nominal a las respuestas.

Puntaje: 9-10: adecuada adherencia

8: regular adherencia

7 ó menos: mala adherencia al tratamiento.

CATEGORÍA: Cuantitativo.

ESCALA DE MEDICIÓN: Cuestionario, escala de Likert, nominal.

MÉTODO DE ANÁLISIS: χ^2 cuadrada, t de Student, coeficiente de correlación.



5. DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

El estudio se inició previa autorización por el Comité de Investigación y de Ética, mediante la recolección de expedientes clínicos de los 15 pacientes que estuvieron incluidos en el protocolo “Detección de Alteraciones electrofisiológicas del Sistema Nervioso Periférico mediante estudios de neuroconducción en pacientes con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana sin tratamiento antirretroviral”, que se realizó en el 2007, en el Hospital Regional 1° De Octubre.⁴¹

Se localizó a los pacientes vía telefónica, donde se les dio una explicación detallada sobre el protocolo; en caso de aceptar participar en el estudio, se concertó una cita con ellos, para realizarles una entrevista.

En esta entrevista se les comentó al paciente y a un familiar responsable sobre los objetivos de la investigación y saber si deseaban participar en el protocolo.

En caso de ser afirmativa su respuesta; se procedió a explicarles el procedimiento del estudio de neuroelectrofisiología, de las molestias causadas y del beneficio que podían obtener; de estar de acuerdo, se procedió a firmar la carta de consentimiento informado.

Posteriormente, se hizo un cuestionario dirigido a conocer:

1. Edad, sexo, escolaridad, estado civil.
2. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad.
3. Tratamiento antirretroviral empleado y tiempo de uso.
4. Adherencia al tratamiento
5. Último conteo de CD4 y carga viral.
6. Resultado de Electromiografía previo.

La información obtenida se vertió en el formato especial.



Consecutivamente se revisaron los expedientes clínicos para corroborar:

- a) Fecha de inicio del tratamiento antirretroviral.
- b) Medicamentos antirretrovirales con tiempo de empleo.
- c) En caso de cambio de antirretroviral se documentará porque se realizó el cambio.
- d) Último conteo de CD4 y carga viral.
- e) Si han acudido durante los dos años de seguimiento de forma continua a la Clínica de VIH.

La información obtenida se vació en el formato especial

Se dio una cita en un consultorio del servicio de Medicina de Rehabilitación del Hospital 1° de Octubre, para la realización del estudio de neuroconducciones. El procedimiento se realizó por el investigador (residente de 3er. Año) supervisado por un médico especialista en rehabilitación con adiestramiento en neurofisiología. Los resultados de las neuroconducciones se asentaron en las hojas de reporte.

Procedimiento para el estudio de neuroelectrofisiología:

1. Previa explicación del procedimiento se le proporcionó una bata al paciente, la cual debía colocarse. Se puso en una cama de exploración en decúbito supino, decúbito prono y por último en sedestación de acuerdo al tipo de estudio de neuroconducción que se realizó.
2. Posteriormente se realizó el estudio registrando los datos personales del paciente.
3. Se utilizó un electromiógrafo Nicole Viking con el programa NicValue para realizar electromiografías, realizando las mediciones para la colocación de los electrodos de superficie (discos y anillos) y la tierra, según lo indica la literatura específica y en la cual se basó el investigador del protocolo "Detección de alteraciones electrofisiológicas del Sistema Nervioso



Periférico mediante estudios de neuroconducción con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana sin tratamiento antirretroviral”.^{43,44}

4. Se realizó el estudio electromiográfico, el cual consistió en aplicar un estímulo submáximo (conducciones sensoriales) y supramáximo (conducciones motoras), tanto a nivel proximal como distal, sin que este estímulo representase un riesgo o peligro para el paciente o para su enfermedad de base.
5. Los nervios estudiados fueron:

Neuroconducciones motoras: Nervio mediano, nervio ulnar, nervio peroneo, nervio tibial en forma bilateral.

Neuroconducciones sensoriales: nervio sural, nervio mediano y nervio ulnar en forma bilateral.
6. Se midió además la onda F del nervio ulnar y peroneo, con intensidad supramáxima de acuerdo al umbral del paciente, hasta evocar la respuesta con la técnica convencional.^{43,44}
7. Los resultados se reportaron en el formato de neuroelectrofisiología (Anexo 6). Fin del estudio.
8. Los valores obtenidos del estudio de neuroconducción inicial y final se cotejaron en el formato de reporte.
9. El análisis estadístico de los resultados de neuroconducción se realizó mediante medidas de tendencia central y para los grupos dependientes se utilizaron pruebas no paramétricas U de Wilcoxon con significancia de 0.05.



1. PLAN DE ANALISIS

VARIABLE	CATEGORÍA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE ANÁLISIS.
Alteraciones electrofisiológicas del SNP mediante estudio de neuroconducción en paciente con infección por VIH.	Cuantitativo	Media Desviación estándar.	χ^2 cuadrada t de student.
Uso de tratamiento antirretroviral y tipo de antirretrovirales utilizados.	Cuantitativo	Nominal.	Coefficiente de correlación.
Conteo de CD4 y Carga viral.	Cuantitativo	Media Desviación Estándar.	χ^2 cuadrada Coefficiente de correlación.
Adherencia al tratamiento	Cuantitativo	Cuestionario Escala de Likert Nominal.	χ^2 cuadrada t de student Coefficiente de correlación.

7. RECURSOS

Recursos Humanos:

- 2 Médicos rehabilitadores.
- 1 Médico Internista.
- Médico residente de 3er año de Medicina de rehabilitación.
- Clínica de VIH.

Recursos Físicos:

1. Electromiógrafo del servicio de Medicina de Rehabilitación.
2. Hojas de recolección de datos.
3. Hojas de Reporte.
4. Hojas de Consentimiento Informado.
5. Pluma, lápiz, papel, cinta métrica, cinta adhesiva, gel electroconductor.
6. Computadora.

Financiamiento. El coste de la investigación será asumida por el médico residente que realizó la investigación.



9. ASPECTOS ÉTICOS: Hoja de consentimiento informado.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante medidas de tendencia central y para los grupos dependientes se utilizaron pruebas no paramétricas U de Wilcoxon con significancia de 0.05.



RESULTADOS

Se logro contactar a los 15 pacientes que previamente habían ingresado al estudio “Detección de alteraciones electrofisiológicas del Sistema nervioso periférico mediante estudios de neuroconducción con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana sin tratamiento retroviral”, los cuales aceptaron formar parte del seguimiento y firmaron el consentimiento informado.

La muestra fue de 15 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 14 del sexo masculino (93.3%) y 1 femenino (6.7%). La edad promedio fue de 47.4 ± 9.1 años. La escolaridad con mayor frecuencia fue la licenciatura con 5 pacientes, seguida de la primaria y preparatoria cada una con 3 pacientes. 4 pacientes fueron solteros y 11 casados (Cuadro I).

Cuadro I. Características basales del grupo de estudio

Característica	Frecuencia* (n=15)
Sexo	
Femenino	6.7
Masculino	93.3
Edad (años cumplidos)	47.4 ± 9.1
Grupo de edad	
30-40	25
41-50	31
51-61	44
Escolaridad	
Primaria	20
Secundaria	13
Preparatoria	20
Licenciatura	34
Doctorado	13
Estado civil	
Soltero	73
Casado	27

* Se reporta porcentaje.

El tiempo promedio del diagnóstico de la enfermedad previa al tratamiento fue de 55.7 ± 19 meses, con un máximo de 168 meses y un mínimo de 38 meses.



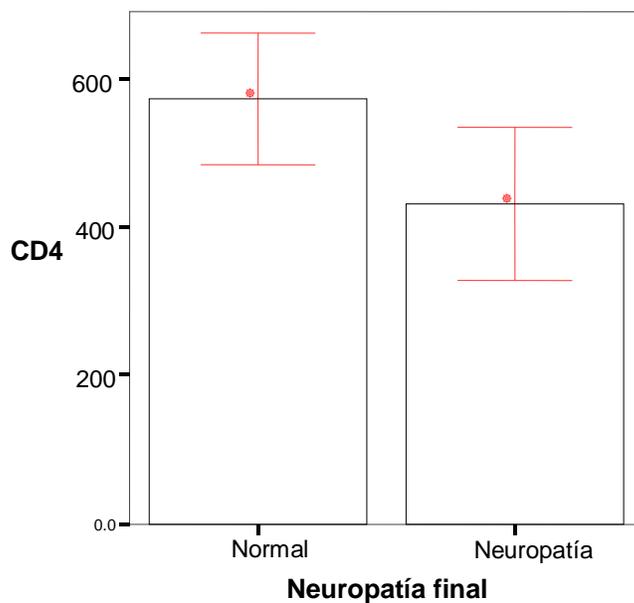
En el momento de realizar este trabajo de investigación se encontró que el promedio de CD4 (cel/ml) fue de 517 ± 262 , con un tiempo promedio de tratamiento de 29.1 ± 2.72 meses (Cuadro II).

Cuadro II. Evolución del padecimiento

Característica	Promedio \pm DE
Tiempo de diagnóstico (meses)	55.7 ± 19
Conteo de CD4 (cel/ml)	517 ± 262
Tiempo de tratamiento con antirretrovirales (meses).	29.1 ± 2.72

En el conteo de CD4 considerando como normal un valor mayor de 500 (cel/ml) y comparando la presencia o ausencia de neuropatía no se encontró diferencia estadísticamente significativa (ver Figura 3).

Figura 3.



En todos los pacientes, la carga viral fue indetectable (menos de 50 copias/ml) y manifestaron una adecuada adherencia al tratamiento, lo cual se corroboró al revisar sus expedientes clínicos donde se observó la asistencia a la consulta de la clínica de VIH.



Hubo tres pacientes con patologías no relacionadas con el VIH, dos padecían hipertensión (13.3%), otro padecía hipertensión y esteatosis hepática (6.7%).

Dos pacientes ameritaron cambio de medicamento, a uno se le suspendió el saquinavir por presentar hiperglucemia, a otro se le cambió el ritonavir por hipertrigliceridemia. Los esquemas de tratamientos se muestran en el (Cuadro III).

La comparación de las neuroconducciones sensoriales iniciales y finales se muestra en el Cuadro IV y las neuroconducciones motoras se muestra en el Cuadro V.

CUADRO III. Esquemas de tratamiento antirretroviral

Paciente	Medicamentos			Cambio
	ITRAN	ITRnAN	IP	
1	Zidovudina, lamivudina	Nevirapina		
2	Emtricitabina, tenofovir		Ritonavir, Atazanavir	Cambio Saquinavir por hiperglucemia
3	Emtricitabina Tenofovir	Nevirapina		Cambio ritonavir por hipertrigliceridemia.
4	Lamivudina, tenofovir		Saquinavir, ritonavir	
5	Lamivudina, tenofovir		Saquinavir, ritonavir	
6	Emtricitabina, abacavir		Lopinavir/rito navir	
7	Zidovudina, lamivudina		Atazanavir, ritonavir	
8	Tenofovir, Emtricitabina	Efavirenz		
9	Lamivudina, Zidovudina	Nevirapina		
10	Zidovudina, lamivudina		Lopinavir/rito navir	
11	Lamivudina, tenofovir		Saquinavir, ritonavir	
12	Lamivudina, Zidovudina	Nevirapina		
13	Tenofovir, Emtricitabina		Lopinavir	
14	Emtricitabina, Tenofovir	Efavirenz		
15	Zidovudina, Lamivudina	Efavirenz		

ITRAN (Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos).

ITRnAN (inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósidos).

IP (inhibidor de la proteasa).



Cuadro 4. Resultados comparativos de neuroconducciones sensoriales.

Paciente	Nervio mediano derecho				Nervio mediano izquierdo				Nervio ulnar derecho				Nervio ulnar izquierdo				Nervio sural derecho				Nervio sural izquierdo			
	Latencia (mS)		Amplitud (µV)		Latencia (mS)		Amplitud (µV)		Latencia (mS)		Amplitud (µV)		Latencia (mS)		Amplitud (µV)		Latencia (mS)		Amplitud (µV)		Latencia (mS)		Amplitud (µV)	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1	2.9	3.2	23	20	3.1	3.2	20	16	2.8	3.4	29	18	3.2	2.5	22	18	2.8	2.7	20	21	2.8	2.7	22	17
2	3.4	3.3	35	20	2.8	3.3	25	15	3.5	3.3	38	27	3.6	3.2	60	20	3.8	2.9	22	12	3.4	3.1	28	27
3	3	3	42	21	3.4	3	60	32	3.2	3.1	52	27	3.3	2.9	53	24	3.3	2.9	16	14	3.6	3.3	15.2	14
4	3.2	3.1	49	49	3.3	3.2	57	43	3.4	3.2	23	49	3.3	3.1	66	45	2.5	2.6	21	10	2.7	3.1	19	12
5	2.9	3.1	47	19	3.4	3.2	60	23	2.8	3.2	44	19	3.4	3.1	53	15	2.4	3.9	10	9	3	3.9	15	7
6	2.8	3.3	30	18	2.8	3.2	34	18	3.2	3	29	23	3.4	3	27	23	2.5	3.3	17	13	2.9	3	21	17
7	3	3.4	26	24	3.4	3	37	26	3.1	2.6	44	22	3.5	2.8	40	26	3.5	3.2	23.7	14	3.1	3.1	19	17
8	3.4	3.2	48	43	3	3.2	57	34	2.7	2.7	16	34	2.9	2.7	23	28	3.6	2.7	19	17	3	2.9	27	10
9	3.3	3	35	33	3.1	2.8	36.5	32	3.2	3.3	33	24	2	3	35	38	2.6	2.4	28.7	24	2.5	2.2	24.7	29
10	3.5	3.1	26	17	3.7	2.8	31	12	2.4	2.5	40	9	2.5	2.5	23	8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
11	3.1	2.8	54	30	3.4	2.5	50	22	2.9	2.6	44	41	2.9	2.5	48	45	3	2.4	19	20	3.4	2.1	15	45
12	3.2	3.2	12	15	3.2	3.1	8.3	19	3.3	3	15	26	3	2.9	29	28	NE	NE	NE	NE	3.6	3.2	6.3	7
13	3.5	3.5	44	42	3.3	3.9	40.3	42	3.2	3.8	38	35	3	3.9	19.3	55	3.3	3.2	14	10	2.9	3.1	13.7	12
14	3.5	3.2	30	30	3.2	2.5	44	22	3.2	2.6	50	31	3.4	2.5	20	35	3.8	2.4	20	20	3.3	2.1	15	20
15	3.4	2.6	40	20	3	2.5	44	21	3	2.8	59	23	3.4	2.7	47	25	3	2.8	15	15	3.3	2.9	18	16
X±D.E.	3.2±.24	3.1±.22	36±11.6	26.7±10.7 *	3.2±.24	3±.37*	40.2±15.2	25.1±9.5*	3±.29	3±.37	36.9±12.8	27.2±9.7*	3.1±.42	2.8±.37*	37.6±15.7	28.8±12.6*	3±.50	2.8±.43	18.8±4.7	15.3±4.7*	3.1±.33	2.9±.49	18.4±5.8	17.8±10*

NE (no se evocó el potencial).

mS (microsegundos). µV (microvoltios).

X± D.E. (promedio ± desviación estándar).

* valores con p <0.05



Cuadro 5. Resultados comparativos de neuroconducciones motoras.

Nervio	Segmento	Medición	Paciente																														X±D.E	
			1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15			
			I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T	I	T		
Mediano derecho.	Carpo	Latencia (ms)	3.2	3.8	4.5	4.5	3.2	2.8	3.5	3.3	3.3	3.3	3.4	3.4	3.3	3.6	2.9	3.2	3.3	3.7	3.5	3.9	3.4	3.5	3	2.3	3.4	3.9	3.6	3.6	4	3.4	3.4±.39	3.4±.50
		Amplitud (mV)	6.5	10	3.5	4.1	7.8	9.4	7	6	5.1	6	4.2	8	6	4.8	6	6.9	8	7.8	1.9	2.5	5.3	8.2	7.3	5.7	4.7	8	6.7	7.2	4.5	6.5	5.6±1.6	6.7±1.9
	Codo	Latencia (ms)	6.9	7.7	8.7	9	7	7	7	7.3	6.8	7.3	7.1	7.2	7.4	7.5	7.2	6.4	7.4	7.5	8.6	7.6	7.3	6.4	6.1	6.3	7	8.1	7.3	6.5	7.8	7.2	7.3±.66	7.2±.71
		Amplitud (mV)	6	11	3	4.8	7.6	8.7	7	6.1	4.5	6.1	4	8	6	4.8	5.4	7.9	7	7.8	2	2.1	5.5	8.1	7	5.4	4.4	7.4	7.2	7.8	4.5	6.2	5.4±1.6	6.8±2.0*
Carpo-codo	VNC (m/s)	54	54	52	53	55	55	57	58	57	58	54	57	53	62	47	65	50	55	41	51	56	62	58	53	55	54	51	66	52	61	52.8±4.3	57.6±4.6*	
Mediano izquierdo.	Carpo	Latencia (ms)	3.7	3.4	4.4	4.5	3	3	3.4	2.6	3	2.6	3.6	3.3	2.8	3.6	3.2	3	3.2	3.3	3.6	4.1	3.1	3.6	2.7	2.8	3	3.9	2.5	2.6	3.2	3.2	3.2±.46	3.3±.56
		Amplitud (mV)	4.8	12.7	5	6.2	7.4	5.7	6.6	8.7	3.6	8.7	8.6	8.2	7.8	4.2	5.6	6.9	6.1	10	4.6	3.8	5.2	7.2	3.4	5.9	7.8	6.3	8.5	10.2	6.7	6.2	6.1±1.6	7.3±2.3
	Codo	Latencia (ms)	7	7.4	8.6	9	7	7.1	7	6.7	6.5	6.7	7.3	7.2	6.8	7.6	7.2	6.8	6.6	7	8.4	8.1	7.3	6.5	6.9	7	6.5	7.9	6.8	5.5	7.4	7.3	7.1±.65	7.1±.79
		Amplitud (mV)	5	11	4.6	5.2	7	5.6	6.2	9.3	3.6	9.3	6.6	8.1	8	4	5	6.9	6	9.3	4.7	3.7	5	7.8	3	5.3	7.8	6.4	7.8	8.1	6	6.2	5.7±1.5	7.0±2.1
Carpo-codo	VNC (m/s)	60	53	52	51	52	56	56	56	57	56	54	56	55	62	50	55	61	59	43	50	52	66	42	42	57	55	44	62	47	54	52.1±5.9	55.5±5.6	
Ulnar derecho.	Carpo	Latencia (ms)	3	2.7	3.3	3.1	3.2	2.5	3.3	2.4	3	2.4	3.2	2.7	2.4	2.7	2.6	2.5	2.7	2.8	3.2	2.2	3.1	2.2	2.4	2.5	2.3	3.1	2.8	2.5	2.7	2.4	2.8±.34	2.5±.27*
		Amplitud (mV)	6.9	12.7	5	7.4	4.7	8.3	4.8	9.4	4.6	9.4	6.7	8	7.2	5.8	5.8	6.2	5	8.1	3.8	7.8	5	7.2	3	6.5	5.9	10.2	6.1	7.3	5.7	7.9	5.3±1.1	8.1±1.7*
	Codo	Latencia (ms)	6.2	7	7.4	7.7	7	7.2	7.4	7.4	7.6	7.4	6.5	6.6	6.2	5.9	6.4	5.8	6	7.3	8.4	6.8	6.7	5	6	6.1	6.6	7.5	6.4	5.2	6.4	7.2	6.7±.68	6.6±.86
		Amplitud (mV)	5.6	11.8	4.8	6.9	3.4	7.2	4.3	8.9	4	8.9	6	8	7	5.6	5.1	6.1	5.2	7.5	3.8	6.7	5	7.7	2.5	6.5	5.4	10.4	6	8.8	4.3	7.9	4.8±1.1	7.9±1.6*
Carpo-codo	VNC (m/s)	68	63	58	59	60	53	56	56	50	56	66	58	60	78	58	67	69	53	42	52	63	71	55	58	53	57	58	78	59	50	58.3±6.9	60.6±8.9	
Ulnar izquierdo.	Carpo	Latencia (ms)	2.7	3	3	2.7	3.1	2.9	2.8	2.5	2.8	2.5	3	2.7	2.4	2.9	2.6	2.7	2.3	2.4	3.3	5.6	2	2.5	2.8	3.7	2.4	3.1	2.7	2.2	2.7	2.7	2.7±.33	2.9±.81
		Amplitud (mV)	6.2	13.7	4	5.5	4.2	5.6	7.5	7.6	5.2	7.6	6.8	7	6.6	4.8	4.1	6	7.2	8.3	3.7	1.7	6	7.3	2.7	5.2	8.5	10	6.8	7.2	4.7	8.2	5.6±1.6	7.0±2.6*
	Codo	Latencia (ms)	6	6.5	7	8.4	7.2	7.3	6.4	7.3	7.1	7.3	6.4	6.6	6.3	5.9	6.9	6	5.8	6.6	8.2	10.3	5.7	5.2	6.4	8.2	5.9	7.5	6.6	5	6	7.4	6.5±.66	7.0±1.3
		Amplitud (mV)	6.2	11.7	3.5	5.6	4.7	6.6	6.4	6.5	5	6.5	6	5.9	6.8	4.4	4	6.9	7	8	3	1.6	6.1	8.8	2	5.9	7.5	8.5	5.2	7.7	4.2	8.3	5.1±1.5	6.8±2.2*
Carpo-codo	VNC (m/s)	66	69	60	46	56	57	64	52	53	52	54	58	58	82	51	66	65	57	44	47	62	78	58	47	65	57	53	71	66	57	58.3±6.5	59.7±11.1	
Nervio Peroneo derecho.	Tobillo	Latencia (ms)	3.9	5.2	6.4	4.7	3	2.5	4	4.2	4.7	3.1	2.6	2.8	3.7	2.6	3.6	2.3	3.1	3.8	NE	4	3.6	3.5	3.1	5.1	3.8	2.7	2.8	3.5	3.2	3	3.6±.95	3.5±.94
		Amplitud (mV)	6	2.3	2	6	4.7	4.2	2.7	3.9	4.2	5.6	5	5.4	3.9	6.8	4.5	5.1	4	7.8	NE	0.3	4.5	5.3	2.8	0.2	1.7	5.1	8	5.3	3.9	5.9	4.1±1.6	4.6±2.1
	Rodilla	Latencia (ms)	9.4	14.1	14	15.4	9.7	10.4	12.1	12.4	12.8	9.1	7.8	8.6	11.3	9.8	9.3	9.2	9.2	9.4	3.6	12.6	9.6	8	9.8	11.1	10.7	10.8	9.6	8	10.3	11.1	9.9±2.3	10.6±2.1
		Amplitud (mV)	4.6	2.7	2	2.3	4.3	4	2.6	3.9	3	4.3	4	4.6	4.8	5.1	5	5.3	4	6.8	0.8	0.2	4.8	5.6	1.6	0.1	2	4	7.3	5.6	3.5	5.1	3.6±1.6	3.9±1.9
Tobillo-rodilla	VNC (m/s)	58	37	44	36	50	46	41	51	44	52	57	53	42	49	53	51	50	57	NE	41	50	62	53	52	46	40	48	62	47	42	48.7±5.2	48.7±8.2	
Peroneo izquierdo.	Tobillo	Latencia (ms)	3.2	3.7	4.5	4.6	3.7	3.5	3.6	4.3	4.5	3.2	2.9	2.7	3.4	2.9	5	2.7	3.4	4.5	NE	4.6	3	3.1	3.1	3.9	4.2	3.9	2.6	3.1	4	3.7	3.6±.70	3.6±.66
		Amplitud (mV)	6	2.7	3	6.1	5.3	5	2.5	3.6	4	4.4	5.4	6	3.9	6.7	6	5.1	4.4	5.8	NE	1.1	4.8	5.9	5.7	0.5	2.1	3.8	8.6	5.9	3.6	4.2	4.6±1.6	4.4±1.8
	Rodilla	Latencia (ms)	9.3	10.3	13	12	10.2	10.4	11.8	11.8	13	9.7	8.1	8.7	11	9.8	11	9.5	9.4	9.9	3.8	12	9.8	7.8	9.1	11.6	12	12.8	9.1	7.8	10.9	11.5	10.1±2.2	10.3±1.5
		Amplitud (mV)	4.8	3.5	3	6.3	5	4.8	2	3.9	3.8	4.3	4.2	5.5	4.8	5.9	6.5	5.9	4	5.5	0.62	1.1	5	5.2	5.6	0.3	2	4	7.5	5.2	3.1	4.2	4.1±1.8	4.3±1.7
Tobillo-rodilla	VNC (m/s)	52	48	40	49	52	52	41	53	42	51	57	53	41	52	60	51	51	67	NE	46	44	60	58.3	40	41	40	50	60	49	45	48.4±7.0	51.1±7.2	
Tibial derecho.	Tobillo	Latencia (ms)	3.5	5.5	4.7	4.1	4	4.7	3.4	3.7	5.8	4.3	3.8	3.8	3.6	3.2	3.5	4.5	3.9	4.3	NE	6.1	4.3	3.9	NE	3.9	NE	4.1	3.9	3.9	3.7	3.3	4.0±.67	4.2±.76
		Amplitud (mV)	9.4	8.2	6.2	8.9	8.6	7.5	9.8	3.9	6.3	9.8	8.7	5.5	8	8.9	9.2	5.3	8.8	10.2	NE	0.3	6.5	9	NE	4	NE	6.4	9	9	8.4	8.5	8.2±1.2	7.0±2.7
	Rodilla	Latencia (ms)	10.2	12.2	14.5	14.2	11.8	13.7	14	13.1	13.9	11.2	10.7	11.8	12	11.6	11	12.7	10	10.9	6.8	15.8	11.6	8.4	NE	9.4	NE	13.3	11.5	9.4	11.7	12.9	11.5±2.0	12±1.9
		Amplitud (mV)	9	8.2	6	8.9	8.5	5.2	9.4	3.9	6	9.1	8.5	5.1	8.2	6.1	8.5	5.5	8.5	7.6	0.19	0.7	6.5	9.5	NE	4.5	NE	4.3	8	10	8	8.2	7.3±2.4	6.4±2.6
Tobillo-rodilla	VNC (m/s)	56	54	41	42	51	47	41.5	49	51	49	52	45	48	50	51	49	65	48	NE	38	58	71	NE	58	NE	45	44	58	50	43	50.7±6.8	49.7±8.0	
Tibial izquierdo.	Tobillo	Latencia (ms)	3.3	5	4.9	3.5	3.9	3.8	3.8	4	5.6	3.7	4	3.8	3.7	3.7	2.9	3.5	3.4	NE	3.5	4.1	3.7	4.6	3.7	4	4.1	3.7	3.7	3.9	4.8	4.0±.60	3.8±.52	
		Amplitud (mV)	8.6	5.1	8.6	7.2	8.3	7.6	8.7	5.8	7	9.8	6.2	5.5	8.4	6.9	9	5	7.9	7.5	NE	0.1	8.2	9.5	6.2	9.5	8.1	4.5	8.9	9.5	9.1	8.3	8.0±.95	6.7±2.5
	Rodilla	Latencia (ms)	10.9	13.2	14.2	13.8	12.1	13.1	12.9	13.6	12.5	10.8	10.5	12.3	12.2	11.5	11	11.2	9.6	10.6	6.2	13.4	11.5	9.4	12.9	9.4	11.2	13.2	11.4	9.4	12.3	13.1	11.4±1.8	11.8±1.6
		Amplitud (mV)	8.4	9.8	8	7.1	8	5	9	3.8	7.2	8.7	6	5.3	8.6	5	9	5.7	7.5	5.2	0.99	0.1	8	9.4	6	9.4	0.8	3.3	8	8.4	8.3	8	6.9±2.6	6.2±2.7
Tobillo-rodilla	VNC (m/s)	50	44	44	41	48	45	48	48	60	48	55	44	48	54	52	48	65	50	NE	37	58	58	44.6	58	40	45	44	58	47	53	50.2±7.0	48.7±6.4	

I(inicial) T(después de 2 años de tratamiento) ms (milisegundos) mV (milivoltios) VNC(velocidad de neuroconducción). m/s(metros/segundo). NE (No se evocó el potencial). X±D.E (media ±desviación estándar) * valores con p<0.05



Los resultados de la onda F obtenidos al inicio y 2 años después con el tratamiento antirretroviral se muestran (Cuadro VI).

Cuadro VI. Resultados comparativos de la Onda F

Paciente	Ulnar derecho				Ulnar izquierdo				Peroneo derecho				Peroneo izquierdo			
	Evocación (%)		Latencia (mS)		Evocación (%)		Latencia (mS)		Evocación (%)		Latencia (mS)		Evocación (%)		Latencia (mS)	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1	80	100	29.5	29.5	80	100	30.3	29.5	80	NE	31.5	NE	70	100	32.5	43.4
2	100	60	33.5	34	100	80	33.2	35.5	100	100	33.2	56	60	100	32.6	54
3	60	100	33.1	21.2	70	100	33.7	21.6	60	100	32.2	40.6	70	100	31.4	39.3
4	70	100	36.5	22.8	70	100	37.2	22.6	70	100	33.5	51.1	60	100	34.3	50.3
5	60	80	35.8	33.2	70	70	35.2	32.8	80	80	36.6	37.3	70	80	35.8	37.4
6	60	100	34.3	23.6	80	100	35.1	24	80	100	34.9	43.2	60	100	37.4	43.8
7	80	100	33.5	24.5	80	100	33	25	70	100	31.4	39.9	80	100	32.7	41.6
8	50	60	29	22.8	60	80	27.2	22.6	80	70	24.2	51.1	80	80	24	50.3
9	80	100	33.1	21.7	80	100	33.2	21.1	60	100	40.7	37.8	70	100	39.4	37.2
10	70	60	33.4	31.5	70	50	33.1	33.5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
11	100	100	27.5	22.4	100	100	28.2	22	100	100	38	38	100	100	37	38
12	100	70	29	29.5	100	80	29.3	29.7	100	NE	35.2	NE	100	30	35.8	56.8
13	60	100	34.6	26.7	80	100	34.5	27.2	40	70	33.7	48.9	30	80	34.4	49.6
14	60	80	34	23.6	70	80	36.5	24	70	70	35.7	43.2	60	80	34.6	43.8
15	70	70	34	21.3	80	80	34.3	21.2	80	80	29.3	33	70	80	30.1	32.5
X ± D.E	73.±16	85±17	32±2.6	25±4*	79±12	88±15	32±2.9	26±4.8*	76±16	89±13*	33.5±3.9	43.3±6.9*	70±17	87±26*	34.3±9.4	44.1±9.5*

% (porcentaje de evocación).

mS (microsegundos).

X±D.E. (promedio ± desviación estándar).

NE (no se evocó el potencial).

* valores con p <0.05

El tratamiento antirretroviral aparentemente no influyo en el desarrollo de polineuropatía, llama la atención que solo un paciente presentó manifestaciones clínicas relacionados con su resultado.

Todas las pruebas de neuroconducción se realizaron bajo las técnicas ya establecidas. Para la interpretación del estudio se compararon los resultados obtenidos, con los valores ya estandarizados para dicha técnica; obteniéndose así las conclusiones siguientes: dos pacientes tuvieron en estudio previo datos de neuropatía de mediano a nivel de túnel del carpo, uno continuó sin cambios y otro evolucionó a polineuropatía múltiple motora desmielinizante. Un paciente con datos de mononeuropatía múltiple evolucionó a polineuropatía múltiple mixta con desmielinización y daño axonal. Otro paciente con datos de mononeuropatía múltiple en miembros pélvicos modificó su resultado mostrando datos de mononeuropatía a miembros torácicos. De los 10 pacientes con estudio inicial normal: uno evolucionó a mononeuropatía múltiple de peroneo bilateral mixta y



otro paciente con polineuropatía múltiple sensoriomotriz desmielinizante y axonal no presentó cambios de acuerdo a estudio previo. (Cuadro VII).

Cuadro VII. Cuadro comparativo de los resultados del estudio de neuroelectrofisiología por paciente

Paciente	Estudio inicial	Estudio final
1	Normal	Mononeuropatía múltiple motora para peroneo bilateral del tipo de la desmielinización y daño axonal.
2	Neuropatía motora de mediano bilateral del tipo de la desmielinización a nivel del túnel del carpo.	Polineuropatía motora (mediano, ulnar y peroneo derecho) del tipo de la desmielinización.
3	Normal	Normal
4	Normal	Normal
5	Normal	Normal
6	Normal	Normal
7	Normal	Normal
8	Normal	Normal
9	Normal	Normal
10	Polineuropatía sensoriomotora mixta de predominio de la degeneración axonal	Polineuropatía sensoriomotora desmielinizante y con daño axonal con mayor afectación a miembros pélvicos.
11	Normal	Normal
12	Mononeuropatía múltiple mixta con mayor afección a miembro pélvico derecho.	Polineuropatía motora mediano y ulnar (desmielinizante) y mixta para peroneo bilateral con daño axonal.
13	Neuropatía motora del peroneo bilateral de predominio derecho del tipo de la axotomesis.	Mononeuropatía múltiple sensorial de miembros torácicos (nervio mediano y ulnar bilateral) del tipo de la desmielinización segmentaria.
14	Normal	Normal
15	Neuropatía motora de mediano derecho del tipo de la neuropraxia a nivel del túnel del carpo.	Neuropatía motora de mediano derecho del tipo de la neuropraxia a nivel del túnel del carpo.



El cuadro VIII muestra los hallazgos del estudio de neuroconducción inicial y final de forma comparativa, los cuales por la prueba de McNemar no fueron estadísticamente significativos.

CUADRO VIII. Resultados comparativos del estudio de neuroelectrofisiología inicial y final por paciente

		ESTUDIO FINAL						Total
		Normal	Mononeuropatía múltiple motora de peroneo bilateral mixta.	Polineuropatía motora desmielinizante	Polineuropatía sensoriomotora desmielinizante y axonal.	Mononeuropatía múltiple desmielinizante de miembros torácicos	Neuropraxia de mediano bilateral sensoriomotora a nivel del túnel del carpo.	
E S T U D I O I N I C I A L	Normal.	Conteo	9	1				10
		% EMG inicial	90%	10%				100%
		% EMG final	100%	100%				66.7%
	Mononeuropatía múltiple de peroneo bilateral mixta.	Conteo				1		1
		% EMG inicial				100%		100%
		% EMG final				100%		6.7%
	Polineuropatía sensoriomotora desmielinizante y axonal.	Conteo				1		1
		% EMG inicial				100%		100%
		% EMG final				50%		6.7%
	Mononeuropatía múltiple mixta	Conteo				1		1
		% EMG inicial				100%		100%
		% EMG final				50%		6.7%
	Neuropraxia de mediano bilateral sensoriomotora a nivel del túnel del carpo.	Conteo			1		1	6
		% EMG inicial			50%		50%	100%
		% EMG final			100%		100%	13.3%
TOTAL	Conteo	9	1	1	2	1	15	
	% EMG inicial	60%	6.7%	6.7%	13.3%	6.7%	100%	
	% EMG final	100%	100%	100%	100%	100%	100%	



DISCUSIÓN

El VIH SIDA es una enfermedad que se ha convertido en una enfermedad crónica gracias al diagnóstico oportuno y a la presencia del tratamiento.²⁴

Por lo anterior, se ha detectado eventos relacionados a la cronicidad de la enfermedad así como fenómenos adversos al tratamiento que se instituye en estos pacientes.^{20,31}

En el caso de la neuropatía asociada al manejo farmacológico del VIH son pocos los estudios en los cuales se incluyan pacientes *naïve* al tratamiento para poder determinar los efectos del mismo sobre la neuropatía,^{30,34} considerando además que la propia enfermedad aún sin manejo farmacológico, tiene mecanismos para ocasionar daño en el sistema nervioso periférico.^{26,35,40}

En nuestra investigación se logró dar seguimiento a 15 pacientes, en los cuales se realizó estudios de neuroconducción previos al tratamiento; de este tipo de publicación existen pocos reportados en la literatura médica, el único trabajo similar es una publicación que se realizó en España en el 2006.³³

Con relación a las características generales de los pacientes de nuestro estudio, es afín a reportes previos.^{3,9,11}

El tiempo de duración de la enfermedad precedente al tratamiento fue 55.7 ± 19 meses, que es comparable al rango de inicio de antirretrovirales en los estudios consultados, sin embargo, este no es un criterio para iniciar el manejo.^{25,33,37}

La cuenta de CD4 y la carga viral son predictores independientes de la progresión y han sido considerados junto con la evaluación clínica del paciente para tomar la decisión de iniciar tratamiento antirretroviral. Entre ambos marcadores, el primero, la cuenta de linfocitos CD4+, tiene mayor importancia para la determinación del momento óptimo del inicio del tratamiento ARV. El conteo de los CD4 en la muestra se incrementó con el tratamiento antirretroviral que recibieron, ya que en



un principio el promedio de los CD4 fue de 319 ± 227 cel/ml y al momento del estudio de 571 ± 262 cel/ml.^{4,5,21}

En nuestro estudio construimos una variable de CD4 en la que se consideró como punto de corte, un conteo igual o mayor a 500 cel/ml, para considerar si estas se relacionaban con la presencia de neuropatía, y aunque no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, la literatura refiere que existen variedades clínicas que se manifestarán de acuerdo a la cantidad de CD4 presentes,^{36,40} ejemplos de ello, es la polineuropatía distal simétrica que se relaciona con conteo de CD4 bajos.^{35,40}

La carga viral en el estudio preliminar fue de 954 ± 156 copias/ml, y al momento del estudio fue indetectable (menor a 50 copias/ml); lo que indirectamente nos traduce la adherencia al tratamiento. El éxito del tratamiento ARV requiere un alto grado de apego por parte de la persona, ya que numerosos estudios han demostrado que sólo cifras con una adherencia mayor al 95% se asocian a una respuesta virológica e inmunológica óptima y sostenida, así como a menos días de estancia hospitalaria, menor riesgo de progresión de la enfermedad y de la aparición de infecciones oportunistas.^{21,46}

Los medicamentos seleccionados para el tratamiento de los pacientes estuvieron acorde con las recomendaciones establecidas en la literatura nacional, el esquema se engloba dentro de la clasificación de TAARA (terapia antirretroviral altamente activa), constituidos en su mayoría, por dos inhibidores de la transcriptasa reversa (ITRAN) combinados ya fuera con un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRnAN) ó 1 o 2 inhibidores de la proteasa (IP).^{4,5,21}

Entre los grupos de fármacos antirretrovirales desarrollados hasta ahora, los ITRAN han sido los más estudiados, ya que fueron los primeros en utilizarse. Constituyen el núcleo del esquema de TAARA actual,^{18,31} situación que se pudo confirmar en la investigación, ya que todos los pacientes tuvieron como



medicamentos base dos ITRAN, de los cuales los más empleados fueron: la zidovudina, lamivudina, tenofovir y la emtricitabina. De estos la lamivudina se ha visto relacionada con polineuropatía.⁴⁸

La zalcitabina, didanosina y la estavudina forman parte de los ITRAN; actualmente están en desuso por sus efectos adversos entre ellos la neuropatía, estos fármacos no fueron utilizados en este estudio.^{19,29,31}

Los ITRnAN se utilizaron como terapia complementaria en siete pacientes siendo la Nevirapina el medicamento más utilizado en cuatro pacientes y Efavirenz en tres. Estos medicamentos tiene efectos secundarios como la hepatotoxicidad para la nevirapina y la dermatitis para el efavirenz, debido a que ambos medicamentos suelen causar toxicidad rápidamente, se recomendó el incremento paulatino de sus dosis, no obstante, ninguno de los dos esta relaciona con afección al sistema nervioso periférico.^{24,48}

El saquinavir inauguró la época de los inhibidores de la proteasa al ser el primer fármaco de este grupo en autorizarse para uso clínico en pacientes con infección por VIH o SIDA.¹⁹ Los inhibidores de la proteasa son fármacos de elección para iniciar el esquema antirretroviral, combinados con los ITRAN³⁸, en el estudio ocho pacientes tuvieron dentro de su terapia a los IP. El saquinavir se utilizó en tres pacientes junto con el ritonavir, uno de los pacientes utilizó atazanavir junto con ritonavir, el resto manejó lopinavir combinado con ritonavir.

Entre los IP se considera que el ritonavir a dosis terapéuticas no debe usarse, debido a su pobre tolerancia, efectos colaterales e interacciones medicamentosas. No obstante, a dosis bajas es un potenciador de todos los IP, y por lo tanto se recomienda su uso en forma rutinaria. Los efectos colaterales a largo plazo asociados a IP son las alteraciones en la distribución de grasa y en el perfil de lípidos con el consecuente riesgo cardiovascular y de osteopenia. El saquinavir ha demostrado eficacia aceptable, tolerancia e inocuidad en su uso clínico, es el único inhibidor de proteasa sin la toxicidad característica. El lopinavir causa



dislipidemia en un alto porcentaje, el atazanavir produce hiperbilirrubinemia hasta en 8% de los pacientes.^{19,21,31}

El manejo de inicio se adecuó a los esquemas recomendados mundialmente.⁴⁸ La TAARA no se considera neurotóxica, sin embargo, una de sus principales consecuencias es la lipodistrofia.³⁰

Cabe destacar que dos personas tuvieron que modificar su esquema de tratamiento; a uno se le cambio el saquinavir por la presencia de hiperglucemia, la cual se presenta hasta en un 30% de los pacientes con uso de IP y predisposición genética para diabetes. La hiperglucemia se presenta unos meses después del tratamiento.^{19,21}

A otro se le suspendió el ritonavir por la presencia de hipertligeridemia, efecto colateral de este antirretroviral, sobre todo cuando se asocia con dos ITRAN.⁴⁸ El cambio de medicamento no se relaciona con neuropatía. El estudio de neuroconducción en los pacientes con VIH tiene la finalidad de demostrar la afección en el sistema nervioso periférico.⁴²

Antes de iniciar la terapia antirretroviral en los 15 pacientes de nuestro estudio, 33% presentaron una neuropatía sensorial y motora del tipo de la degeneración axonal predominantemente, con mayor afección a miembros pélvicos de preponderancia en el lado derecho.⁴¹

Al comparar de forma global los promedios obtenidos del estudio de neuroconducción antes y 2 años después del tratamiento con antirretrovirales, en los 15 pacientes; se observó en las neuroconducciones sensoriales, que las latencias no mostraron una diferencia estadísticamente significativa, a diferencia de las amplitudes sensoriales las cuales mostraron una diferencia $p < 0.05$, para todos los nervios estudiados; aunque los valores estuvieron dentro de los parámetros establecidos como normales en la literatura.⁴⁴



En las neuroconducciones motoras no se observó cambios significativos que se tradujeran en daño para los nervios motores, ya que la diferencia que se presentó fue a favor, al observarse, aumento en la amplitud de los potenciales de acuerdo a los valores de referencia.⁴⁵

La onda F es una prueba complementaria a las neuroconducciones, que ha mostrado utilidad en la evaluación del paciente con polineuropatía, y es relativamente común observar la ausencia de este potencial tardío cuando el cuadro es severo; muchas veces, puede ser la única respuesta anormal después de realizar un estudio neurofisiológico completo al paciente.³⁶ En relación a la Onda F no se presentaron modificaciones significativas que reflejan un daño en esta respuesta tardía de acuerdo a los parámetros estandarizados.

Los estudios electrofisiológicos dos años después del tratamiento antirretroviral mostraron que de los 15 pacientes; 9 pacientes (60%) no presentaron alteraciones en el sistema nervioso periférico. 1 paciente continuo con datos de Neuropraxia sensoriomotora bilateral a nivel del túnel del carpo, patología no relacionada al VIH, por ser de etiología compresiva.^{43,44,45}

La literatura mundial ha reportado una incidencia de neuropatía periférica que va del 15 al 50%.^{25,33,40} Nuestro estudio mostró una incidencia de neuropatía periférica del 33%, en comparación de lo reportado por Villelabeitia-Jaureguizar en el 2006, con una incidencia del 66%; sin embargo, hay que considerar que en su publicación se llevó el seguimiento de 12 pacientes con un esquema TAARA (didanosina, lamivudina y efivarenc), tratamiento el cual utilizaba dos medicamentos neurotóxicos.³³

Un artículo de Brasil que se realizó en el 2004²⁵ refiere una incidencia similar a la obtenida en nuestra investigación, no obstante, no cuenta con estudio previo al tratamiento, para valorar las variables que pudieron influir en sus resultados.



La polineuropatía distal simétrica (PSD) con afectación sensorial principalmente, ha sido reportada como la alteración electrofisiológica más frecuente asociada al VIH. La PSD es difícil de distinguir de la polineuropatía por neurotoxicidad de los antirretrovirales, solo se podía inferir su presencia al suspender el fármaco y mostrar remisión de los síntomas.^{25,30,31,33,37}

En nuestro estudio un 13.4% presentaron una polineuropatía sensoriomotora desmielinizante y axonal^{33,37} por lo que se puede englobar dentro la PSD. Uno de los pacientes evolucionó de un síndrome del túnel del carpo, a una polineuropatía motora desmielinizante con mayor afectación a miembros pélvicos.

Por lo que en nuestro estudio podemos inferir que topográficamente la afectación es similar tanto para miembros torácicos como pélvicos, observándose daño en los nervios motores ulnar y peroneo bilateral en el 100% y mediano en el 80% de los pacientes con polineuropatía, a nivel sensorial el nervio sural es el afectado de forma más frecuente en 100% de los pacientes con polineuropatía, situación reportada de igual forma en la literatura consultada.^{30,40,42.}

Dos de los pacientes con polineuropatía están en tratamiento con lamivudina, medicamento neurotóxico leve,³⁶ sin embargo, estadísticamente no se mostró relación significativa en la ingesta de los antirretrovirales con la presencia de la afectación al sistema nervioso periférico. Nuestro estudio aunque tuvo una muestra pequeña sirve de punto de referencia para futuras investigaciones.



CONCLUSIÓN

Actualmente la neuropatía en relación al VIH, ha mostrado una incidencia menor que antaño, situación que resulta importante ya que esta es la patología discapacitante más frecuente en este tipo de paciente.

La neuropatía es un problema que se presenta de forma independiente al tratamiento antirretroviral.

El uso de los estudios de neuroelectrofisiología deberán efectuarse de manera protocolizada en todos los pacientes con VIH, desde el diagnóstico de la enfermedad y periódicamente, para determinar aquellos factores de riesgo para desarrollar neuropatía.

Nuevos estudios de investigación, que busquen factores de riesgo relacionados con la neuropatía en VIH servirán para disminuir su incidencia y por ende mejorar la calidad de vida de estos pacientes.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ocampo MJ. Bioética y VIH/SIDA: La responsabilidad del paciente, la sociedad y el estado. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2005; 50: 136-140.
2. Rivera-Morales LG, Luna-Cruz IE, Ramos-Alfano G, Ordaz SM, Ramos-Jimenez J, et.al. Diversidad Genética del Virus de Inmunodeficiencia humana: una perspectiva general. *RESPYN* 2005; 6(1).
3. Trujillo LP, Gorbea RM. Actualidades epidemiológicas acerca de la infección por VIH en el mundo. *Rev Mex Pediatr* 2008; 75: 181-184.
4. Guía Institucional para el manejo del paciente con infección por VIH-SIDA. ISSSTE 2003.
5. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, Para la prevención y control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. SSA 1999.
6. Rangel MG, Martínez-Donate AP, Hovell MF, Santibañez J, Sipan CL, et.al. Prevalence of factors for HIV infection among Mexican migrants and inmigrants: Probability survey in the North border of Mexico. *Salud Publica Mex* 2006; 48:3-12.
7. Gayón VE, Hernández OH, Sam SS, Lombardo AE. Efectividad del preservativo para prevenir el contagio de infecciones de transmisión sexual. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76 : 88-96.
8. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento, 40ª ed. México: Manual Moderno; 2005.
9. ONUSIDA. Estadísticas Mundiales de la infección por VIH/SIDA al 1º de diciembre del 2002.
10. ONUSIDA. Estadísticas Mundiales de la infección por VIH/SIDA al 27 de julio del 2008.
11. Valdespino JL, García-García M, Conde-González C, Olaíz-Fernández G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. *Salud Pública Mex* 2007; 49 suppl 3 : 386 - 394.



12. ONUSIDA. Estadísticas Mundiales de la infección por VIH/SIDA al 1º de diciembre del 2007.
13. INEGI/Secretaría de Salud. CONAPO, Bases de datos de mortalidad. México 2005.
14. SS/Dirección General de Epidemiología. El VIH/SIDA en México. Datos al 14 de noviembre del 2008.
15. Magis-Rodríguez C, Rivera-Reyes MP, Gasca-Pineda R, Gutiérrez JP. El gasto en la atención y la prevención del VIH/SIDA en México: tendencias y estimaciones 1997-2002. *Salud Publica Mex* 2005; 47:361-368.
16. Gorbea RMC, Barriga AG. El laboratorio en el diagnóstico del síndrome de la inmunodeficiencia humana en niños. *Rev Mex Pediatr* 2006; 73: 328-244.
17. Francois-Jérôme, Charriot P, Gherardi KR. Skeletal muscle involvement in human immunodeficiency virus (HIV)-Infected patients in the patients in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Muscle Nerve* 2005; 32: 247-260.
18. Curiel HO, Arreola PM, Jáuregui CM, Rodríguez SR, Cano DC, Torres IR. Et.al. MexVir 1: comparación de dos esquemas antirretrovirales que incluyen nelfinavir en pacientes mexicanos con infección por VIH. Estudio multicéntrico nacional, seguimiento de 48 semanas. *Med Int Mex* 2005; 21:106-14.
19. Cano C, Torres R, Pérez G, Hernández M, Aguíñiga MA, Peredo G. et.al. Eficacia virológica a largo plazo (cinco años) de esquemas antirretrovirales con cápsulas de gel blando de saquinavir de 200 mg en pacientes mexicanos con infección por VIH/SIDA. *Med Int Mex* 2007; 23:1-6.
20. Robles L, Penalva de Oliveira AC, Vidal JO, Vasconcellos FA, Cedeno-Laurent F, Trujillo jR. Terapia antirretroviral en neurosida: prospectos de la vía olfatoria. *Rev Mex Neuroci* 2006; 7: 231-239.
21. Secretaría de Salud, CONASIDA. Guía del manejo antirretroviral de las personas con VIH. 3ª ed. México: 2007.
22. Prados-Montes OE. Defensinas humanas: ¿profilaxis o terapia contra el VIH?. *Gac Méd Méx* 2006; 142: 431-433.



23. Cysique L, Maruff P, Brew B. Antiretroviral Therapy in HIV Infection. Arch Neurol. 2004; 61:1699-1704
24. Pialoux G. Suivi et prise en charge thérapeutique de l'infection au VIH en 2005. Elsevier SAS 2005; Traité de Médecine: 4-1255.
25. Zanneti C, Manzano GM, Gabbai AA. The frequency of Peripherals neuropathy in a Group of HIV positive patients in Brazil. Arq. Neuro-Psiquiatr 2004; 62.
26. Capristo-González F, Barragán-Pérez E, Pavia-Ruiz N, Villalobos-Acosta P, Hernández-Hernández M, Huerta-Hurtado A. Manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos y adolescentes mexicanos infectados con VIH/SIDA. Experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Bol Med Hosp Infant Mex 2008; 65: 6-11.
27. Cepok S, Geldern G, Nolting T, Grummel V, Srivastava R, Zhou D. et.al. Viral Load Determines the B-Cell response in the cerebrospinal fluid during Human Immunodeficiency Virus Infection. Ann Neurol 2007; 62: 458-467.
28. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier CA. et.al. Validation of the CNS penetration-effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. Arch Neurol 2008; 65: 65-70.
29. Grossman H. Neuropatía periférica (sitio en Internet). Disponible en: http://www.aidsmeds.com/articles/Neuropatia_7631.shtml. Acceso el 16 de enero del 2008.
30. FRANCOIS J. ROMAIN K.G. Peripheral neuropathies in HIV-infected patients in the era of HAAART, Brain pathol 2003; 13:223-228.
31. Blamey R. Experiencia y manejo de las toxicidades en esquemas con inhibidores de transcriptase reversa análogos de nucleósidos alternativos. Rev Chil Infect 2004; 21: 299-306.
32. Morgello S, Estanislao L, Simpson D, Geraci A, DiRocco A, Gerits P. HIV-Associated distal sensory polyneuropathy in the era of highly active antiretroviral therapy. Arch Neurol 2004; 61:546-551.



33. Villeda-Jaureguizar K, Rivas-González P, Ibarra-Luzar I, Fernández-García C, Goyenechea-Herrero A, Frenedas BA. Et.al. Neuropatía clínica y subclínica de paciente con virus de inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. *Rev Neurol* 2006; 42: 513-520.
34. Guttmann L, Paward. An Approach to electrodiagnosis of peripheral neuropathies. *Seminars in Neurology* 2005; 25:160-167.
35. Bernal C.F. El virus de inmunodeficiencia humana y el sistema nervioso. Principios generales. *Acta Neurol Colomb* 2008; 24: 124-141.
36. Boll MC. Manejo *clínico y terapéutico de las polineuropatías*, México: Series del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. 2006
37. Distal symmetrical polyneuropathy: definition for clinical research. *Muscle Nerve* 2005; 31:113-123.
38. Bartlett JG. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection. Department of Health and Human Services (DHHS) 2005.
39. Verma S, Micsa E, Estanislao L, Simpson D. Neuromuscular complications in HIV, *Curr Neurol Neurosci* 2004; 4: 62-7.
40. Brew B.J The peripheral nerve complications of human immunodeficiency virus (HIV) infection, *Muscle Nerve* 2003; 28:542-552.
41. Calvo Valencia G. Detección de alteraciones electrofisiológicas del Sistema Nervioso Periférico mediante estudio de neuroconducción en pacientes con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana sin tratamiento (trabajo para optar por el título de especialista en Medicina de Rehabilitación). 2007. ISSSTE "Hospital Regional 1° de Octubre", México D.F.
42. Charles S, Siao-tick-Chong P, Yuen T. Clinical utility of electrodiagnostic consultation in suspected polyneuropathy, *Muscle Nerve* 2004; 30:659-662.
43. Dumitru D. *Electrodiagnostic medicine*. Philadelphia, USA: Mosby; 1994.
44. DeLisa JA. Lee HJ, Baran EM. *Manual of nerve conduction velocity and clinic neurophysiology*. 3ª ed. USA: Lippicott Williams and Wilkins; 1994.



45. Kimura J. Electrodiagnosis in disease of nerve and muscle: principles and practice. 2a ed. USA, F.A. Davis Company; 1989.
46. World Health Organization, (monografía en pdf). Adherence to long-term therapies: evidence for action Sabaté E. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Switzerland: 2003.
47. Hernández SR, Fernández-Collado C, Baptista LP. Metodología de la Investigación, 4ta. Ed. México: Mc Graw Hill; 2006.
48. Hoffman C, Rockstroh JK, Kamps BS. HIV Medicine 2007, 15ª ed. Paris: Flying Publisher, 2007.