

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Caracterización de los pacientes en fase sida con infecciones del sistema nervioso central

### Characterization of aids patients with infections of the central nervous system

**MsC. José Antonio Lamotte Castillo**

Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Santiago de Cuba, Cuba.

#### RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 44 pacientes seropositivos al VIH/sida, atendidos en el Centro de Atención a Personas con VIH y en la consulta provincial de pacientes con VIH/sida del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde enero de 1992 hasta diciembre de 2012, a fin de determinar la incidencia de las infecciones del sistema nervioso central y sus características clínicas en estos afectados. En la serie predominó el deterioro intelectual asociado a fiebre y cefalea. En los afectados con conteo bajo de linfocitos CD4 primaron la neurotoxoplasmosis, la meningitis por *cryptococcus*, así como la combinación de ambas; para la primera resultó significativa la deficiencia motora y en la segunda no prevalecieron los signos meníngeos. A pesar de la respuesta positiva al tratamiento la neurotoxoplasmosis fue la infección que más recidivó.

**Palabras clave:** virus de inmunodeficiencia humana/sida, sistema nervioso central, deterioro intelectual, neurotoxoplasmosis, meningitis por *cryptococcus*, atención secundaria de salud.

#### ABSTRACT

A descriptive and cross sectional study of 44 seropositive patients to HIV/aids, assisted in the Center for Care to people with HIV and in the provincial department of patients with HIV/aids from "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba was carried out from January, 1992 to December, 2012, in order to determine the incidence of infections to the central nervous system and their clinical characteristics in these affected patients. In the series the intellectual deterioration prevailed associated to fever and migraine. In those affected patients with low count of lymphocytes CD4, the neurotoxoplasmosis, meningitis due to *cryptococcus*, as well as the combination of both prevailed; for the first one the motor deficiency was significant and in the second one the meningeal signs didn't prevail. In spite of the positive response to the treatment neurotoxoplasmosis was the most recurrent infection.

**Key words:** human immunodeficiency virus/aids, central nervous system, intellectual deterioration, neurotoxoplasmosis, meningitis due to *cryptococcus*, secondary health care.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades clínicas del sistema nervioso central (SNC) representan un grado significativo de morbilidad en un alto porcentaje de pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se notifica que 40-70 % de los pacientes infectados por este virus presentan alteraciones neurológicas a lo largo de la enfermedad, lo que conlleva a una alta mortalidad.<sup>1,2</sup>

Durante la infección por VIH/sida estas afecciones varían de acuerdo con las fases clínicas y aumentan su incidencia en los estadios más avanzados de la infección, en correspondencia con el estado de inmunodepresión. Estudios realizados en Cuba muestran que dichas infecciones se encuentran dentro de las 10 enfermedades diagnosticadas a los pacientes infectados con el virus del VIH, tanto en vida como después de la muerte, entre ellas se destacan: neurotoxoplasmosis y meningitis por *cryptococcus*.

Resulta importante señalar que las formas clínicas de presentación de estas afecciones del SNC durante la infección por VIH adquieren características particulares, lo que muchas veces dificulta su diagnóstico.<sup>3</sup> Asimismo, los tratamientos han evolucionado favorablemente y contribuyen a disminuir la mortalidad; además, junto a la terapia antirretroviral sumamente activa mejoran la calidad de vida de estos pacientes.

Muchas de estas infecciones tienden a recaer, por lo que estos pacientes tienen que realizar tratamientos mantenidos para evitar dichas recaídas, aunque actualmente se plantea que en la medida que el sistema inmunológico se restablezca y la replicación viral pueda ser controlada se podrán suspender estos largos planes terapéuticos.<sup>4</sup>

El pronóstico de estos enfermos depende del tratamiento específico de las infecciones del sistema nervioso central y de la eficacia de la terapia antirretroviral, para lograr suprimir la replicación viral y aumentar el nivel de CD4.<sup>2</sup>

Teniendo en cuenta lo antes expuesto, así como la escasez de estadísticas y estudios que descubran el citado problema de salud en este medio, el autor decidió realizar la presente investigación para determinar la incidencia de las infecciones del sistema nervioso central y sus características clínicas en pacientes santiagueros seropositivos al VIH/sida.

## MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 44 pacientes seropositivos al VIH/sida, de ambos sexos, con 15 años y más, que hubieran desarrollado al menos una infección del sistema nervioso central o fallecieron por esta causa, atendidos en el Centro de Atención a Personas con VIH y en la consulta provincial de pacientes con VIH/sida del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde enero de 1992 hasta diciembre de 2012.

Para la recogida de información se emplearon las historias clínicas de los pacientes seropositivos al VIH/sida.

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra que las infecciones del sistema nervioso central asociadas a la infección por VIH encontradas con mayor frecuencia fueron la neurotoxoplasmosis (64,0 %), la meningitis por *cryptococcus* (20,4 %) y la combinación de ambas (11,0 %).

**Tabla 1.** Pacientes seropositivos al VIH/sida según tipo de infecciones del sistema nervioso central

Infecciones del sistema nervioso central	No.	%
Neurotoxoplasmosis	28	64,0
Cryptococosis cerebral	9	20,4
Cryptococosis cerebral y neurotoxoplasmosis	5	11,0
Meningoencefalitis por citomegalovirus	1	2,3
Meningoencefalitis bacteriana	1	2,3
Total	44	100,0

Desde el punto de vista clínico (tabla 2), en los pacientes con neurotoxoplasmosis el deterioro intelectual fue el síntoma hallado con mayor frecuencia (72,2 %), que se caracterizó por trastornos de conducta, apatía, poca comunicación, bradipsiquia y depresión; seguido de la cefalea (61,1 %).

**Tabla 2.** Síntomas y signos de los pacientes seropositivos al VIH/sida con neurotoxoplasmosis

Manifestaciones clínicas	No.	%
Deterioro intelectual	13	72,2
Cefalea	11	61,1
Fiebre	6	33,3
Convulsiones generalizadas	5	28,0
Hemiparesia	5	27,8
Hemiplejía	3	17,0
Hemiparesia de miembro inferior	3	17,0
Hemiparesia de miembro superior	3	17,0
Parálisis facial central	2	11,1
Coma	2	11,1

En cuanto a los pacientes con meningitis por *cryptococcus* (tabla 3) predominaron el deterioro intelectual y la cefalea como los síntomas más frecuentemente encontrados (75,0 % en ambas). Es importante señalar que ninguno de estos afectados tuvo signos meníngeos asociados a los síntomas y signos hallados.

**Tabla 3.** Síntomas y signos de los pacientes seropositivos al VIH/sida con meningitis por *cryptococcus*

Manifestaciones clínicas	No.	%
Deterioro intelectual	6	75,0
Cefalea	6	75,0
Fiebre	2	25,0
Coma	2	25,0
Fotofobia	1	12,5
Asintomático	1	12,5

Asimismo, en los pacientes que tuvieron la combinación de estas 2 infecciones del SNC (neurotoxoplasmosis y meningitis por *cryptococcus*), las manifestaciones clínicas de deterioro intelectual y cefalea aparecieron en la misma proporción (80,0 %), al igual que la fiebre y la hemiplejía (60,0 %); sin embargo, no es frecuente la asociación de ambas infecciones.

Los niveles de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico de la infección del SNC en los pacientes seropositivos al VIH/sida (tabla 4), predominaron en aquellos con conteo bajo, tales como 11-170 células/mm<sup>3</sup> (47,8 %), seguidos de 171-330 células/mm<sup>3</sup> y 331-490 células/mm<sup>3</sup> (25,0 y 6,9 %, respectivamente).

**Tabla 4.** Pacientes seropositivos al VIH/sida según niveles de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico de la infección del SNC

Conteo de linfocitos CD4 (células/mm <sup>3</sup> )	No.	%
11-170	21	47,8
171-330	11	25,0
331-490	3	6,9
491-650	2	4,6
651-810	1	2,2
811-970	1	2,2
No realizado	5	11,3
Total	44	100,0

En la tabla 5 se aprecia que la neurotoxoplasmosis fue la infección del SNC que más recidivó (2,8 veces), a pesar de ser la que mejor responde al tratamiento; por tanto, se deben hacer evaluaciones periódicas para determinar la ocurrencia de las mismas y realizar las adecuaciones al plan terapéutico.

**Tabla 5.** Número de recidivas promedio de las complicaciones infecciosas del SNC en pacientes seropositivos al VIH/sida

Infecciones del sistema nervioso central	Número de recidivas promedio
Neurotoxoplasmosis	2,8 veces
Meningitis por <i>cryptococcus</i>	1,2 veces
Meningitis por citomegalovirus	1 vez
Neurotoxoplasmosis y meningitis por <i>cryptococcus</i>	1 vez

Al analizar el tiempo de sobrevivencia promedio, luego de las complicaciones infecciosas del SNC, la infección por neurotoxoplasmosis fue la que prevaleció, con 2 años y 7 meses.

## DISCUSIÓN

El sistema nervioso central se afecta de manera importante en el curso de la infección por VIH y se produce el daño de una forma directa, dado que el virus del VIH tiene neurotropismo principalmente por la microglia, siendo el otro mecanismo la presencia de infecciones oportunistas secundarias a la inmunodepresión.<sup>1-4</sup>

Varias han sido las afecciones del sistema nervioso central asociadas a la infección por VIH, pero algunos autores<sup>5,6</sup> refieren con mayor frecuencia la neurotoxoplasmosis y la meningitis por *cryptococcus*, lo cual coincide con los resultados de esta serie.

Estas infecciones en el curso de la inmunodeficiencia cambian su patrón clínico de presentación y resulta más difícil el diagnóstico,<sup>1,2,7,8</sup> aspecto que reviste gran importancia, puesto que la mayoría de las personas que viven con el VIH están en la comunidad donde son atendidos por su médico de la familia, y por ser una enfermedad de evolución crónica se le debe dar seguimiento periódico para notar los cambios psíquicos que el paciente experimenta, los cuales se presentan, en ocasiones, de forma sutil y obligan a realizar una evaluación clínica detallada.

La incidencia de las infecciones del SNC varía según la fuente de obtención del dato: si procede de informe de autopsias o si se trata de estudios clínicos. Existe la posibilidad que hayan sido diagnósticos en vida del paciente, pero otras veces son hallazgo de necropsias. En este estudio la incidencia de estas infecciones fue de 9,0 %.

Otro signo importante a tener en cuenta es el surgimiento de una deficiencia motora ya sea en forma de hemiparesia o de hemiplejía,<sup>9</sup> que en estos pacientes habla más a favor de una patogenia infecciosa que de causa vascular, a diferencia de la población inmunocompetente y de los jóvenes, donde los factores de riesgo para la causa vascular, entre los cuales figuran: hipertensión arterial e hipercolesterolemia, no aparecen con frecuencia.

Por otra parte, tanto la cefalea como la fiebre son síntomas que deben de ser evaluados con urgencia por el personal especializado en pacientes seropositivos al VIH y que además tengan conteo bajo de linfocitos CD4, puesto que, como se ha dicho las infecciones del sistema nervioso central no se presentan con su cuadro típico.

Cabe agregar que para la confirmación del diagnóstico de estas infecciones es necesario auxiliarse de los exámenes complementarios, tales como tomografía axial computarizada del sistema nervioso central con doble dosis de contraste (para la neurotoxoplasmosis), y la resonancia magnética nuclear que se emplea cuando el estudio anterior no es concluyente. De igual manera, para el diagnóstico de la meningitis por *cryptococcus*, los estudios del líquido cefalorraquídeo por medio de la punción lumbar resultan su estándar de oro, si no hay dificultad motora este debe realizarse cuando se presenta el paciente con la sintomatología sospechosa.

En el caso de la neurotoxoplasmosis, las lesiones que aparecen en los estudios imagenológicos no desaparecen rápidamente, aunque exista buena respuesta al tratamiento y recuperación de los signos de focalización neurológica.<sup>2</sup> Se debe evitar

la realización de la punción lumbar como primer proceder diagnóstico inicial, por los efectos de la hipertensión endocraneana asociada frecuentemente a estas lesiones.

Hay que descartar la meningitis por *cryptococcus* en todo caso con cefalea que no responda a los analgésicos y/o síndrome febril si no se logra determinar el foco de origen, puesto que la misma puede presentarse sin signos de irritación meníngea y no necesariamente tener bajo el conteo de linfocitos CD4, solo basta que el paciente tenga a su alrededor condiciones epidemiológicas para desarrollarla como los criaderos de aves de corral. El número disminuido de los linfocitos se asocia con una severa inmunodeficiencia; por tanto, aumenta el riesgo de padecer alguna o algunas infecciones oportunistas como las del sistema nervioso central.<sup>1,2,7,9</sup>

Para lograr un mayor tiempo de sobrevida de los pacientes con estas infecciones no solo basta el diagnóstico temprano de las mismas ni realizar tratamiento específico, también es importante el inicio de la terapia antirretroviral sumamente activa, pues en la medida que se logre la supresión de la replicación viral habrá un fortalecimiento del sistema defensivo del organismo y podrá combatir mejor las infecciones en sentido general.<sup>10</sup>

Tal como se ha visto, en esta serie predominó el deterioro intelectual. La neurotoxoplasmosis y la meningitis por *cryptococcus* fueron las infecciones más frecuentes. El diagnóstico imagenológico y humoral varió según el tipo de infección del sistema nervioso central. Además, la infección que más recidivó fue la neurotoxoplasmosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klatt EC. Pathology of AIDS. 2013 [citado 28 Sep 2013]. Disponible en: <http://library.med.utah.edu/WebPath/AIDS2013.PDF>
2. Roca Goderich R, Smith Smith V, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, et al. Temas de Medicina interna. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002, t 3.
3. Finley JL, Joshi V, Smith L. General pathology of HIV infection. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th. Amsterdam: Elsevier Science; 2003. p. 723-52.
4. De Girolami U, Sharer LR, Gabuzda D, Sotrel A. Neuropathology of AIDS. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th. Amsterdam: Elsevier Science; 2003. p. 753-82.
5. Pérez Ávila J, Villaverde AB. Pautas para la atención clínica de las personas infectadas con el VIH o enfermos de SIDA. La Habana: MINSAP; 1995.
6. Pérez J, Pérez D, González I, Díaz J, Millán JC, Orta M. Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/SIDA. La Habana: MINSAP; 2004.
7. Mitchell HK, Harry H. HIV infection. En: Laurence MT, Stephen JM, Maxine AP. Current medical Diagnosis & Treatment. USA: McGraw-Hill; 2002. p.1323-53.
8. Antela A. Historia natural y clasificación de la infección por VIH. En su: Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el

VIH/SIDA para equipo de atención primaria y comunitarios en Latinoamérica y el Caribe. Washington DC:OPS; 2004:3-7.

9. Antela A. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones oportunistas asociadas a la infección por el VIH. En su: Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/SIDA para equipo de atención primaria y comunitarios en Latinoamérica y el Caribe. Washington DC: OPS; 2004:61-2.
10. Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 2005:1–167.

Recibido: 13 de diciembre de 2013.

Aprobado: 23 de diciembre de 2013.

*José Antonio Lamotte Castillo.* Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, avenida Cebreco entre 1ra y 3ra, reparto Ampliación de Terrazas, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [jose.lamotte@medired.scu.sld.cu](mailto:jose.lamotte@medired.scu.sld.cu)