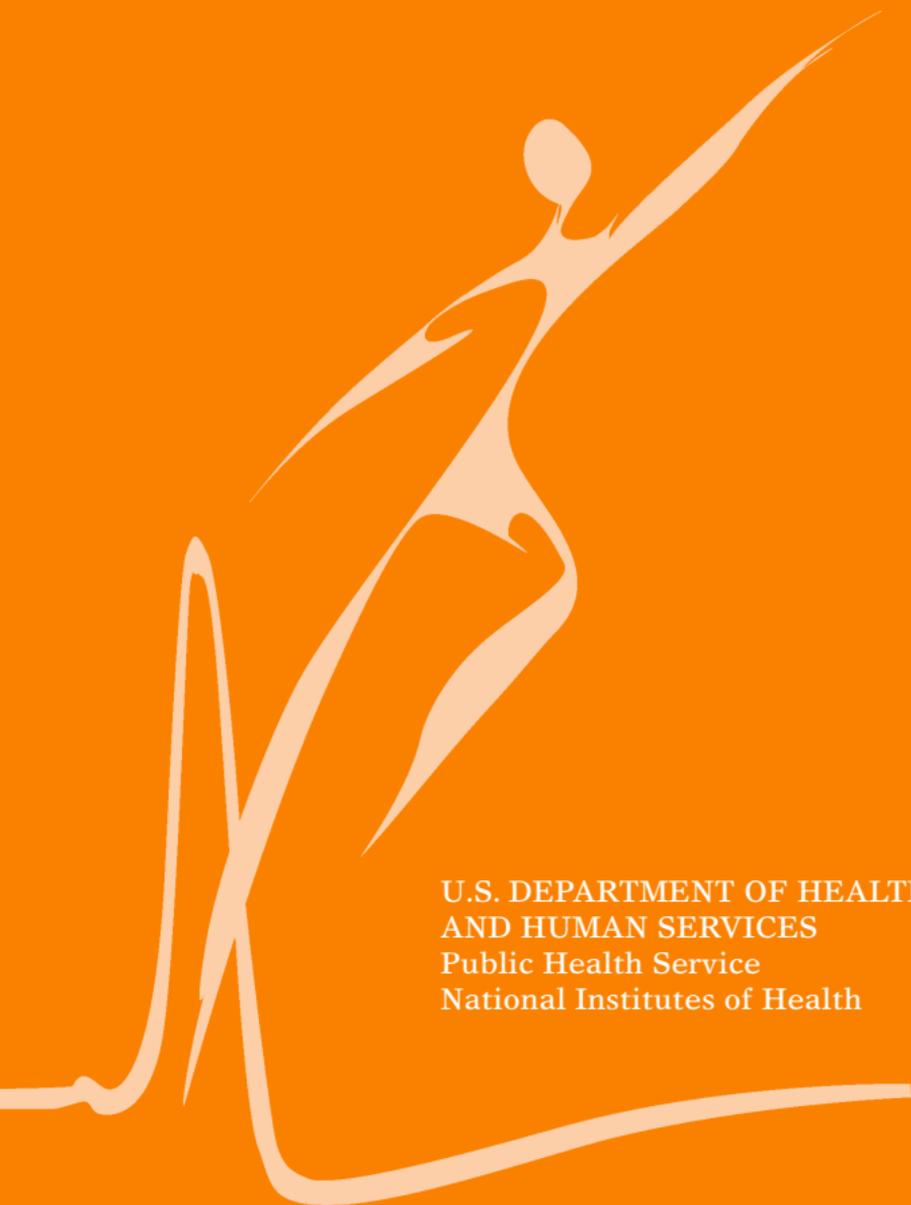


Complicaciones Neurológicas del SIDA



U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health



Complicaciones Neurológicas del SIDA

¿Qué es el SIDA?

SIDA (síndrome de insuficiencia inmunitaria adquirida) es una afección que se produce en las etapas más avanzadas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Puede llevar muchos años que el SIDA se desarrolle luego de la infección inicial con VIH.

Aunque SIDA es principalmente un trastorno del sistema inmunitario, también afecta al sistema nervioso y puede llevar a una amplia gama de trastornos neurológicos graves.

¿Cómo afecta el SIDA al sistema nervioso?

El virus no parece invadir directamente a las células nerviosas pero pone en peligro su salud y función. La inflamación resultante puede dañar al cerebro y la médula espinal y causar síntomas como confusión y olvidos, cambios en la conducta, dolores intensos de cabeza, debilidad progresiva, pérdida de la sensación en los brazos y las piernas y accidente cerebrovascular. También es común el deterioro motor cognitivo o el daño de los nervios periféricos. La investigación ha demostrado

que la infección con VIH puede alterar significativamente el tamaño de ciertas estructuras cerebrales implicadas en el aprendizaje y el procesamiento de la información.

Otras complicaciones del sistema nervioso que se producen como resultado de la enfermedad o de medicamentos usados para tratarla son el dolor, convulsiones, herpes, problemas de la columna vertebral, falta de coordinación, dificultad o dolor al tragar, ansiedad, depresión, fiebre, pérdida de la visión, trastornos de la marcha, destrucción de tejido cerebral y coma. Estos síntomas pueden ser leves en las etapas tempranas del SIDA pero pueden agravarse progresivamente.

En los Estados Unidos, las complicaciones neurológicas se ven en más del 40 por ciento de los pacientes adultos con SIDA. Pueden producirse a cualquier edad pero tienden a evolucionar más rápidamente en los niños. Las complicaciones del sistema nervioso en los niños pueden comprender retraso del desarrollo, pérdida de hitos previamente alcanzados, lesiones cerebrales, dolor nervioso, tamaño craneano más pequeño que el normal, crecimiento lento, problemas oculares e infecciones bacterianas recurrentes.

¿Cuáles son algunas de las complicaciones neurológicas asociadas con el SIDA?

Los trastornos del sistema nervioso relacionados con el SIDA pueden estar causados directamente por el virus del VIH, por ciertos cánceres e infecciones oportunistas (enfermedades causadas por bacterias, hongos y otros virus que de otra manera no afectarían a las personas con sistemas inmunitarios sanos), o por efectos tóxicos de los medicamentos usados para tratar los síntomas. Otros trastornos neuro-SIDA de origen desconocido pueden estar influenciados pero no están causados directamente por el virus.

El *complejo de demencia del SIDA*, o encefalopatía asociada con VIH, se produce principalmente en personas con infección por VIH más avanzada. Los síntomas son encefalitis (inflamación del cerebro), cambios en la conducta, y una declinación gradual en la función cognitiva, incluyendo problemas de concentración, memoria y atención. Las personas con el complejo también muestran un retraso progresivo en la función motora y pérdida de la dexteridad y la coordinación. Si se deja sin tratar, el complejo puede ser fatal.

Los *linfomas del sistema nervioso central (SNC)* son tumores cancerosos que comienzan en el cerebro o están causados por un cáncer que se propagó de otro lugar del cuerpo. Los linfomas del SNC casi siempre están asociados con el virus de Epstein-Barr

(un virus humano común de la familia del herpes). Los síntomas comprenden dolor de cabeza, convulsiones, problemas de la visión, mareos, perturbaciones del habla, parálisis y deterioro mental. Los pacientes con SIDA pueden desarrollar uno o más linfomas en el SNC. El pronóstico es malo debido a la inmunodeficiencia avanzada y en aumento.

La *meningitis criptocócica* se ve en alrededor del 10 por ciento de los pacientes con SIDA no tratados y en otras personas cuyos sistemas inmunitarios han sido gravemente deprimidos por una enfermedad o medicamentos. Está causada por el hongo *Cryptococcus neoformans*, que se encuentra comúnmente en la tierra y en los excrementos de pájaros. Primero el hongo invade los pulmones y se propaga a las cubiertas del cerebro y la médula espinal, causando inflamación. Los síntomas son fatiga, fiebre, dolor de cabeza, náuseas, pérdida de la memoria, confusión, somnolencia y vómitos. Si se deja sin tratar, los pacientes con meningitis criptocócica pueden entrar en coma y morir.

Las *infecciones por citomegalovirus* (CMV) pueden producirse concomitantemente con otras infecciones. Los síntomas de encefalitis por CMV son debilidad en los brazos y piernas, problemas con la audición y el equilibrio, estado mental alterado, demencia, neuropatía periférica, coma, y enfermedad de la retina que puede llevar a la ceguera. La infección por CMV de la médula espinal y los nervios puede

dar debilidad en los miembros inferiores y algo de parálisis, dolor lumbar intenso y pérdida de la función vesical. También puede causar neumonía y enfermedad gastrointestinal.

Las infecciones del *virus del herpes* a menudo se ven en los pacientes con SIDA. El *virus del herpes zoster*, que causa la varicela y el herpes, puede infectar el cerebro y producir encefalitis y mielitis (inflamación de la médula espinal). Comúnmente produce herpes, una erupción de ampollas y dolor intenso en el área de la piel alimentada por un nervio infectado. En las personas expuestas a herpes zoster, el virus puede permanecer latente en el tejido nervioso durante años hasta que se reactiva como herpes. Esta reactivación es común en las personas con SIDA debido a sus sistemas inmunitarios debilitados. Los signos de herpes son ampollas dolorosas (como las de la varicela), picazón, hormigueo y dolor en los nervios.

Los pacientes con SIDA pueden sufrir de varias formas diferentes de *neuropatía*, o dolor nervioso, cada una fuertemente asociada con una etapa específica de enfermedad con inmunodeficiencia activa. La *neuropatía periférica* describe daño en los nervios periféricos, la amplia red de comunicaciones que transmite información desde el cerebro y la médula espinal a todas las otras partes del cuerpo. Los nervios periféricos también envían información sensorial de vuelta al cerebro y la médula

espinal. El VIH daña las fibras nerviosas que ayudan a conducir las señales y puede causar varias formas diferentes de neuropatía. La *polineuropatía sensorial distal* causa una sensación de entumecimiento o una de hormigueo o ardor de leve a dolorosa que normalmente comienza en las piernas y los pies. Estas sensaciones pueden ser particularmente fuertes por la noche y pueden propagarse a las manos. Las personas afectadas tienen una sensibilidad aumentada al dolor, el tacto u otros estímulos. El inicio generalmente se produce en las etapas tardías de la infección por VIH y pueden afectar a la mayoría de los pacientes en etapas avanzadas de VIH.

La *neurosífilis*, el resultado de una infección sífilítica tratada insuficientemente, parecer ser más frecuente y progresar más rápidamente en las personas con infección por VIH. Puede causar una degeneración lenta de las células y las fibras nerviosas que llevan información sensorial al cerebro. Los síntomas, que pueden no aparecer durante décadas luego de la infección inicial y varían de un paciente a otro, son debilidad, reflejos disminuidos, marcha inestable, degeneración articular progresiva, pérdida de la coordinación, episodios de dolor intenso y sensación perturbada, cambios en la personalidad, demencia, sordera, deterioro visual, y respuesta alterada a la luz. La enfermedad es más frecuente en hombres que en mujeres. El inicio es común en la mitad de la vida.

La *leucoencefalopatía multifocal progresiva* (PML) principalmente afecta a personas con sistemas inmunitarios deprimidos (incluido cerca del 5 por ciento de las personas con SIDA). PML está causado por el virus JC, que viaja al cerebro, infecta sitios múltiples, y destruye las células que fabrican mielina, la cubierta grasa protectora de muchos nervios y células cerebrales del cuerpo. Los síntomas incluyen diversos tipos de deterioro mental, pérdida de la visión, perturbaciones del habla, ataxia (incapacidad de coordinar los movimientos), parálisis, lesiones cerebrales, y por último, coma. Algunos pacientes también pueden presentar memoria y cognición comprometidas, y puede haber convulsiones. PML evoluciona implacablemente; la muerte generalmente sobreviene a los 6 meses de los síntomas iniciales.

Los *trastornos psicológicos y neuropsiquiátricos* pueden producirse en diferentes fases de la infección por VIH y SIDA y pueden adoptar formas complejas y distintas. Algunas enfermedades, como el complejo de demencia del SIDA, están causados directamente por la infección por VIH al cerebro, mientras que otras pueden estar desencadenadas por los medicamentos usados para combatir la infección. Los pacientes pueden tener ansiedad, trastornos depresivos, aumento de pensamientos de suicidio, paranoia, demencia, delirio, deterioro cognitivo, confusión, alucinaciones, anormalidades de la conducta, malestar, y manía aguda.

El *accidente cerebrovascular* causado por una enfermedad cerebrovascular ha sido considerado como una complicación del SIDA, aunque la asociación entre SIDA y el accidente cerebrovascular puede ser mucho mayor que lo que se pensó anteriormente. Los investigadores de la Universidad de Maryland realizaron el primer estudio basado en la población para cuantificar un riesgo de accidente cerebrovascular asociado con SIDA y encontraron que éste aumenta las probabilidades de sufrir un accidente cerebrovascular hasta diez veces. Los investigadores advierten que se necesitan estudios adicionales para confirmar esta asociación. Estudios anteriores han indicado que la infección por VIH, otras infecciones, o la reacción del sistema inmunitario del cuerpo al VIH pueden causar anomalías o hacer que los vasos sanguíneos respondan menos a los cambios en la presión arterial, lo que puede llevar a la ruptura y al accidente cerebrovascular hemorrágico.

La *encefalitis toxoplásmica*, también llamada toxoplasmosis cerebral, se produce en alrededor del 10 por ciento de los pacientes con SIDA no tratados. Está causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, transportado por los gatos, pájaros y otros animales y puede encontrarse en suelo contaminado con excremento de gato y a veces en la carne cruda o poco cocinada. Una vez que el parásito invade el sistema inmunitario, permanece allí; sin embargo, el sistema inmunitario de

una persona sana puede rechazar al parásito, evitando la enfermedad. Los síntomas comprenden encefalitis, fiebre, dolor de cabeza intenso que no responde al tratamiento, debilidad en un lado del cuerpo, convulsiones, letargo, aumento de la confusión, problemas de visión, mareos, problemas al hablar o caminar, vómitos y cambios en la personalidad. No todos los pacientes muestran signos de infección.

La *mielopatía vacuolar* ocasiona que la vaina protectora de mielina se desprenda de las células nerviosas de la médula espinal, formando pequeños agujeros llamados vacuolas en las fibras nerviosas. Los síntomas incluyen piernas débiles y rígidas e inestabilidad para caminar. La marcha se dificulta a medida que evoluciona la enfermedad y finalmente muchos pacientes requieren una silla de ruedas. Algunos pacientes también contraen demencia del SIDA. La mielopatía vacuolar puede afectar hasta al 30 por ciento de los pacientes adultos con SIDA no tratados, y su incidencia puede ser aún mayor en los niños infectados con VIH.

¿Cómo se diagnostican estos trastornos?*

Sobre la base de los resultados de la historia clínica y el examen físico general del paciente, el médico realizará un examen neurológico minucioso para evaluar

* Consulte la publicación de NINDS, *Pruebas y Procedimientos de Diagnóstico Neurológico*, para hacer una revisión completa de las pruebas diagnósticas usadas en el tratamiento de los pacientes con SIDA.

diversas funciones: aptitudes motoras y sensoriales, función nerviosa, audición y habla, visión, coordinación y equilibrio, estado mental, y cambios en el ánimo o la conducta. El médico puede indicar análisis de laboratorio y uno o más de los siguientes procedimientos para ayudar a diagnosticar complicaciones neurológicas del SIDA.

Las *imágenes asistidas por computación* pueden revelar signos de inflamación cerebral, tumores y linfomas del SNC, daño nervioso, hemorragia o sangrado interno, irregularidades de la materia blanca, y otras anomalías cerebrales. Se usan varios procedimientos indoloros por imágenes para ayudar a diagnosticar las complicaciones neurológicas del SIDA.

- La *tomografía computarizada* (también llamada exploración TC) usa rayos X y una computadora para producir imágenes bidimensionales de hueso y tejido, inclusive inflamación, ciertos tumores y quistes cerebrales, daño cerebral de una lesión craneana, y otros trastornos. Proporciona más detalles que una radiografía sola.
- Las *imágenes por resonancia magnética* (IRM) usan una computadora, ondas de radio, y un campo magnético poderoso para producir una imagen detallada tridimensional o una “rebanada” bidimensional de estructuras del cuerpo, inclusive tejidos, órganos, huesos y nervios. No utiliza radiación ionizada (como la radiografía) y le brinda a los

médicos una imagen mejor de los tejidos ubicados cerca de huesos.

- La *IRM funcional* (IRMf) usa las propiedades magnéticas de la sangre para señalar áreas del cerebro que son activas y para observar cuánto tiempo permanecen activas. Puede evaluar el daño cerebral de una lesión crañiana o trastornos degenerativos como la enfermedad de Alzheimer, y puede identificar y monitorizar otros trastornos neurológicos, incluso el complejo de demencia del SIDA.
- La *espectroscopia por resonancia magnética* (ERM) usa un campo magnético fuerte para estudiar la composición bioquímica y la concentración de las moléculas con base hidrogenada, algunas de las cuales son muy específicas a las células nerviosas, en distintas regiones del cerebro. ERM se usa experimentalmente para identificar lesiones cerebrales en las personas con SIDA.

La *electromiografía*, o EMG, se usa para diagnosticar la disfunción muscular y nerviosa (como una neuropatía y daño de las fibras nerviosas causados por el virus de VIH) y enfermedad de la médula espinal. Registra actividad muscular espontánea y actividad muscular controlada por los nervios periféricos.

Una *biopsia* es la extracción y examen de tejido del cuerpo. Una biopsia cerebral, que implica la extracción quirúrgica de un

pequeño trozo de cerebro o tumor, se usa para determinar trastornos intracranianos y tipos de tumor. A diferencia de las otras biopsias, requiere de una hospitalización. Las biopsias musculares o nerviosas pueden ayudar a diagnosticar los problemas neuromusculares, mientras que una biopsia cerebral puede ayudar a diagnosticar un tumor, inflamación, u otra irregularidad.

El análisis del líquido cefalorraquídeo puede detectar cualquier hemorragia o sangrado cerebral, infecciones del cerebro o la médula espinal (como neurosífilis), y cualquier acumulación perjudicial de líquido. Se extrae una muestra de líquido con una aguja bajo anestesia local, y se estudia para detectar cualquier irregularidad.

¿Cómo se tratan estos trastornos?

No existe un tratamiento único que pueda curar las complicaciones neurológicas del SIDA. Algunos trastornos requieren una terapia agresiva mientras que otros se tratan sintomáticamente.

A menudo el dolor neuropático es difícil de controlar. Los medicamentos varían desde analgésicos de venta libre a antiepilépticos, opiáceos, y algunas clases de antidepresivos. El tejido inflamado puede presionar sobre los nervios, causando dolor. Las afecciones inflamatorias y autoinmunitarias que llevan a la neuropatía pueden tratarse con corticosteroides, y los procedimientos como la plasmaféresis (o intercambio plasmático)

pueden quitar de la sangre las sustancias perjudiciales que causan la inflamación.

Las opciones de tratamiento para los trastornos sicóticos y neuropsiquiátricos relacionados con SIDA y VIH son los antidepresivos y anticonvulsivos. Los psicoestimulantes también pueden mejorar los síntomas depresivos y combatir el letargo. Los medicamentos contra la demencia pueden aliviar la confusión y retrasar el deterioro mental; las benzodiazepinas pueden recetarse para tratar la ansiedad. La psicoterapia también puede ayudar a algunos pacientes.

Se usa terapia antirretroviral agresiva para tratar el complejo de demencia del SIDA, la miopatía vacuolar, la leucoencefalopatía multifocal progresiva, y la encefalitis por citomegalovirus. HAART (siglas en inglés de terapia antirretroviral altamente activa), combina al menos tres medicamentos para reducir la cantidad de virus que circula en la sangre y también puede retardar el comienzo de algunas infecciones.

Otras opciones de tratamiento del neuroSIDA son la fisioterapia y la rehabilitación, la radioterapia y la quimioterapia para matar o reducir los tumores cerebrales cancerosos que pueden estar causados por el virus de VIH, los antimicóticos o antimaláricos para combatir ciertas infecciones bacterianas asociadas con el trastorno, y la penicilina para tratar la neurosífilis.

¿Qué investigación se está haciendo?

Dentro del gobierno Federal, el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS), una parte de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) patrocina la investigación de las consecuencias neurológicas del SIDA. El NINDS trabaja estrechamente con su agencia hermana, el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID), que tiene la responsabilidad principal por la investigación relacionada con VIH y SIDA.

Varios proyectos patrocinados por NINDS están estudiando el papel de los macrófagos cerebrales infectados con virus (células que normalmente funcionan protegiendo contra infecciones) en causar enfermedad en el sistema nervioso central de macacos adultos. El enfoque de estos proyectos incluye análisis de genes y el estudio de moléculas reguladoras neuroinmunitarias clave que se encienden en el cerebro durante el curso de una infección viral a niveles que han demostrado ser tóxicos.

Los científicos usan varios modelos de VIH basados en animales (inclusive los modelos de ratón, rata y simio) para estudiar los mecanismos de la enfermedad y el curso del SIDA, y los subvencionados de NINDS están trabajando para desarrollar nuevos modelos de VIH. Varios proyectos dependen del modelo de ratón con inmunodeficiencia combinada grave (un grupo de trastornos heredados que se caracteriza por el grave

defecto en las células responsables de proteger el sistema inmunitario o su carencia). Este modelo permite a los investigadores transplantar tejido cerebral humano en desarrollo de cultivos de los cerebros de ratones para monitorizar y evaluar el daño neurológico causado por la infección por VIH. Otros estudios usan ratones criados para tener los síntomas de VIH, y los subvencionados de NINDS están usando estos animales para ver si el cerebro puede funcionar como un santuario para células infectadas con VIH que pueden migrar e infectar el tejido linfático periférico.

El NINDS también patrocina la investigación de los mecanismos de enfermedades neurológicas relacionadas con la inmunodeficiencia en los pacientes con SIDA. Varios investigadores diferentes están estudiando el virus JC, que puede reproducirse en los cerebros de pacientes inmunodeprimidos y causar PML; un estudio identificó un receptor nuevo para el virus JC. Otros estudios de agentes infecciosos incluyen una investigación de la interacción del agente micótico *Cryptococcus* con los vasos sanguíneos del cerebro, y un análisis de neurosífilis en personas con SIDA. Los científicos también están estudiando el efecto de las proteínas neurotóxicas y las terapias antivirales directamente sobre las células nerviosas como la causa de la neuropatía periférica sensorial distal.

Varios investigadores están estudiando la demencia por SIDA y los cambios cognitivos en VIH. Los científicos patrocinados por NINDS están usando IRMf y EMR para evaluar la función cerebral y los déficits de conducta en las personas afectadas con VIH. Los investigadores esperan entender mejor cómo la muerte celular neuronal progresiva contribuye a la disfunción cognitiva y la demencia por SIDA. El National NeuroAIDS Tissue Consortium, un proyecto patrocinado conjuntamente por el NINDS y su agencia hermana, el Instituto Nacional de Salud Mental, está obteniendo tejidos de personas con SIDA que han padecido demencia y otras complicaciones neurológicas de la infección por VIH para su distribución a los investigadores en todo el mundo.

El Neurological AIDS Research Consortium fue establecido por el NINDS en 1993 para diseñar y realizar ensayos clínicos de enfermedades neurológicas asociadas con VIH. Hasta la fecha, el Consorcio ha patrocinado estudios de función neurológica en SIDA avanzado, el tratamiento de la neuropatía periférica asociada con VIH, PML, y la infección por CMV. Los investigadores del Consorcio están estudiando el medicamento selegilina como un agregado a la terapia antirretroviral para la demencia por VIH, al igual que la historia natural de la enfermedad neurológica en el VIH avanzado. Los estudios clínicos han incluido un estudio controlado doble ciego de

prosáptido para el tratamiento de la neuropatía periférica asociada con VIH, y ensayos de acetil-L-carnitina y eritropoyetina como tratamientos de la neuropatía tóxica en la infección por VIH.

¿Dónde puedo obtener más información?

Para obtener más información acerca de trastornos neurológicos o programas de investigación patrocinados por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN, siglas en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
800-352-9424
<http://www.ninds.nih.gov>

También se dispone de información de las siguientes organizaciones:

Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation

1140 Connecticut Avenue, NW
Suite 200
Washington, DC 20036
202-296-9165
888-499-HOPE (-4673)
202-296-9185 (Fax)
DC@pedaids.org
<http://www.pedaids.org>

amfAR, The Foundation for AIDS Research

120 Wall Street

13th Floor

New York, NY 10005-3908

212-806-1600

212-806-1601 (Fax)

information@amfar.org

http://www.amfar.org

National Association of People with AIDS

8401 Colesville Road

Suite 750

Silver Spring, MD 20910

240-247-0880

240-247-0574 (Fax)

info@napwa.org

http://www.napwa.org

National NeuroAIDS Tissue Consortium

401 North Washington Street

Suite 700

Rockville, MD 20850

301-251-1161

866-668-2272

301-576-4597 (Fax)

nntc@emmes.com

http://www.hivbrainbanks.org

National Prevention Information Network

Centers for Disease Control and

Prevention, DHHS

P.O. Box 6003

Rockville, MD 20849-6003

404-679-3860

800-458-5231

888-282-7681 (Fax)

info@cdcnpin.org

http://www.cdcnpin.org

**National Institute of Allergy and
Infectious Diseases (NIAID)**
National Institutes of Health, DHHS
6610 Rockledge Drive, MSC 6612
Bethesda, MD 20892-6612
301-496-5717
<http://www.niaid.nih.gov>

AIDSInfo (AIDS Information Service)
P.O. Box 6303
Rockville, MD 20849-6303
301-519-0459
800-HIV-0440 (448-0440)
888-480-3739 (TTY)
301-519-6616 (Fax)
ContactUs@aidsinfo.nih.gov
<http://aidsinfo.nih.gov>







Prepared by:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke

National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, Maryland 20892-2540