

## Neuropatías periféricas en VIH/SIDA – Diagnóstico diferencial

Gonzalo Zúñiga, M.D. – Universidad del Valle, Colombia

El sistema nervioso puede ser afectado en múltiples niveles en sujetos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH). Las patologías neuromusculares dan lugar usualmente a los síntomas iniciales de la enfermedad por VIH pero éstos pueden ser enmascarados por otras anormalidades neurológicas centrales coexistentes como son la demencia, las lesiones cerebrales focales o las mielopatías.

Existen diferentes formas de neuropatías periféricas para distintos estadios de la enfermedad. Por ejemplo, la neuropatía demielinizante inflamatoria es frecuentemente su primera manifestación cuando existen niveles de linfocitos CD4 relativamente altos; a medida que la inmunosupresión progresa, la incidencia de la polineuropatía distal simétrica aumenta; en estadios avanzados de la enfermedad (linfocitos CD4 menores a 50 células/mm<sup>3</sup>), los pacientes afectados pueden desarrollar infecciones oportunistas por Citomegalovirus con cuadros neurológicos de polirradiculopatías progresivas o mononeuritis multiplex. Adicionalmente el uso de drogas antirretrovirales y de otros agentes terapéuticos es frecuentemente limitado por los efectos secundarios que ellos causan a nivel del sistema neuromuscular.

### 1. Polineuropatía distal simétrica:

Puede ser diagnosticada en aproximadamente 30% de pacientes con SIDA; es usualmente observada en estadios avanzados de la enfermedad con recuentos bajos de linfocitos CD4.

La sintomatología más frecuentemente referida es la de parestesias y disestesias (“quemantes”) distales en los miembros inferiores. Debilidad muscular concomitante no es frecuente en los estadios iniciales de la neuropatía, siendo más significativa con la progresión tardía de la entidad.

La asociación de este tipo de neuropatía con mielopatía es frecuente.

Desde el punto de vista histopatológico la polineuropatía distal simétrica puede ser identificada virtualmente en todos los pacientes que han fallecido por SIDA.

A la microscopía se observa usualmente degeneración de axones mielinizados y no mielinizados asociada a un proceso de inflamación con la presencia de linfocitos T, macrófagos activados y células CD8.

Etiología: teorías propuestas: a) infección directa por VIH; b) citoquinas; c) infección por citomegalovirus; d) deficiencia de vitamina B12; e) malnutrición; f) neurotoxinas

Tratamiento: es principalmente sintomático para el control del dolor neuropático. Se recurre al uso de analgésicos no opioides, antidepresivos tricíclicos, carbamazepina, fenitoína, Gabapentina, lamotrigina, topiramato, capsaicina tópica, lidocaína y agentes narcóticos (en casos severos).

### *Polineuropatía inflamatoria demielinizante*

Las neuropatías demielinizantes aguda y crónica son más comúnmente observadas en sujetos seropositivos sin compromiso clínico establecido por la enfermedad viral.

La forma aguda de la neuropatía puede ocurrir en el momento de la seroconversión del paciente. Se caracteriza por la instauración rápidamente progresiva de debilidad muscular distal y proximal de las 4 extremidades con arreflexia generalizada.

La forma crónica de la neuropatía (CIDP) se caracteriza por debilidad muscular lentamente progresiva asociada a síntomas sensoriales más relevantes con fases de exacerbación y remisión fluctuantes.

El análisis del líquido cefalorraquídeo demuestra la presencia de una pleocitosis linfocitaria (10 – 50 células por mm<sup>3</sup>) con elevación de la proteinorraquia (50 – 250 mg/dl).

Etiología: posiblemente autoinmune.

Tratamiento: plasmaféresis, inmunoglobulina humana endovenosa y esteroides son alternativas que requieren de estudios controlados que permitan en pacientes con VIH conocer su verdadero potencial terapéutico.

### *Mononeuritis multiplex*

Los pacientes afectados presentan un compromiso proximal y asimétrico de nervios periféricos con anomalías motoras y sensoriales multifocales. En fases tempranas de la infección por VIH, en pacientes con niveles de linfocitos CD4 mayores a 200/mm<sup>3</sup>, se observan mononeuropatías que afectan uno o máximo dos nervios periféricos o pares craneales. El déficit correspondiente usualmente mejora en el transcurso de pocos meses en forma espontánea o con la aplicación de terapia inmoduladora.

En otros pacientes en estadios avanzados de la enfermedad y con recuentos de linfocitos CD4 menores a 50 por mm<sup>3</sup>, se desarrolla una forma más severa de mononeuritis multiplex que compromete a numerosos nervios de 2 o más extremidades y de regiones craneales.

Etiología: mecanismos autoinmunes involucrados; infección por citomegalovirus en mononeuritis multiplex tardía, e infección directa por VIH.

Tratamiento: casos de mononeuropatía multiplex temprana usualmente revierten en forma espontánea en el curso de pocos meses. Tratamientos inmunomoduladores como corticosteroides, plasmaféresis, o inmunoglobulina humana a altas dosis también han sido propuestos como alternativas benéficas.

### Polirradiculopatía progresiva

Condición neurológica de evolución rápidamente progresiva y de buena respuesta a tratamientos antivirales establecidos tempranamente. Se observa especialmente en estadios avanzados de la enfermedad por VIH con conteos de Linfocitos CD4 extremadamente bajos. Un numeroso grupo de pacientes con esta neuropatía presenta infecciones coexistentes por citomegalovirus tales como retinitis, neumonía y gastroenteritis.

Histopatología: inflamación marcada y necrosis extensa de raíces nerviosas ventrales y dorsales lo cual se asocia a congestión vascular, edema e infiltrados de células polimorfo y mononucleares. Inclusiones por citomegalovirus en núcleos y citoplasma de células endoteliales, ependimarias y de Schwann.

Etiología: infección directa por citomegalovirus.

Tratamiento: ganciclovir con mejoría clínica hasta en un 50% de pacientes afectados.

### Otras patologías neuromusculares:

Neuropatía autonómica; herpes zoster; neuronopatía sensorial primaria; enfermedad de la motoneurona asociada con el VIH.