

Artículo original

VIH-SIDA: complicaciones neurológicas de los pacientes asistidos en un hospital general de adultos

HIV-AIDS: Neurological complications of patients treated in a general hospital for adults

Dra. Lorena Bruno

Asistente de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

Dra. Giovana Laborde

Post Grado de Medicina Interna. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

Dra. Fabiana Broli

Profesora Adjunta de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

Dra. Graciela Pérez

Profesora Adjunta de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

Dr. Carlos Dufrechou

Profesor Director de Clínica Médica "2". Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

Resumen: Arch Med Interna 2013 - 35(1):05-08

Las complicaciones neurológicas son frecuentes en los pacientes afectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para conocer la frecuencia de la patología neurológica en los pacientes VIH/SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) de nuestro centro, su perfil clínico y evolutivo, comparar el grado de inmunodepresión, el tiempo de estadía hospitalaria, la gravedad de la afección (estimada por requerimiento de ingreso a CTI) y la mortalidad entre los pacientes que se presentaban con enfermedades oportunistas (EO) y enfermedades no oportunistas (ENO). Se encontró una alta prevalencia de enfermedad neurológica (21%), en población joven, en su mayoría de sexo masculino, con inmunodepresión muy severa, predominando la etapa SIDA; las EO son las más frecuentes y registran mayor morbimortalidad que las ENO. Nuestra población no registra la transición epidemiológica del mundo desarrollado vinculado al uso de terapia antirretroviral (TARV), hecho que atribuimos a sus condiciones socio-económico-culturales.

Palabras clave: VIH/SIDA, enfermedad oportunista (EO), enfermedad no oportunista (ENO), terapia antirretroviral (TARV), transición epidemiológica.

Abstract: Arch Med Interna 2013 - 35(1):05-08

Neurological complications are common in patients with human immunodeficiency virus (HIV). We conducted a descriptive study, to determine the frequency of neurological disease in HIV/AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) in our center, their clinical and developmental profile, and compare the degree of immunosuppression, the length of hospital stay, severity of the condition (estimated income requirement to intensive care unit [ICU]) and mortality between the patients presenting with opportunistic disease (OD) and non-opportunistic disease (NOD). High prevalence of neurological disease (21%) was found, mostly in young people, male, with severe immunosuppression, dominating the AIDS stage. ODs are more frequent and have higher recorded morbidity than NOD. Our population does not record the epidemiological transition seen in the developed world linked to the use of antiretroviral therapy (ART), a fact we attribute to the socio-economic-cultural situation.

Keywords: HIV/AIDS, opportunistic disease (OD), non-opportunistic disease (NOD), ART (antiretroviral therapy), epidemiological transition.

INTRODUCCIÓN

La afectación neurológica es un hecho frecuente entre los pacientes que padecen la infección por VIH. El mismo es un virus neurotrófico que puede afectar el sistema nervioso en cualquiera de sus sectores y en cualquier etapa de la infección. Secundariamente, el sistema nervioso central puede también verse afectado por infecciones oportunistas o neoplasias vinculadas al grado de inmunodepresión⁽¹⁻³⁾.

Asimismo, ciertas manifestaciones neurológicas pueden ser desencadenadas o agravadas por los efectos de la TARV⁽⁴⁾. En conjunto, 30 a 50% de los infectados desarrollará complicaciones neurológicas de algún tipo y en 10% de los casos será la forma de presentación de la enfermedad⁽⁵⁾.

De acuerdo a un estudio retrospectivo que incluyó todos los ingresos de pacientes VIH/SIDA durante 32 meses en nuestro centro, las complicaciones neurológicas constituyeron la segunda causa de ingreso.

Todos estos elementos justifican la relevancia de analizar en profundidad este grupo de pacientes y diseñar un estudio con los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Analizar el perfil clínico y evolutivo de los pacientes VIH/SIDA con complicaciones neurológicas que ingresaron en nuestro hospital en el período de estudio.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Dentro de este grupo particular, conocer:

- su perfil epidemiológico, hábitos tóxicos, el tiempo de evolución de la infección al ingreso, el número de pacientes en etapa SIDA, el uso previo de TARV y la profilaxis para Toxoplasmosis.
- la frecuencia y el espectro diagnóstico de las complicaciones neurológicas.
- el número de EO y ENO, evaluando si existen diferencias entre estos dos grupos diagnósticos, en el grado de inmunodepresión, en el tiempo de estadía hospitalaria, en la gravedad de la afección (estimada por requerimiento de ingreso a CTI) y en la mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes ingresados en un hospital general de adultos (Hospital Pasteur) con diagnóstico de VIH-SIDA en cualquier estadio de la clasificación del CDC⁽⁶⁾ durante el período enero/2008 - agosto/2011.

Se utilizó un formulario prediseñado, registrando datos epidemiológicos: edad, sexo, hábitos tóxicos (consumo de tabaco, alcohol, cocaína en cualquiera de sus formas), antecedentes de enfermedad marcadora de etapa SIDA, TARV, profilaxis para toxoplasmosis, días de internación, ingreso a CTI y mortalidad.

No fue posible determinar la inmunodepresión median-

te el conteo de CD4, por lo que se utilizó la linfocitosis total como parámetro indirecto de ella. Se consideró inmunodepresión severa la linfocitosis menor a 1.000/mm³ en situaciones clínicas compatibles⁽⁷⁾.

Los datos se procesaron con SPSS 17, utilizando el "test de t" para comparación de medias y "chi cuadrado" para variables categóricas.

RESULTADOS

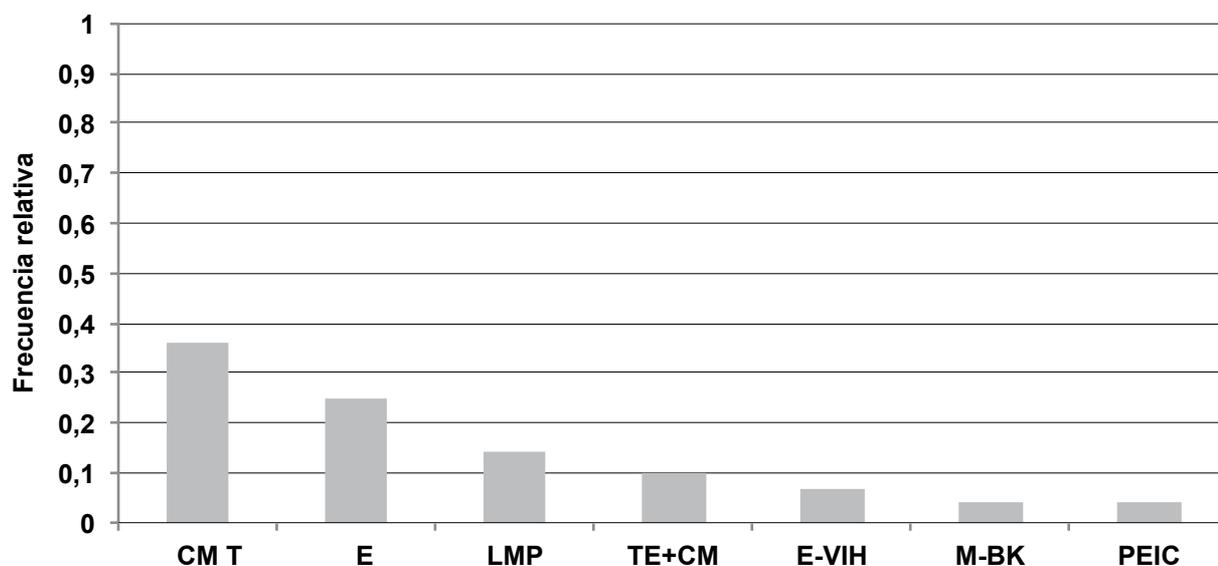
Se analizaron 198 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA que correspondieron al 2,6% de los ingresos hospitalarios en ese período. De éstos, 43/198 (21%) ingresaron por patología neurológica, incluyendo 32 hombres y 11 mujeres, con una edad promedio de 39,1 años (rango 21-69 años). Veintinueve de 43 pacientes (FR: 0,7) referían consumo de alguna sustancia tóxica (tabaco, alcohol o drogas de abuso).

Al momento del ingreso 37/43 (FR: 0,86) tenían diagnóstico de VIH y el promedio de evolución de la infección era de 105 meses. 18/37 (FR: 0,48) tenían el antecedente de enfermedad marcadora de etapa SIDA, 13/37 (FR: 0,35) recibían TARV y 10/37 (FR: 0,27) recibían profilaxis para toxoplasmosis.

En 6/43 (FR: 0,14) pacientes se diagnosticó VIH durante la internación, 4 de ellos con EO y 2 con ENO.

Veintiocho de 43 pacientes (FR: 0,65) ingresaron por una afección oportunista o marcadora de etapa SIDA (Figura 1). Estas se desglosan de la siguiente forma:

- 10/28 (FR: 0,36) criptococosis meníngea (CM)
- 7/28 (FR: 0,25) toxoplasmosis encefálica (TE)
- 4/28 (FR: 0,14) leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
- 3/28 (FR: 0,10) co-infección toxoplasmosis- criptococosis (TE + CM)
- 2/28 (FR: 0,07) encefalopatía VIH (E-VIH)
- 1/28 (FR: 0,04) meningitis tuberculosa (M-BK) en contexto de tuberculosis diseminada
- 1/28 (FR: 0,04) proceso expansivo intracraneano (PEIC)



CM: criptococosis meníngea. TE: toxoplasmosis encefálica.
LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva. TE+CM: coinfección. E-VIH: encefalopatía VIH. M-BK: meningitis tuberculosa. PEIC: proceso expansivo intracraneano

Fig. 1. Frecuencias relativas de EO/marcadoras de etapa SIDA (n: 28 pacientes).

en el cual no se pudo determinar etiología, siendo los planteos: TE, linfoma primario del sistema nervioso central o tuberculoma.

Los restantes 15 pacientes (FR: 0,34) ingresaron por enfermedad no oportunista (ENO) como se ilustra en la Figura 2. Estas se desglosan de la siguiente forma:

- 8/15 (FR: 0,53) meningitis a líquido claro no tuberculosa (MLCNoTBC), 1/8 meningitis por virus varicela zóster (VVZ), 1/8 por Epstein Barr (VEB) y en 6/8 no se pudo determinar etiología.
- 4/15 (FR: 0,27). Ataque Cerebro Vascular (ACV) en pacientes jóvenes (incluyendo 1 caso de trombosis del seno cavernoso).
- 2/4 registraban tabaquismo como factor de riesgo vascular y eran consumidores de pasta base de cocaína. En el estudio etiológico se encontró un caso de síndrome antifosfolípido.
- 3/15 (FR: 0,20) ingresaron por crisis epilépticas (CE): 2/3 epilepsia secundaria (1/3 vascular, 1/3 secuela de toxoplasmosis) y un caso de epilepsia primaria que abandonó medicación.

La inmunodepresión se valoró a través de la linfocitosis/mm³, encontrando que 29/43 (FR: 0.67) presentaban inmunodepresión muy severa (linfocitosis \leq 999/mm³) de acuerdo a la definición adoptada⁽⁶⁾ (Figura 3).

En los pacientes con EO la linfocitosis promedio fue de 711 linfocitos/mm³, en tanto que en los pacientes con ENO fue de 911 linfocitos/mm³ (Figura 4). El "test de t" no arrojó diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,13$).

Se encontraban en etapa SIDA todos los pacientes que ingresaron por EO (28/43), los que ingresaron por ENO pero tenían antecedente de enfermedad marcador previa (8/43) y 1 /43 que sin cumplir ninguna de las anteriores condiciones, recibía profilaxis para toxoplasmosis, arrojando un total de 37/43 pacientes (FR: 0,86).

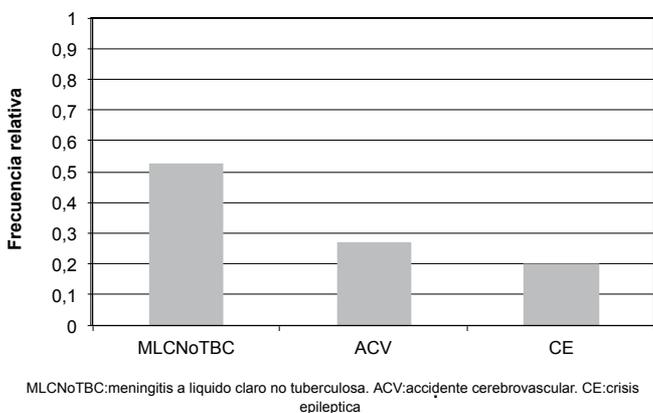


Fig. 2. Frecuencias relativas de ENO (n: 15 pacientes).

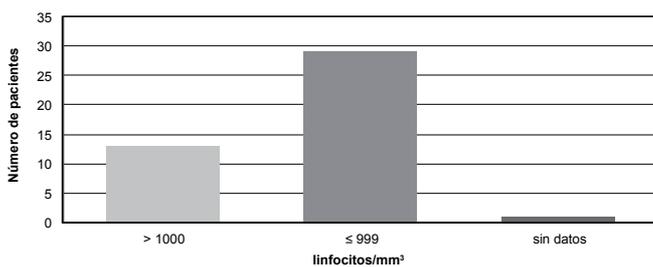


Fig. 3. Distribución de los pacientes (n = 43) según número de linfocitos/mm³.

Veintidós de 43 pacientes (FR: 0,52) requirieron ingreso a CTI; 15/22 (FR: 0,68) por EO y 7/22 (FR: 0,32) por ENO, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,59$).

El promedio de estadía hospitalaria en aquellos pacientes que cursaron su evolución en nuestro servicio fue de 20 días (se excluyen 4 fugas y 1 traslado a otro centro). El subgrupo de EO presentó una estadía promedio de 20,5 días, mayor que el subgrupo de ENO, con un promedio de 18,5 días, diferencia no significativa ($p = 0,74$).

La mortalidad global fue de 12/43 pacientes (FR: 0,28); la del grupo con EO fue de 8 /12 (FR: 0,67) vs. 4/12 (FR: 0,33) del grupo de ENO (los 4 pacientes integraban el grupo de meningitis a líquido claro sin diagnóstico etiológico), diferencia que no fue significativa ($p = 0,85$).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Los 198 pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA constituyen el 2,6% del total de los ingresos hospitalarios, porcentaje que se duplica a 5% si tenemos en cuenta únicamente los ingresos al servicio de Medicina.

Las complicaciones neurológicas fueron la segunda causa de ingreso hospitalario de estos pacientes (21%) siguiendo a las enfermedades respiratorias, lo que pone en evidencia la relevancia de esta patología.

La población asistida fue mayoritariamente joven, con edad promedio 39,1 años [coincidente con el registro del Ministerio de Salud Pública (MSP) de los pacientes infectados con VIH⁽⁸⁾] con predominancia del sexo masculino (FR: 0,74) y con alto porcentaje de hábitos tóxicos (FR: 0,67).

Estas características la diferencian del total de pacientes ingresados en nuestro hospital, con una edad promedio de 63 años y similar porcentaje de ambos sexos (53% hombres y 47% mujeres).

En 6/43 (FR: 0,14) la patología neurológica fue la forma de debut del VIH, cifra similar a otras publicaciones nacionales⁽⁹⁾.

Los motivos de ingreso por EO son predominantes (gráficos 1 y 2), lo que diferencia nuestra población de las series similares de pacientes del mundo desarrollado, en que la patología más relevante es aquella relacionada a afecciones degenerativas, tumorales o derivadas de la terapéutica. Este hecho pone de manifiesto la ausencia de la transición epidemiológica propia del mundo desarrollado desde el advenimiento de la TARV^(10,11).

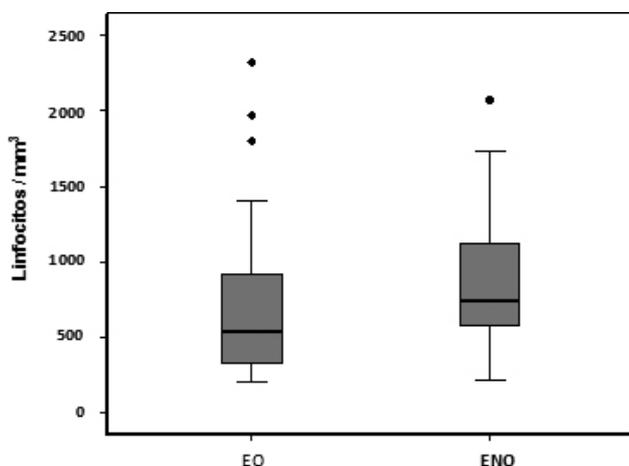


Fig. 4. Distribución de la linfocitosis/mm³ en los pacientes con Enfermedades Oportunistas y No Oportunistas.

La ausencia de la transición epidemiológica aludida, se corresponde con el hecho de la insuficiente cobertura con TARV en nuestra serie, afirmación derivada de los siguientes datos: 37/43 pacientes (FR: 0,86) estaban en etapa SIDA, en 26/43 (FR: 0,60) se conocía previamente y solamente 5/26 (FR: 0,19) recibían TARV.

Al comparar las subpoblaciones de pacientes con EO vs ENO, encontramos que el promedio de linfocitosis al ingreso era menor en el grupo de pacientes que ingresó por EO, la gravedad era mayor, así como la mortalidad. Las diferencias entre estos subgrupos no fueron estadísticamente significativas, lo que podría en parte estar vinculado al reducido "n" del estudio.

La coinfección oportunista determinó una letalidad de 100%.

CONCLUSIONES

Las complicaciones neurológicas de los pacientes VIH/SIDA, son de alta prevalencia en la serie estudiada; afectan a una población joven, en su mayoría de sexo masculino, con inmunodepresión muy severa, predominando la etapa SIDA.

Los ingresos mayoritariamente por EO, que atribuimos a la baja prevalencia del uso de TARV, traducen un déficit en la atención sanitaria de estos pacientes y explica la ausencia de la transición epidemiológica anteriormente comentada.

Nuestra serie se asemeja a otras series nacionales del subsector público del SNIS (Sistema Nacional Integrado de Salud)⁽⁹⁾, y de otros países sudamericanos^(12,13), poniendo en evidencia déficits en la atención sanitaria a tener en cuenta para su mejoramiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruzzone I, García F, Irigoin V, Lamas L, Prieto J, Larre Borges A. Complicaciones neurológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana En: Pereira S, Facal J. Infección por

- el virus de la inmunodeficiencia humana, enfoque clínico práctico Montevideo: FEFMUR; 2009 pp. 55-57.
2. Koralnik I. Enfermedades neurológicas causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 e infecciones oportunistas. En: Mandell G, Bennet J, Douglas R. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. 6ª ed. Madrid: Elsevier; 2006 pp. 1583-1597.
3. Fauci A, Lane H. Enfermedades por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados En: Harrison T, Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Houser S, Longo D. Principios de Medicina Interna .17ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2009 pp.1685-1687.
4. Treisman G, Kaplin, A. Neurologic and psychiatric complications of antiretroviral agents. AIDS; 2002 Jun 14;16(9):1201-1215.
5. Mac Arthur J, Brew B, Nath A. Neurological complications of HIV infection. Lancet Neurol 2005; 4(9):543-55.
6. 1993 Revised classification system for HIV infection and surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep. 1992 Dec 18;41(RR-17):1-19.
7. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-SIDA). Guías para diagnóstico, tratamiento antirretroviral y monitorización adultos y embarazadas [en línea] 2006. [acceso: 18 marzo de 2013] (Recomendaciones y directrices nacionales de tratamiento antirretroviral en uso en los países de América Latina y el Caribe. País: Uruguay) Disponible en: www.who.int/hiv/pub/guidelines/uruguay_art.pdf.
8. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud DEVISA- PPITS/SIDA. Informe epidemiológico VIH/SIDA [en línea]. Montevideo: diciembre 2010. [acceso 18 de marzo de 2013]. Disponible en: www.msp.gub.uy/andocasociado.aspx?4704,19986
9. Córdova V, López M, Arteta Z, Correa F. VIH-SIDA en la clínica médica: descripción de una población hospitalaria. Arch Med Interna 2009; 33(4): 99-101.
10. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, Kleeberger C, Selnes OA, Miller EN, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990-1998. Neurology 2001; 23;56(2):257-60
11. Masliah E, De Teresa M, Mallory M, Hansen L. Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for last 15 years. AIDS. 2000 Jan 7;14(1):69-74.