

TRABAJOS ORIGINALES

Taxonomía de los HIV y observaciones neuropsicológicas en pacientes con SIDA.

Primeras Observaciones ([Comunicación Preliminar](#))*

Dres. J. M. Cuba (1)
E. Celiz G. (2)

RESUMEN

Se presenta un trabajo preliminar sobre el estudio Neuropsicológico en pacientes con SIDA y se identifica el VH-1 y el VIH-2.

Todos los Pacientes presentaron una franca alteración en los reflejos osteotendinosos sobre todo por hiperreflexia asimétrica y fundamentalmente deforma parapléjica.

En el aspecto neuropsicológico, la prueba de Folstein fue siempre anormal y especialmente en los items agregados para la atención y la automotivación. Por último en la organización del pensamiento el juicio el criterio y el raciocinio mostraron claras alteraciones

PALABRAS CLAVES: VIH-SIDA-NEUROPSICOLOGIA

SUMMARY

This is a preliminary report on neuropsychological testing of AIDS patients, including HIV- I and HIV-2 infections.

All patients presented with clear alterations of deep tendon reflexes, including asymmetrical hyperreflexia, mainly of the paraparetic type.

From a neuropsychological perspective, the Folstein test was abnormal, specially in regard to attention and self motivation items. Finally, regarding the thought process, there were clear alterations of judgement and rationality.

KEY WORDS: HIV-AIDS-NEUROPSICOLOGY

Folia. Dermatol. (Perú) 1996; 7 (3/4): 32-6

INTRODUCCIÓN

Los Retrovirus son neurotropos y los VIH, que originan el SIDA son retrovirus humanos⁽⁴⁾ por eso, las publicaciones sobre la neuropatología del SIDA son cada

vez más numerosas. Uno de nosotros^(5, 6) se ha ocupado de la revisión bibliográfica sobre este tema, en 1995 y en 1996, respectivamente.

De otro lado, en el hombre, se han identificado dos unidades, el VIH- 1 y el VIH-2; estos, a su vez, están relacionados con retrovirus de los animales, especialmente con los de los simios (VIS) y de los felinos VIF^(9, 1, 8).

Entre los VIH-1 pueden reconocerse dos grandes grupos: el grupo M (MAYORITARIO) y el grupo O (RARO). Dentro del grupo M se distinguen nueve subtipos que se los denomina de la A a la I y en cada subtipo la heterogeneidad varía entre el 5% al 20%; variaciones que aumentan cuando se compara diferentes pacientes y aún en el mismo individuo pueden reconocerse diferentes tipos⁽¹³⁾.

En cuanto al origen del VIH-2, el reservorio natural serían simios (VIS)⁽¹³⁾. En el caso de VIH- 1, no se conoce el reservorio natural, aunque se sugiere, que serían los chimpancés.

En relación a la secuencia genética de "p17", puede distinguirse cinco grandes filogrupos. El primero corresponde al VIH-1, el segundo VIH-2 y los otros tres representan a retrovirus aislados de animales.

La distinción entre tipos y subtipos no sólo tienen interés académico, sino que además las evidencias sugieren, por ejemplo, que el subtipo E del VIH- 1, es más transmisible y más patógeno que otros.

Así mismo en ciertas regiones como en Tailandia hoy se observa una rápida progresión en los infectados por el subtipo E.

Respecto al VIH-2 el subtipo A, también parece ser más patógeno;⁽¹³⁾.

En fin, todas las publicaciones concuerdan que el SIDA, en el hombre es producido en gran parte por un virus; el VIH-1 que fue el primero que se identificó, es el más estudiado y que predomina en Europa y en los Estados Unidos. El VIH-2 que predomina en Africa y posiblemente en sud América es menos patógeno y el tiempo de latencia clínica es más largo.

MATERIAL Y METODOS

Para el estudio Neuropsicológico se seleccionaron 13 pacientes con Westem Blot confirmado, en plena evolución y que no presentaban infecciones "oportunistas" o secundarias. En estos se realizó el examen neurológico principalmente de los grandes sistemas ascendentes y descendentes y un examen de funciones gnósicas, incluyendo la prueba de Folstein modificada, con el agregado de dos items, para estudiar la atención y la automotivación.

En el aspecto inmunológico se utilizó los mismos métodos ya empleados por uno de nosotros^(2, 3).

Con la intención de disponer de otros test que nos permitieran contar con otras pruebas que nos dieran los mismos resultados y a la vez, investigar la presencia del VIH-2, se usó el test de Membrana de Cambridge (Test Rápido) para una prueba de "Scringing" que permite poner en evidencia la presencia del VIH-2. Para confirmar la

infección HIV-1 el NEW LAV-BLOC 1 (Sanofi-Pasteur) se espera el KIT REPTI-LAV 1-2, de Sanofi Pasteur (Francia) (para diferenciar los anticuerpos anti HIV-1 y anti HIV-2).

RESULTADOS

Se han examinado someramente 13 pacientes, tanto en el aspecto neurológico como neuropsicológico; en este último mediante la prueba de Folstein modificada por uno de nosotros (**cuadro 1**) en el examen neurológico se observa la hiperreflexia osteotendinosa generalizada y en algunos casos mayor en los miembros inferiores (casos 1, 4, 10 y 11); en muchos de ellos otros cuadros neurológicos (casos 1, 5 y 12).

CUADRO 1. EVALUACION NEUROLOGICA Y NEUROPSICOLOGICA		
PACIENTES	EXA. NEUROLOGICO	TEST FOLSTEIN
1. JFUP	PFP, izq. espástica hemiparesia alterna sensitiva izquierda	30/30
2. DTR	Normal	24/30
3. PSS	Hiperreflexiva en MMII	25/30
4. MSY	Hiperreflexia en MMII	25/30
5. FIHC	Hemiparesia derecha diplejia	23/30
6. RAP	Hiperreflexiva osteotendinosa generalizada	30/30
7. JJGL	Hiperreflexiva osteotendinosa generalizada	29/30
8. FGT	Hiperreflexiva osteotendinosa generalizada	28/30
9. JSH	Normal	28/30
10. LAÑV	Hiperreflexiva osteotendinosa en MMII	23/30
11. REH	Síndrome cerebeloso hiporeflexia osteotendinosa generalizada	21/30
12. JMGG	Hemiparesia derecha Bulimia Incontinencia vesical y anal.	10/30
13. JCRP	Normal	27/30

Nota: En la prueba de Folstein el puntaje menor de 25 los consideramos anormal, por disolución de las funciones superiores e intelectuales

La prueba de Folstein mostró una disminución variable en la respuesta que va de -27 a -10, lo que muestra la pérdida de las funciones superiores; solo en 2 casos fue normal (caso 1 y 6).

En cuanto a los resultados de los exámenes de laboratorio (**cuadro 2**) se empleó la prueba New Lav Blot-I que fue positiva para el virus de inmunodeficiencia 1. (VIH-1).

CUADRO II RESULTADOS DE TEST DE CONFIRMACION	
PARA VIH-1 USANDO EL NEW LAV BLOT-I (SANOFI-PASTEUR) TEST CONFIRMATIVO	
Casos	New Lav Blot-HIV-1
1. Control Negativo	NEGATIVO
2. Control Positivo	POSITIVO HIV-1
3. (RSH)	POSITIVO HIV-1
4. (BFI)	POSITIVO HIV-1
5. (RRS)	POSITIVO HIV-1
6. (CMN)	POSITIVO HIV-1
7. (PGC)	POSITIVO HIV-1
8. (GEH)	POSITIVO HIV-1
9. (FGO)	POSITIVO HIV-1
10. (FEJ)	POSITIVO HIV-1
11. (GBJ)	POSITIVO HIV-1
12. (CAH)	POSITIVO HIV-1
13.	NEGATIVO
14. (A)	POSITIVO HIV-1
15. (B)	POSITIVO HIV-1
16. (C)	POSITIVO HIV-1
17. (D)	POSITIVO HIV-1
18. (E)	NEGATIVO

*** Este estudio se realiza con la colaboración de la Licenciada Doris Zevallos

Por primera vez se empleó la prueba de Cambridge rápida para diferenciar el VIH-1 del VIH-2 (**cuadro 3**); el resultado fue positivo para ambos virus en 4 casos; que en nuestro medio nos parece de gran valor.

CUADRO III TEST RAPIDO DE CAMBRIDGE PARA DIFERENCIAR EL VIH-1 Y VIH-2		
CAMBRIDGE TEST		
Casos	ANTI. VIH-1	ANTI. VIH-2
1.-	POSITIVO	POSITIVO
2.-	POSITIVO	POSITIVO
3.-	POSITIVO	POSITIVO
4.-	POSITIVO	POSITIVO



COMENTARIO

Nos parece importante señalar, sólo de paso, que existen varias puertas de entrada para que el virus penetre en la célula⁽⁵⁾ pues el receptor CD4 del linfocito y de la microglia es apenas la primera puerta; esta sola reacción no es índice de enfermedad, a ello deben agregarse cuatro moléculas más denominadas cofactores, si falta una de ellas, aunque la persona esté expuesta al virus escapa a la infección. Estos cofactores que son el resultado de mutaciones genéticas protegerían a ciertas personas expuestas al virus.

En cuanto al aspecto neurológico y neuropsicológico, uno de nosotros^(5, 6) ha hecho la revisión de la bibliografía sobre las principales imágenes histopatológicas producidas por los VIH, sobre los linfomas y especialmente sobre las manifestaciones neurológicas y neuropsicológicas, propias de la enfermedad; dicho en otro término que no corresponden a enfermedades oportunistas.

Nos parece importante señalar que las manifestaciones neurológicas y neuropsicológicas marcan siempre el comienzo de la enfermedad antes que los síntomas generales que acompañan al proceso, como lo muestra nuestra observación y la bibliografía mundial⁽⁵⁾.

De intento, hemos separado de esta casuística los pacientes con demencias francas o con graves desórdenes neurológicos, así como los estadios finales del SIDA.

En el aspecto neurológico, de los trece pacientes evaluados de SIDA se han encontrado tres pacientes, en los que no se evidenciaron síntomas en la evaluación neurológica, donde se encontró una ligera hemiparesia derecha en las pruebas de Barre. Sin embargo en todos hubo hiperreflexia osteotendinosa y en tres la hiperreflexia fue mayor en miembros inferiores.

En el aspecto neuropsicológico, se encontró disminución de la atención, pérdida de la automotivación, fátiga rápida en la memoria y marcada tendencia a la resignación.

En la prueba de Folstein modificada los promedios oscilaron entre 25 y 10, sólo en cuatro pacientes se encontró por encima de 25, el resto fue inferior a 25, que se considera como anormal. En fin, en los cuatro pacientes que tuvieron un puntaje mayor a 25, los puntos agregados para la atención y la automotivación fueron anormales.

Aún cuando ya nos hemos referido a este tema, nos parece importante recordar que existe una gran complejidad entre los mediadores que producen las degeneraciones del SNC, pues si bien la neurobiología

ha permitido precisar las interacciones entre la neurona, la astrogliá y la microglía, existen lagunas para entender lo que ocurre en el complejo monocitomacrófago en los infectados con los VIH.

Se considera:

- 1.- Células moduladoras que controlan la replicación vírica y la expresión génica que serían C134 y CD8, los macrófagos y las células B.
- 2.- Las células infectadas por el virus, que originan señales que inducen a la neuropatología: los macrófagos y la microglía.
- 3.- Las células amplificadoras que amplifican las señales y producen toxinas; aquí estarían los macrófagos, las células endoteliales, los astrocitos y la microglía.
- 4.- En fin, las células "diarre" o neurotropas al VIH que determinan la disfunción del SNC, que son la neurona y los oligodendrocitos.

En el aspecto inmunológico, desde 1981 en que se reconoció el cuadro clínico, se concluyó en su etiología vírica. Por las primeras características de su tropismo humano en los linfocitos T, descubiertos tres años antes en relación con el agente vírico de la Leucemia/Linfoma T Humano HTLV-II, que poseía este tropismo y que pertenecía a la familia de Retrovirus al agente del SIDA se le denominó HTLVIII, considerándose, también, como retrovirus humano, por consiguiente, neurotrópico^(1, 11); La detección y aislamiento de este retrovirus se efectuaron en forma independiente, por muchos autores. Además en el cepario de HTLV-III, Barre Sinoussi y colaboradores refirieron el aislamiento de un nuevo tipo. Por eso después se denominaron a los virus del SIDA VIH-I y VIH-2, este último aislado por la autora referida.

Beatriz Halin en su revisión⁽¹⁸⁾, se refiere a la diversidad genética de los Lentivirus. Entre los Retrovirus que producen Linfocitopenia y SIDA, se distinguen dos especies, el VIH-I y el VIH-2. Como es sabido en el VIH-I, se distinguen dos grandes grupos: el grupo M y el grupo O.

Sabemos que la distinción de tipos y subtipos tiene una gran importancia, no sólo académica. Hay algunas evidencias, por ejemplo, que el subtipo E de VIH-I, es más transmisible y más patógeno que otros, particularmente que el B. Respecto del VIH-2, el subtipo A también parece ser más patógeno que el resto. "La mayor virulencia del subtipo A, explica que sea el que protagoniza la diseminación del VIH-2 en India y Sudamérica⁽⁹⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CASTRO A. B., CHENG-MAYER C., EVANS L., Y LEVY J.P, HIV Heterogeneity and Viral Pathogenesis "AIDS" 2 (Suppl. 1) S: 17-2 7. 1988.
2. CELIZ G. E. Detección cruzada de anticuerpos antiVIH empleando dos procedimientos diagnósticos: Inmunosonda Oro/Plata Aurbio Dot HIV-I e Inmunoenzimático (ABBOTT HIV-1-2) 1: 34-38 1995.
3. CELIZ G. E. CELIZ N. CAROLINA, CELIZ N. BELEM "Confirmación de la Infección por HIV usando el Test de HIVI "IFA" Revista del Cuerpo Médico 269-14 1996.
4. CDC Nuevo Sistema de Clasificación para la Infección por HIV vigente desde Enero de 1993 (CDC) MAD. VOL. 2#2 Marzo 1993. Boletín 20 Reporte semanal del "CDC" MMWR Volumen 41 N.º 17 Enero 1994.
5. CUBA R. JUAN MANUEL. SIDA Enfermedad Neurológica, Diagnóstico Vol. 34 N.º 2: 3-4 1995.
- 6.- CUBA J. M. SIDA: Enfermedad Neurológica, en prensa: Revista de Neurología Vol. 2- N.º1: 20-2 7; 1996.
- 7.- FISCHINGER PETER J. B. DANCE P BOLOGNESI Perspectivas de las pruebas diagnósticas la Intervención y el desarrollo de la vacuna contra el SIDA: Capítulo N.º 3: 53-87 1996 "SIDA " Etiología, Diagnóstico, Tratamiento y Prevención: VICENT DE VITA JR. SAMUEL HELLEMAN STERENA ROSEMBERS.
8. GARCIA SAIZ A. J. M. VARELA C. CASABO A. BERNAL, L MUROZ MI. HERRERA L. CUEVAS (Centro Nacional de Biología y Retrovirus) "Diagnóstico de la Infección por el VIH": 83-105 Biblioteca Guido Calle Centro de estudiantes de Medicina.
9. GENTILLINI M. Retroviroses Tropicales in medicine Tropicale. Flammarion, Paris-1957.
10. MADARIAGAL. A SUAREZ I. ANTO. C. CAMPELO P. LARDELLI V CISTERNA "Detección de Antígeno O 24 del VIH", En las membranas linfocitarias por Citometría de flujo "Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica" VOL. 10: 592-596 1992.
- 11.- MARELLE L, RAPHAEL M, HENIN D., VAZEUX R., SCHULLER E., PIETTE J.C., POISSON M., GENTILLINI M., HA UW J.J, (1994). - Les Lymphonies Cérébraux du SIDA. Etude Clinique et Corrélatons Clinico-Pathologiques Rev. Neurol (Paris) 150; 2,123132.
- 12.- KATLAMA, C. Manifestations Neurologiques du cours de l'infection a VIH. In SIDA I VOL. Ellipses-Aupelp-1989-PARIS.
- 13.- SORIANOV Y J. VERDEJO: 3.a Conferencia sobre Retrovirus humanos y Enfermedades asociadas (Washington 28 DE Enero 1.º de Febrero) Centro Nacional de Investigación 'Revisión: 20-29 1996.

