



Ciencia y Sociedad

ISSN: 0378-7680

dpc@mail.intec.edu.do

Instituto Tecnológico de Santo Domingo

República Dominicana

Castellanos, César E.

FUNCIONAMIENTO NEUROCOGNITIVO DE PERSONAS QUE VIVEN CON VIH Y
TOXOPLASMOSIS ENCEFÁLICA (PARTE I)

Ciencia y Sociedad, vol. XXXV, núm. 2, abril-junio, 2010, pp. 216-234

Instituto Tecnológico de Santo Domingo
Santo Domingo, República Dominicana

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=87014563004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

CIENCIA Y SOCIEDAD
Volumen XXXV, Número 2
Abril-Junio 2010

FUNCIONAMIENTO NEUROCOGNITIVO DE PERSONAS QUE VIVEN CON VIH Y TOXOPLASMOSIS ENCEFÁLICA (PARTE I)

(Neurocognitive Functioning of People Living with HIV and Brain Toxoplasmosis: Part I)

César E. Castellanos*

RESUMEN

Debido a las condiciones de vida de la población, la desnutrición crónica, la falta de acceso a servicios de salud y la inmunosupresión a causa de la infección por VIH, las personas que viven con VIH/SIDA están en riesgo de desarrollar Toxoplasmosis Encefálica, una condición cuyo diagnóstico es complicado y costoso. Determinar la existencia de un perfil neurocognitivo de las personas con VIH y Toxoplasmosis Encefálica contribuiría a la detección temprana de signos sugerentes de toxoplasmosis encefálica, priorizando los recursos para aquellos con mayor probabilidad de resultar positivo en las pruebas diagnósticas y accediendo a los tratamientos de manera temprana y mejorando su calidad de vida. El presente trabajo consta de dos partes publicadas sendos artículos distintos. En la primera parte se presenta una revisión bibliográfica para posicionar la temática y la segunda parte presenta los resultados del estudio con población dominicana que viven con VIH y Toxoplasmosis Encefálica.

PALABRAS CLAVES

Toxoplasmosis encefálica, SIDA, neuropsicología.

ABSTRACT

Poverty, low nutrition conditions, lack of access to health services as well as the non effective immune response among people living with HIV/AIDS, increase the risk of those persons to be infected by *Toxoplasma Gondii* and the risk of developing Encephalic Toxoplasmosis, which is a very complex and expensive condition to be

* Área de Ciencias Sociales y Humanidades, Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC), República Dominicana.
E-mail: cesarcastellanos1@gmail.com

diagnosed. To be able to determine the existence of a Neurocognitive Profile of people living with HIV/AIDS & Encephalic Toxoplasmosis, could improve the early detection of those cases, and therefore increase the number of patients in early treatment, improving the quality of life of those persons. This article is the results of an extended revision of related published literature. A second article will present the results and conclusions of a research conducted on Dominican population living with HIV/AIDS & Encephalic Toxoplasmosis.

KEY WORDS

Encephalic Toxoplasmosis, AIDS, Neuropsychology.

El VIH/SIDA y las afectaciones neuropsicológicas

A partir del 1981 la humanidad enfrenta una pandemia de proporciones insospechadas. Es precisamente en ese año cuando M.S. Gottlieb y sus colaboradores publicaron en el Boletín sobre Morbilidad y Mortalidad que semanalmente editan los Centros para el Control de Enfermedades (C.D.C) de Atlanta, U.S.A, la especial incidencia de neumonía por Pneumocystis Carinii afectando al citado subgrupo de población, en la ciudad de Los Ángeles.¹

La afección neurológica asociada al VIH se evidenció desde el inicio mismo de la epidemia. En el mismo año 1981 Friedman reportó que dos de los 26 pacientes, hasta los momentos registrados, había sufrido también una Toxoplasmosis cerebral y una Criptococosis meníngea.²

La primera nota editorial de los C.D.C. sobre la definición de un caso como SIDA, apareció en septiembre de 1982 considerándose que debía entenderse como tal “cualquier enfermedad indicadora, al menos moderadamente, de un defecto en la inmunidad celular, que sucediese en una persona sin causas conocidas de resistencia disminuida”. Entre estas enfermedades se encontraban el Sarcoma de Kaposi, la neumonía por PNC y diversas infecciones oportunistas serias, entre las que se incluyeron

¹ Gottlieb MS, Schanker H, Fan PT et al. Pneumocystis Pneumonia - Los Angeles. MMWR 1981; 30: 250-252.

² Friedman-Kien AE, Laubenstein L, Marmor Metal. Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia among homosexual men - New York and California. MMWR 1981; 30: 305-308.

Meningitis ó Encefalitis debidas a Toxoplasmosis, Aspergillosis, Criptococosis, Nocardiosis, Micobacteriosis Atípica, Citomegaloviriasis y la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.

Quedaba así refrendada la especial afectación neurológica que estos pacientes sufren. Los estudios neuroepidemiológicos revelaban una afectación clínica en el 37% de los casos, pero la afectación alcanzaba el 70-80% en los estudios neuropatológicos.^{3 4}

Demencia VIH (OMS 1988,1990)

En los dos informes emitidos por la OMS concernientes a “consultas sobre los aspectos neuropsiquiátricos de la infección VIH” se abolió el uso directo del término “AIDS-Dementia Complex”, que fue sustituido por el de Demencia VIH^{5 6}.

Los trastornos referidos por la OMS son:

- a) **Complejo Cognitivo-Motor asociado al VIH-1:** “Demencia asociada al VIH-1” y “Desordenes menores cognitivo-motores, asociados al VIH-1”.
- b) **Trastornos mentales y de la conducta, asociados al VIH-1:** Delirio, Trastornos psicóticos agudos, (alucinaciones), Trastornos de la afectividad (depresión y manía), Trastornos adaptativos con diferentes estados de ánimo (ansioso, deprimido o con alteraciones de la conducta) y reacciones agudas post estrés psicosocial, incluido suicidio.

Anatomopatológicamente se considera que el proceso está caracterizado, frecuentemente, por una “Encefalitis con células multinucleadas”. Sin embargo se especifica que la Demencia VIH-1 y la

³ Nielsen SL,Petito CK,Urmacher CD,Posner JB. Subacute encephalitis in acquired immune deficiency syndrome : a postmortem study. Am J Clin Pathol 1984; 82: 678-682.

⁴ Petito CK,Cho E - S,Lemann Wetal. Neuropathology of Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS): An autopsy review. J Neuropath Exp Neurol 1986; 45: 635-646.

⁵ WHO. Report of the Consultation on the neuropsychiatric aspects of HIV infection. Geneva March 1988.

⁶ WHO. Report of the second consultation on the neuropsychiatric aspects of HIV-1 Infection. Geneva January 1990.

Encefalitis con células Multinucleadas no son sinónimas ya que de un tercio a la mitad de los pacientes con Demencia VIH-1, exhibirían únicamente astrogliosis y palidez mielínica en el examen anatomo-patológico.

Epidemiología del VIH/SIDA

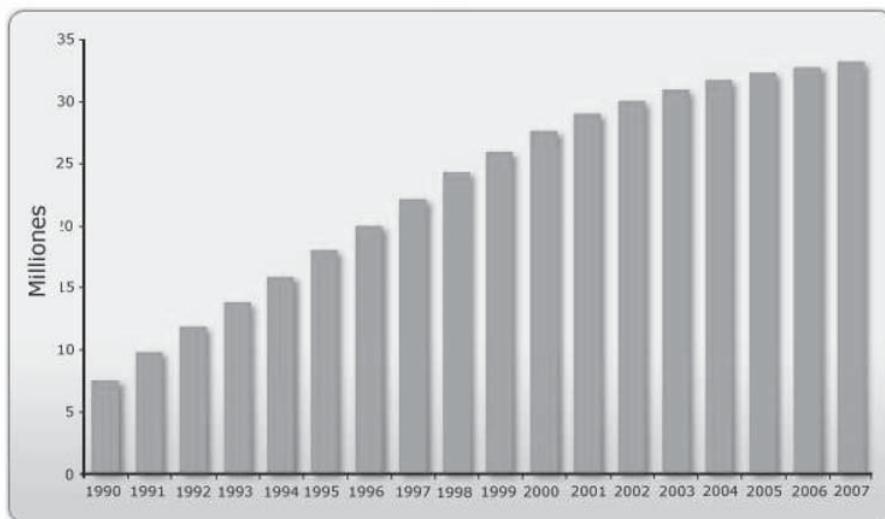
El VIH continúa siendo un problema de salud mundial de una magnitud sin precedentes, ya que ha provocado un estimado de 25 millones de fallecimientos en todo el mundo y ha generado profundos cambios demográficos en los países más afectados. Los datos epidemiológicos internacionales más recientes son portadores de algunas buenas noticias. En algunos países de Asia, América Latina y África subsahariana, el número anual de nuevas infecciones producidas por el VIH se encuentra en disminución.

También ha disminuido la tasa estimada de fallecimientos por SIDA, en parte como resultado del éxito alcanzado en la ampliación del acceso a los medicamentos antirretrovíricos en lugares de recursos limitados. Aun así, estas tendencias favorables no se manifiestan de manera uniforme ni dentro de las regiones ni entre ellas, lo que subraya la necesidad de un avance integral en la puesta en práctica de políticas y programas eficaces.

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA) ha reportado que el porcentaje mundial de personas que viven con el VIH se ha estabilizado desde el año 2000. En 2007, se registraron 2,7 millones de nuevos casos de infección por el VIH y 2 millones de fallecimientos relacionados con el SIDA.⁷

La tasa de nuevas infecciones por el VIH ha disminuido en varios países pero, a nivel mundial, el aumento de nuevas infecciones en otros países contrarresta, al menos en parte, estas tendencias favorables. En 14 de los 17 países africanos que cuentan con datos encuestales aceptables, el porcentaje de embarazadas jóvenes (15-24 años) que viven con el VIH ha disminuido desde el período 2000-2001. En 7 países, la caída del número de infecciones ha igualado o excedido la reducción del 25% establecida como objetivo para 2010 en la *Declaración de compromiso*.

⁷ www.unaids.org



A medida que aumentó el acceso al tratamiento en los últimos diez años, disminuyó el número anual de fallecimientos por SIDA. África subsahariana continúa siendo la región más afectada por el VIH y, en 2007, le correspondieron el 67% de todas las personas que viven con el VIH y el 72% de los fallecimientos a causa del SIDA. Sin embargo, algunos de los aumentos más preocupantes en el número de nuevas infecciones se registran en países muy poblados de otras regiones, como Indonesia, la Federación de Rusia y diversos países de ingresos altos. Además en países en vías de desarrollo y en transición, 9,7 millones de personas tienen necesidad inmediata de medicamentos para el SIDA para salvar sus vidas; de éstos, sólo 2,99 millones (31%) los están recibiendo.

A nivel mundial, el porcentaje de mujeres entre las personas que viven con el VIH se ha mantenido estable (en el 50%) durante varios años, aunque la proporción de infecciones en las mujeres está aumentando en varios países.

En casi todas las regiones fuera del África subsahariana, el VIH afecta en forma desproporcionada a usuarios de drogas inyectables, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y profesionales del sexo.

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA), resume los principales datos epidemiológicos de esta manera:⁸

	Cálculo estimativo	Rango
Personas que viven con VIH/SIDA en 2007	33,0 millones	30,3-36,1 millones
Adultos que viven con VIH/SIDA en 2007	30,8 millones	28,2-34,0 millones
Mujeres que viven con VIH/SIDA en 2007	15,5 millones	14,2-16,9 millones
Niños que viven con VIH/SIDA en 2007	2,0 millones	1,9-2,3 millones
Personas recientemente infectadas con VIH en 2007	2,7 millones	2,2-3,2 millones
Niños recientemente infectados con VIH en 2007	0,37 millones	0,33-0,41 millones
Muertes por SIDA en 2007	2,0 millones	1,8-2,3 millones
Muertes de niños por SIDA en 2007	0,27 millones	0,25-0,29 millones

El siguiente cuadro nos permite una mirada de la distribución de los casos de VIH/SIDA por regiones:

Región	Adultos & niños que viven con VIH/SIDA	Adultos & niños recientemente infectados	Frecuencia en Adultos*	Muertes de adultos & niños
Africa subsahariana	22,0 millones	1,9 millones	5,0%	1,5 millones
Africa del Norte & Oriente Medio	380.000	40.000	0,3%	27.000
Asia	5 millones	380.000	0,3%	380.000
Oceania	74.000	13.000	0,4%	1.000
América Latina	1,7 millones	140.000	0,5%	63.000
El Caribe	230.000	20.000	1,1%	14.000
Europa Oriental & Asia Central	1,5 millones	110.000	0,8%	58.000
América del Norte, Europa Occidental y Central	2,0 millones	81.000	0,4%	31.000
Total mundial	33,0 millones	2,7 millones	0,8%	2,0 millones

⁸ ONUSIDA, 2008. www.unaids.org

En la República Dominicana se reportó el primer caso de SIDA en 1983. El sistema de notificación de Casos Individuales de VIH/SIDA (SIS-03) en la República Dominicana se inicia de manera informal, con este primer caso notificado, pero debido a la importancia que tenía esta patología para la Salud Pública, la SESPAS establece la obligatoriedad de la notificación de los casos de SIDA diagnosticados.

A través de este sistema de notificación se caracterizó la epidemia en el país según persona, lugar y tiempo; además de identificar los factores de riesgo al VIH más frecuentes como reportan los casos acumulados de VIH y SIDA desde el inicio de la epidemia en el país, muchos de los casos identificados corresponden a defunciones.

La epidemia del país gira en gran medida alrededor de la transmisión del VIH entre Trabajadores/as del sexo (TRSX) y sus clientes. La prevalencia estimada osciló del 2.5 al 12 % de acuerdo a las localidades. El turismo sexual reviste una importancia creciente en la RD, pero los varones locales siguen constituyendo el pilar de la industria del sexo se han realizado acciones para promover relaciones sexuales más seguras en la ciudad, en 12 meses el uso del preservativo en (TRSX) aumentó del 75 al 94 %.

Los niveles máximos de infección se encuentran en los Bateyes, con población mayoritariamente haitiana, lo que dificulta el acceso a los servicios de salud entre otras cosas la marginación de estas comunidades más las barreras culturales y de idioma. La infección del VIH a pesar de ser una enfermedad de transmisión sexual principalmente también tiene un impacto en la mortalidad y la infección en los niños menores de 14 años. Actualmente se ha estimado que en la República Dominicana unos 600 niños se infectaron en el año 2005. La evolución del VIH en los niños y las niñas es mucho más rápido que en adultos, por lo tanto la mayoría de los niños y las niñas que adquieren el virus mueren en los tres primeros años de vida si no son tratados con ARV. Actualmente reciben tratamiento sólo el 30%.

Desde el 1983 a la fecha se han registrado un total acumulado 17,660 personas que viven con VIH y/o SIDA, existe un subregistro que se estima del 80 %. Estimaciones realizadas en el país para el 2005, reporta que el 1.1% de la población general (64,440 personas están infectadas con el VIH; de estos 52,930 correspondían a personas entre 15 a 49 años.

La tendencia de tasas de incidencia anual de casos SIDA al año 2005 presentó aumentos y disminuciones a través del tiempo; siendo para el 2005 de 4 casos SIDA por cada 100,000 habitantes.

El análisis global de todos los casos notificados en el país desde el inicio de la epidemia hasta el 2005, se caracteriza por un predominio de personas heterosexuales con el 75.7% de los casos, correspondiendo al grupo de personas homo-bisexual el 7% de los casos registrados.

La epidemia en República Dominicana presentaba una tendencia a la feminización observándose a través del tiempo una relación más estrecha en la razón de casos hombre/mujer, salvo en los dos últimos años donde hubo un ligero aumento en la relación hombre-mujer, se observa un predominio masculino, con el 62.71% de los casos contra el 37% en los casos femeninos.

A medida que más mujeres adquieren el VIH, más se incrementa la posibilidad de transmisión a los niños y las niñas si no se toman las medidas necesarias para la prevención de la transmisión de VIH de madre a hijo/a.

Los grupos de edades más afectados por la infección están entre 30 a 34 años, seguidos del grupo de 20 a 24 años: estos datos muestran que la infección se produce a edades tempranas.

El SIDA constituye la primera causa de muerte en mujeres en edad fértil (mujeres entre 15 y 49 años de edad). Los datos arrojados sobre la seroprevalencia de infección VIH por el subsistema de Vigilancia Serológica (VC) en embarazadas para el 2005 oscila, entre 0.6% y 4.5%, con una mediana de 2.3%; de igual forma en lo relativo a la sífilis la prevalencia oscilan entre 0.6% y 1%, para una mediana de infección por sífilis en embarazadas de 1%. Para esta misma población la seroprevalencia de Hepatitis B, oscila entre 0% y 2.3%, con una mediana de 1%.

Una vigorosa respuesta, en la prevención de la transmisión materno infantil del VIH desde el 2002 posiblemente debe haber ayudado a reducir la incidencia del VIH entre los niños/as. Así mismo, la ampliación del número de personas en tratamiento y la atención se han traducido en una tendencia decreciente en la mortalidad por SIDA.

Para acercarnos al monitoreo de nuevas infecciones (incidencia) en puestos y poblaciones, e identificar las diferencias entre las embarazadas

jóvenes y las mayores, se ha decidido observar las tendencias de la seroprevalencia del VIH en grupos de edad más jóvenes (15 – 24 años). Cabe recalcar que se identificaron diferencias leves en la prevalencia entre los grupos de 15 – 24 años y el grupo de 25 – 49 años, notándose un porcentaje menor en las de edades más jóvenes. Sin embargo, es importante destacar el seguimiento de tendencias en la prevalencia del VIH y para determinar que existen diferencias verdaderamente significativas en la prevalencia del grupo de 15-24 años en relación con las de mayor edad.

Desde el inicio de la epidemia el patrón de transmisión predominante es el sexual. Para el quinquenio 1983-1987, los heterosexuales representaron el 48% de los casos; mientras que los homo-bisexuales representan el 23% de los casos registrados; para este sub-grupo poblacional fueron elaboradas estrategias exitosas de prevención, observándose disminuciones importantes para los últimos quinquenios.

En los primeros años de notificación de casos SIDA (1983-1987) no se observaron casos de que adquirieron el virus por relaciones sexuales con su pareja de confianza; sin embargo, en los siguientes quinquenios se observan aumentos en el porcentaje de los casos reportados, en los cuales se indica haber adquirido el virus por relaciones sexuales con su pareja fija, siendo, de 0% para el primer quinquenio a 6% en el segundo y para el último quinquenio de 1998-2002 de 17%; esto coincide con los resultados obtenidos por ENDESA 2002 donde se reporta que solo el 2% de las mujeres entrevistadas utilizó el condón en su última relación con su esposo o compañero.

Se observan disminuciones en el porcentaje de los casos reportados por transfusión sanguínea de 7% (quinquenio 1983-1987) a 3% para el último quinquenio. En cuanto a los casos registrados de personas que reportan ser usuarios de droga endovenosa (UDI) se observan un aumento significativo desde el primer quinquenio de 2% a 5% para el último quinquenio

La Toxoplasmosis: afectaciones neurológicas y neuropsicológicas

La toxoplasmosis es una enfermedad causada por el microorganismo *Toxoplasma gondii*. Generalmente, la toxoplasmosis afecta el cerebro y causa una enfermedad llamada encefalitis por toxoplasma. El microorganismo puede infectar y enfermar a otros órganos, entre ellos, los ojos y los pulmones.

Este microorganismo se encuentra comúnmente en los gatos, los pájaros y la carne poco cocida, especialmente la de cerdo, cordero o venado. Si bien los gatos y los pájaros domésticos que tienen resultados negativos en los análisis de toxoplasmosis, no representan un peligro; los que salen de la casa pueden traer el toxoplasma de afuera. La manipulación de los excrementos de pájaros, o de la arena de las cajas donde los gatos orinan y defecan, es una de las principales causas de infección.

La encefalitis por toxoplasma puede aparecer en los pacientes que tienen anticuerpos contra el *Toxoplasma gondii* (lo que indica que la infección está presente en el cuerpo). Es una enfermedad rara entre las personas VIH positivas con recuentos de células CD4 superiores a 200, y es muy común entre las personas VIH positivas con recuentos de células CD4 inferiores a 50. Afortunadamente, se comprobó que algunos de los tratamientos usados para prevenir la neumonía por *Pneumocystis* (PCP), en especial TMP-SMX (Bactrim, Septra), son eficaces para evitar que la toxoplasmosis cause enfermedad.

Algunos de los síntomas de la encefalitis por toxoplasma son: dolor de cabeza, fiebre, confusión, debilidad muscular, convulsiones, trastornos de conducta y coma.

Se puede pedir un análisis de sangre para verificar la presencia de anticuerpos para el *Toxoplasma gondii* (incluso en gatos y pájaros). Sin embargo, sólo porque alguien tenga anticuerpos contra este microorganismo no significa que desarrollará esta enfermedad. Cerca del 40% de todas las personas que viven en los Estados Unidos han estado expuestas al *Toxoplasma gondii* en algún momento de sus vidas. Solamente aquellos con un sistema inmunológico debilitado, en especial las personas VIH positivas con recuentos de células CD4 por debajo de 50, corren riesgo de desarrollar toxoplasmosis, la forma activa de la enfermedad causada por este microorganismo. En algunos casos, la enfermedad activa puede ser causada por una exposición reciente, quizás por haber comido carne poco cocida. También es posible que cantidades inofensivas de *Toxoplasma gondii* en el cuerpo se aprovechen del sistema inmunológico debilitado, y comiencen a reproducirse causando la enfermedad activa.

Para diagnosticar la encefalitis por toxoplasma, usualmente se lleva a cabo una tomografía computada (TC) o una resonancia magnética (RMI).

El *Toxoplasma gondii* puede causar numerosas lesiones en el cerebro. No obstante, puede ser difícil decir cuál es la diferencia entre la toxoplasmosis del cerebro y otras enfermedades del sistema nervioso central, tales como el linfoma. Nuevos dispositivos por imágenes, como los TEP (tomografía por emisión de positrones) o SPECT (tomografía por emisión de fotón único), pueden distinguir entre la encefalitis por toxoplasma y otras enfermedades del sistema nervioso central.

Si se sospecha una toxoplasmosis cerebral, basados en los síntomas del paciente con los resultados del estudio, es muy probable que se comience un tratamiento inmediatamente, aun si los médicos no pueden confirmar el diagnóstico. Una biopsia cerebral sería necesaria, solamente para establecer un diagnóstico si el paciente no responde al tratamiento. Podría solicitarse una biopsia para diagnosticar toxoplasmosis de otros tejidos del cuerpo, como los pulmones.

En las personas que no tienen anticuerpos contra el *Toxoplasma gondii*, o si tienen anticuerpos pero ya no tienen la infección (confirmado mediante una prueba de PCR), la mejor forma de prevenir la toxoplasmosis es evitar el contacto con el *Toxoplasma gondii*. Las carnes como el cerdo, el cordero o el venado, jamás deben comerse a medio cocer y se deben cocinar durante el tiempo suficiente para que la temperatura interna llegue a 150°F. Esto es especialmente necesario para las personas VIH+ con recuentos de células CD4 inferiores a 100.

Las personas que han estado tomando un tratamiento para prevenir la toxoplasmosis y que comienzan un régimen antirretroviral nuevo podrían suspender el tratamiento preventivo para la toxoplasmosis una vez que el recuento de células CD4 llegue a 200, y se mantenga a ese nivel o más alto durante al menos tres meses.

Toxoplasmosis Encefálica

En los estudios neuropatológicos la Toxoplasmosis encefálica es la infección oportunista más frecuente pero existen notables variaciones regionales en la prevalencia. Mientras que en algunas casuísticas americanas no supera el 10 %, en otras basadas en el estudio de pacientes procedentes de la región de París, con un índice serológico frente a Toxoplasmosis muy elevado, se alcanza el 47,5%.

La vía habitual de adquirir la infección es la ingestión de alimentos contaminados con Ovoquistes o de carne poco cocinada con Quistes acantonados en las fibras musculares. En la transmisión materno-filial y en la infección accidental, de carácter profesional, es el Taquizoíto la forma infectiva.

Dada la escasa evidencia de infección sistémica asociada a la Toxoplasmosis encefálica se piensa que en la mayoría de los pacientes, las lesiones comienzan a desarrollarse por un mecanismo de reactivación de formas parasitarias enquistadas en el propio SNC.

Siendo el Toxoplasma un protozoo obligadamente intracelular, Fergusson considera que las neuronas aseguran la posibilidad de una infección latente durante un tiempo muy prolongado. La localización intracelular y la pared propiamente dicha del quiste oculta los antígenos parasitarios al sistema inmunológico lo que justificaría la ausencia de una respuesta inflamatoria.

En los tejidos podemos observar el Toxoplasma Gondii bajo distintas formas:

- Taquizoíto o Trofozoíto: es la forma libre capaz de invadir las células, donde se multiplica y de determinar necrosis tisular si no existe una buena respuesta inmunológica.
- Quiste: es la forma de acantonamiento del protozoo. Puede contener centenares de Bradizoítos o Merozoítos.
- Pseudoquiste: es una colonia intracelular que se constituye tras la multiplicación repetida del parásito. Carece de la pared propia del quiste.

En el proceso de infección, tiene mucha importancia el Ovoquiste que es expulsado por millones en las heces de gatos y de otros felinos infectados. Cuando esporula, se denomina Esporoquiste, que contiene ocho Esporozoítos.

La Toxoplasmosis encefálica que se observa en los enfermos con SIDA, suele manifestarse como una combinación de lesiones en distintos estadios evolutivos.

La patología aguda, no modificada por el tratamiento, es una Encefalitis Necrotizante, con lesiones macro-microscópicas. Con la ruptura del quiste se constituye una lesión aguda que se manifiesta por una Encefalitis necrotizante focal, con nodulillos microgliales, en los que con frecuencia, pueden observarse formas libres del parásito. La necrosis tisular propiamente dicha, se considera que puede estar causada directamente por el parásito ó por la liberación de enzimas lisosomales producidas por las células inflamatorias ó como consecuencia de la respuesta inmunológica frente al Taquizoíto.

La expansión de la lesión necrotizante hasta llegar a afectar grandes áreas hemisféricas, puede tener lugar por varios mecanismos. El Toxoplasma libre puede invadir cualquiera de los elementos celulares del tejido nervioso. En las células tiene lugar un ciclo proliferativo, que se manifiesta por la aparición de colonias o pseudoquistes, que acaban ocasionando la muerte celular y la liberación de nuevos Taquizoítos, que amplían la necrosis tisular.

A estos hipotéticos mecanismos, se asocia una necrosis coagulativa isquémica causada por una vasculitis necrotizante con trombosis vascular que puede ser expresión de un efecto directo del Toxoplasma, aunque también se considera posible que se trate de una vasculitis por depósito de inmunocomplejos, iniciada con la llegada del antígeno parasitaria, procedente de los tejidos necrosados, a las paredes vasculares⁹. También puede asociarse una patología trombótica venosa que determina frecuentes áreas de necrosis hemorrágica en el seno de la lesión.

En los márgenes de la necrosis, se observan habitualmente gran número de Taquizoítos, Formas quísticas, Nodulillos microgliales y una discreta respuesta inflamatoria perivasicular con células de apariencia macrofágica.

La evolución morfológica de las lesiones puede responder a la propia virulencia del Toxoplasma, al estado inmunológico relativo del individuo afectado o a la eficacia de la terapéutica utilizada. Se ha afirmado, que la mejoría clínica y radiológica puede alcanzarse hasta en un 90% de los pacientes si se inicia el tratamiento con prontitud.

⁹ Sotrel A. The nervous system.cap 8en "Pathology and pathophysiology of AIDS and HIV-related diseases.Harawi SJ,O'Hara CJ.Eds.Chapman and Hall Medical.London.1989.

En conclusión la Toxoplasmosis encefálica puede expresarse con los siguientes aspectos:

- Encefalitis aguda macro-necrotizante: La patología suele ser multifocal con afectación preferente de los núcleos de la base y probabilidad de Coroidoventriculitis necrotizante.
- Encefalitis aguda micro-necrotizante.
- Encefalitis nodulillar microglial.
- Lesiones Residuales inactivas o con signos focales de Reactivación que son expresión de la eficacia terapéutica y del contexto inmunológico.
- Estado de quistes latentes.

El Déficit Cognitivo y el VIH/SIDA

El déficit cognitivo no es meramente una manifestación secundaria a la sintomatología médica o neurológica sino que es una verdadera manifestación de la enfermedad. Al igual que las manifestaciones médicas de la infección por el VIH tienen un espectro amplio que va desde una fase asintomática hasta el sida franco pasando por una fase de síntomas médicos leves, los cambios cognitivos también presentan un espectro que va desde las primeras manifestaciones sutiles hasta una demencia franca. Por lo tanto, la evaluación neuropsicológica puede ser importante para el diagnóstico de demencia o para evaluar los síntomas sutiles iniciales en los sujetos infectados por el VIH.

En 1986 Joffe y otros informaron de los datos preliminares de una investigación sistemática del funcionamiento neuropsicológico (atención, concentración, abstracción y categorización, rendimiento visuomotor y organización visuoespacial) y ocurrencia de Trastornos psiquiátricos en un grupo de 13 hombres homosexuales con sida que no tenían evidencia clínica de enfermedad neurológica y en 10 hombres homosexuales seronegativos como grupo control. Los sujetos seropositivos y los controles fueron emparejados por edad, años de escolarización y lateralidad diestra. Los pacientes con Sida tenía puntuaciones significativamente más bajas en el cociente de inteligencia, en vocabulario, semejanzas y clave de números

de la WAIS-R, en el Test de Categorías de Halstead (elevado número de errores), y en el Test de Cancelación.

Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, ni en los Tests de Memoria (WMS, matrices progresivas de Raven, Test de Recuerdo de Historias de Babcock). Los autores concluyen que sus hallazgos indican que los pacientes con sida, en ausencia de evidencia clínica de complicaciones neurológicas, es probable que tengan antecedentes personales de depresión mayor y evidencia de una reducción de la función cognitiva específica o general reducida [Joffe, Rubinow, Squillace y otros, 1986].

En 1987, Ayers y otros¹⁰ llevaron a cabo una evaluación neuropsicológica de 60 sujetos, de los cuales 15 tenían un diagnóstico de complejo cognitivo y/o motor relacionado con el sida, 15 tenían sida diagnosticados hacia 3 meses, otros 15 tenían sida diagnosticado hace 1 año y un grupo control que estaba formado por 15 seronegativos para el VIH. Se les administró la Batería Neuropsicológica de Luria-Nebraska y dos medidas psiquiátricas: el Inventario de Depresión de Beck y el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota. Los resultados indicaron que, mientras que ninguno de los sujetos seronegativos tenía déficit en la Batería Neuropsicológica de Luria-Nebraska, el 27% del grupo con CRS y el 33% de cada uno de los grupos con sida tenían deterioro como mínimo en 3 de las 11 escalas clínicas de la Batería Neuropsicológica de Luria-Nebraska. Este déficit se observó en las siguientes medidas: habilidades táctiles, capacidades motoras, lenguaje receptivo, lenguaje expresivo, lectura y memoria. Los análisis correlacionales entre las medidas de la Batería Neuropsicológica de Luria-Nebraska, el Inventario de Depresión de Beck y el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota demostraron que no había ninguna asociación entre cada uno de estos tests y el grado de déficit neuropsicológico.

Bruhn¹¹ también en 1987 llevó a cabo un estudio controlado de 16 casos (15 hombres homosexuales y 1 hemofílico) no seleccionados de sujetos con sida hospitalizados con una batería neuropsicológica sensible al daño cerebral de distintas etiologías. Excepto en lo referido al cansancio, los síntomas mentales y los signos neuropsiquiátricos fueron en general escasos. Como grupo, los pacientes con sida no rindieron en los tests

¹⁰ Ayers, Abrams, Newell y Friedrich, 1987].

¹¹ Bruhn y the Copenhagen Study Group of Neurological Complications in AIDS, 1987

neuropsicológicos de una manera diferente a los sujetos emparejados por edad del grupo control. Individualmente, sólo un paciente rindió por debajo de lo que cabría esperar. El autor concluye que el diagnóstico de demencia no se debería adscribir a las personas con sida sobre la base de un informe de desviaciones conductuales que pueden representar una reacción psicológica normal a la enfermedad, al cansancio extremo o a ambos. Además, las medidas de demencia en el sida, basadas en grupos grandes no seleccionados y con suficiente control, eran todavía escasas en el momento de publicarse el artículo. Sin embargo, este estudio indica que la demencia es una complicación menos frecuente del sida de lo que hasta entonces se suponía.

Grant¹² y otros en 1987 llevaron a cabo el primer estudio que incluyó sujetos seropositivos para el VIH en fase clínicamente asintomática comparados con un grupo control seronegativo para el VIH. Una cohorte de 55 hombres homosexuales tratados ambulatoriamente fue dividida en 4 grupos: 15 sujetos con sida, 13 sujetos con CRS, 16 sujetos seropositivos y 11 sujetos seronegativos. La evaluación neuropsicológica reveló alteraciones en 13 de los 15 sujetos con sida (87%), 7 de los 16 sujetos con CRS (54%), 7 de los 13 sujetos seropositivos (44%) y 1 de los 11 sujetos seronegativos (9%). Los problemas neuropsicológicos más frecuentes eran alteración de la capacidad de abstracción, dificultades de aprendizaje y lentificación de la velocidad del procesamiento de la información. Las imágenes de RM administrada a 23 de los 28 sujetos con sida o CRS no correlacionaron bien con las puntuaciones en los tests neuropsicológicos. Las anomalías más frecuentes fueron agrandamiento ventricular y de los surcos y áreas bilaterales con parches con hiperintensidad en la sustancia blanca. Los autores concluyen que la afectación del SNC por el VIH puede comenzar en una fase temprana en el curso del sida y provocar déficits cognitivos leves en personas asintomáticas.

Saykin¹³ y otros en 1987 evaluaron a 26 hombres homosexuales seropositivos para el HTLV-III/LAV con LPG con tests neuropsicológicos en un estudio de los CDC prospectivo. Los sujetos no fueron seleccionados de acuerdo a sus complicaciones neurológicas. Ocho casos (35%) y ninguno de los 6 controles (0%) tenían un índice de deterioro de 0,57 o elevado, lo que indica disfunción cerebral. Dieciocho casos (69%) y dos

¹² Grant, Atkinson, Hesselink y otros, 1987

¹³ Saykin, Sprehn, Janssen y otros, 1987

controles (33%) mostraron déficit en test de velocidad motora fina y destreza, nominación, memoria visual y verbal y grafestesia. El hallazgo frecuente de enlentecimiento psicomotor y deterioro de la memoria con habilidades de nivel superior preservadas indican un patrón subcortical. Los resultados preliminares indican que las alteraciones motoras y cognitivas leves pueden estar asociadas con la LGP.

CONCLUSIONES

Las personas que viven con VIH/SIDA tienen alto riesgo de desarrollar Toxoplasmosis Encefálica. Este riesgo está asociado a las condiciones de vida, malnutrición, acceso temprano y oportuno a servicios de salud.

La infección por VIH genera un importante abanico de deterioros neurocognitivos, verificables a través de baterías de exploración neurocognitivas. Las personas con Toxoplasmosis Encefálica cuentan con una serie de deterioros de carácter neurológico, usualmente verificable (pero no siempre) a través de los instrumentos diagnósticos disponibles.

El rendimiento neurocognitivo de las personas que viven con VIH/SIDA y han rebasado una crisis de Toxoplasmosis Encefálica puede ofrecer pistas acerca del perfil neurocognitivo que sugiera de manera temprana la presencia de toxoplasmosis encefálica en personas que viven con VIH/SIDA, contribuyendo por tanto a la selección de personas a las que debe hacerse una exploración neurológica para la realización del diagnóstico y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

Centro de Estudios Sociales y Demográficos. Encuesta Nacional Demográfica y de Salud (ENDESA). Informe preliminar sobre VIH-SIDA. 2002.

Del Rio-Chiriboga C, Orzechowski-Rallo A, Sanchez-Mejorada G. Toxoplasmosis of the central nervous system in patients with AIDS in Mexico. Department of Internal Medicine, Hospital Angeles del Pedregal, México, D.F. Arch Med Res. 1997 Winter; 28(4):527-30. PMID: 9428578 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Friedman-Kien AE, Laubenstein L, Marmor Metal. Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia among homosexual men - New York and California. M M W R1981; 30: 305-308.

Gottlieb MS, Schanker H,Fan PTetal. Pneumocystis Pneumonia - Los Angeles. M M W R1981; 30: 250-252.

Hernández-González E, Zamora F, Barnés J, Bender JE, Rodríguez-Delgado F, Millán-Marcelo JC. Clinical features of cerebral toxoplasmosis in Cuban patients with AIDS. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), La Habana, 11300, Cuba. eliza@neuro.sld.cu. Rev Neurol. 2002 Apr 1-15;34(7):618-21. PMID: 12080510 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Medizinische Klinik A, Kantonsspital St. Gallen. Cerebral toxoplasmosis with central diabetes insipidus and panhypopituitarism in a patient with AIDS. Nielsen SL, Petito CK, Urmacher CD, Posner JB. Subacute encephalitis in ó acquired immune deficiency syndrome: a postmortem study. Am J Clin Pathol1984; 82: 678-682.

Petito CK,Cho E - S, Lemann Wetal. Neuropathology of Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS): An autopsy review. J Neuropath Exp Neurol1986; 45: 635-646.

Schweiz Med Wochenschr. 1995 Apr 8;125(14):684-7 PMID: 7732347 [PubMed - indexed for MEDLINE].

César E. Castellanos: Funcionamiento neurocognitivo de personas que viven con VIH y...

Sotrel A. The nervous system. cap. 8 en "Pathology and pathophysiology of AIDS and HIV-related diseases. Harawi SJ,O'Hara CJ.Eds. Chapman and Hall Medical. London. 1989.

WHO. Report of the Consultation on the neuropsychiatric aspects of HIV infection. Geneva March 1988.

WHO. Report of the second consultation on the neuropsychiatric aspects of HIV-1 Infection. Geneva January 1990.

Recibido: 25/02/2010

Aprobado: 18/04/2010