

Enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana, un evento de importancia clínica

Ischemic stroke in patients with human immunodeficiency virus, an event of clinical importance.

Dayana Andrea Quintero-Moreno

Resumen

La enfermedad cerebrovascular es la segunda y tercera causa de mortalidad y discapacidad en todo el mundo, respectivamente. Su incidencia ha aumentado en países de ingresos bajos y medianos, debido a las enfermedades infecciosas, entre ellas el VIH. La fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular isquémica en esta población se relaciona directa e indirectamente con la infección; de manera indirecta, a través de cardioembolismo y coagulopatías, como: síndrome antifosfolípido y púrpura trombocitopénica trombótica. Respecto a la forma directa se manifiesta mediante vasculopatías, como aterosclerosis acelerada, vasculopatía no aterosclerótica, enfermedad cerebral de pequeños vasos y vasculitis asociada con el VIH; en esta última destacan las causas infecciosas. En el contexto clínico, la manifestación es similar en la población VIH negativa y positiva; generalmente, se evidencia un déficit neurológico focal. Sin embargo, puede manifestarse de manera atípica, con confusión aguda, fiebre y pérdida súbita de la conciencia; este espectro clínico es más común en el contexto del VIH. En el diagnóstico se utilizan, al igual que en la población sana, las escalas de Cincinnati y NIHSS. Además, la tomografía axial computada craneal sin contraste es la primera ayuda diagnóstica, junto con el electrocardiograma y pruebas hematológicas. El tratamiento se basa en eliminar la obstrucción sanguínea, el principal método es la trombólisis mediante el activador de plasminógeno tisular. Esta enfermedad está tomando fuerza en la población con VIH y es importante conocer la relación existente.

PALABRAS CLAVE: VIH; enfermedad cerebrovascular; coagulación sanguínea; vasculitis; infecciones oportunistas.

Abstract

Stroke is the second and third cause of mortality and disability worldwide, respectively. Its incidence has increased in low and middle-income countries, due to infectious diseases, including HIV. The pathophysiology of ischemic stroke in this population is directly and indirectly related to the infection; indirectly, through cardioembolism and coagulopathies, such as: antiphospholipid syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. With respect to the direct form, it is presented through vascular diseases as: accelerated atherosclerosis, non-atherosclerotic vasculopathy, cerebral disease of small vessels and vasculitis associated with HIV; in the latter, infectious causes are highlighted. In the clinical context, the presentation is similar in the HIV negative and positive population; generally, a focal neurological deficit is evidenced. However, they can occur atypically, with acute confusion, fever and sudden loss of consciousness; this clinical spectrum is more common in the context of HIV. In the diagnosis the Cincinnati and NIHSS scales are used in the same way as in the healthy population. In addition, cranial CT without contrast is the first diagnostic aid, together with electrocardiogram and hematological tests. The treatment is based on eliminating blood obstruction; the main method is thrombolysis by the tissue plasminogen activator. This disease is gaining strength in the population with HIV and it is important to know the existing relationship.

KEYWORDS: HIV; Stroke; Blood coagulation; Vasculitis; Opportunistic infections.

Estudiante de pregrado de Medicina,
Universidad Pontificia Bolivariana,
Medellín, Colombia.

Recibido: 12 de abril 2018

Aceptado: agosto 2019

Correspondencia

Dayana Andrea Quintero Moreno
dayana.quinteroq@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como

Quintero-Moreno DA. Enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana, un evento de importancia clínica. Med Int Méx. 2018 noviembre-diciembre;34(6):933-945.
DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2160>

ANTECEDENTES

La enfermedad cerebrovascular es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, con incidencia de aproximadamente 17 millones de casos por año.¹ Esta cifra ha aumentado en países de ingresos bajos y medianos, especialmente en población joven; las enfermedades infecciosas, entre ellas el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), son su principal causa.² Múltiples estudios demuestran que la edad de manifestación de estos eventos en los pacientes con VIH es menor, además, factores de riesgo tradicionales, como hipertensión, tabaquismo y obesidad, no son significativos en la población VIH positiva en comparación con la población VIH negativa, en estos últimos se manifiestan con más frecuencia.³

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad cerebrovascular son muy variables, dependen de la región cerebral afectada, comprenden desde disartria, asimetría facial hasta déficit motor, sensorial o ambos, afasia, hemianopsia, entre otros.⁴ Los estudios de imagen son muy útiles para definir el patrón exacto del área y la arteria afectadas.⁴ Sin embargo, establecer el diagnóstico es un reto clínico por los múltiples diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta, sobre todo en los pacientes que tienen la infección; los estudios retrospectivos refieren que un tercio de los casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada con el VIH se diagnostican inicialmente como enfermedad cerebrovascular.⁵

La causa de la enfermedad cerebrovascular en pacientes VIH positivos es variable, informes realizados demostraron que las principales causas son infecciones oportunistas, el cardioembolismo y la vasculopatía.⁶ Respecto a las infecciones oportunistas, en primer lugar, está la varicela zoster, que invade directamente los vasos, seguida de meningitis, tuberculosis y sífilis meningovascular.⁷

Además, el cardioembolismo constituye otra posible causa de enfermedad cerebrovascular, éste puede aparecer debido a enfermedad valvular reumática y miocardiopatía dilatada.⁶

La vasculopatía es otra de las posibles causas del evento en los pacientes con la infección, que se define como hiperplasia mayor de lo esperado para la edad de la capa íntima arterial; el mecanismo fisiopatológico de la infección por VIH puede conducir directamente a ella a través de intermedios inflamatorios.⁸ Existen diferentes fenotipos de vasculopatía en la enfermedad cerebrovascular en pacientes con infección por VIH, entre ellos están:⁹ aterosclerosis acelerada, vasculopatía no aterosclerótica, vasculitis asociada con el VIH y enfermedad cerebral de vasos pequeños.

Por tanto, la causa y los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes con infección por el VIH son variables. Además, se evidencian alteraciones hematológicas, como mayor incidencia de vasculopatía e hipercoagulabilidad.³

Esto lleva a múltiples interrogantes que pueden ser explicados mediante el estudio profundo de la relación entre enfermedad cerebrovascular isquémica y VIH, según cada región.

Metodología de búsqueda de información

La búsqueda se hizo a través de la base de datos de la Universidad Pontificia Bolivariana, en el área de ciencias de la salud. Se utilizaron múltiples plataformas, como Pubmed y Clinical Key. Además se buscó información en páginas oficiales de entidades, como la Organización Mundial de la Salud, el Instituto Nacional de Salud Pública de Colombia, ONUSIDA, entre otros.

Los artículos seleccionados fueron los que se acercaran más al tema de la relación existente entre enfermedad cerebrovascular isquémica

y la infección por VIH, cuya publicación haya sido reciente, además, los datos debían estar actualizados.

A la información recolectada se le hizo una adecuada interpretación y análisis.

Epidemiología

A pesar de que durante el periodo 2000 a 2016 en todo el mundo disminuyeron en 39% las nuevas infecciones por VIH y en 33% las muertes por la infección, el VIH continúa siendo uno de los mayores problemas de salud pública mundial; hasta julio de 2017 había cobrado más de 35 millones de vidas.¹⁰

A finales de 2016 se registraron 36.7 millones de personas infectadas y un millón de muertes por causas relacionadas con este virus. El continente africano es el más afectado, según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta 2016 hubo 25.6 millones de personas infectadas en esta región, lo que representó 69.7% del total de casos del año.¹⁰ En 2017 hubo 1.8 millones de nuevos casos y casi dos tercios de éstos ocurrieron en África.¹⁰

Respecto a las personas que están infectadas y reciben tratamiento antirretroviral (TAR), éstas representan 54% de los adultos, 43% de los niños y 76% de las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.¹⁰

En América Latina, entre 2010 y 2016 también hubo un descenso de 12% en las muertes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).¹¹ En esta región, para el año 2016, aproximadamente 1.8 millones de personas vivían con VIH y 36,000 personas fallecieron por enfermedades relacionadas con esta infección. Además, hubo 97,000 nuevos casos VIH positivos y la cobertura de tratamiento alcanzó 58% de la población afectada.¹¹

En Colombia, se ha evidenciado el aumento en la notificación de casos de VIH, que se debe a la mayor facilidad para aplicar el algoritmo diagnóstico por parte del personal médico.¹² Según el Boletín Epidemiológico Semanal (BES), realizado por el Instituto Nacional de Salud, a la semana epidemiológica 47, que comprende del 19 al 25 de noviembre de 2017, la tasa de notificación de infección por VIH fue de 24.2 casos por 100,000 habitantes, donde los departamentos de Quindío, Córdoba, Amazonas, Barranquilla y Cartagena tuvieron la mayor incidencia de la infección y el mayor número de mortalidad por SIDA.¹² Respecto a la relación hombre-mujer que padecen la infección, se evidencia una razón de 3.8 hombres por cada mujer.¹² El grupo de edad que registra mayor incidencia es el de 25 a 34 años, seguido por el grupo de 35 a 44 años; el tercer lugar lo ocupa un grupo poblacional, cuyo número de casos ha estado en continuo ascenso desde 2008, pertenece al de 15 a 24 años.¹²

Asimismo, la enfermedad cerebrovascular en todo el mundo es la segunda causa de muerte, después de la cardiopatía isquémica y la tercera causa más común de discapacidad.¹ Su incidencia en todo el mundo es de aproximadamente 17 millones de casos por año; 68% de los casos es de tipo isquémico y 32% hemorrágico.¹ En los países de ingresos altos ha habido disminución de casos nuevos; sin embargo, ha aumentado en los países de ingresos bajos y medianos, donde las personas jóvenes son la población más afectada y su principal causa son las enfermedades infecciosas, entre ellas la infección por VIH.¹

Los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica y hemorrágica tienen tasa de mortalidad intrahospitalaria de 5-10% y de 40-60%, respectivamente. Sólo 10% de los supervivientes se recuperarán completamente, por lo que es la principal causa de discapacidad en adultos.¹³

En Colombia, la enfermedad cerebrovascular es la tercera causa de muerte en los adultos, después de la violencia y las cardiopatías; es la sexta causa en la población general y la segunda en mujeres de 15 a 44 años.¹⁴ Además, es la segunda causa de años de vida potencial perdidos y la quinta de años de vida saludable perdidos.¹⁴

Causa de la enfermedad cerebrovascular en pacientes con VIH

La principal causa de la enfermedad cerebrovascular en pacientes con VIH son las infecciones oportunistas del sistema nervioso central.⁶ A pesar de que con la introducción de la terapia antirretroviral combinada (TAR) en 1996, ha disminuido la incidencia de este tipo de infecciones en algunos países como Reino Unido, esto no ha sucedido en todo el mundo.¹⁵ Sin embargo, son muchos los factores que influyen en este panorama, entre ellos está el poco apego al tratamiento, consumo de sustancias psicoactivas, que incrementa el riesgo de infección inicial por VIH y a su vez interfiere con el cumplimiento de la TAR; además de elementos del metabolismo y eliminación de los medicamentos, lo que impide la total eficacia del tratamiento.¹⁶

En un estudio prospectivo realizado entre los años 2000 y 2006, en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, se encontró que los cuadros clínicos más comunes como causantes de enfermedad cerebrovascular isquémica en esta población en orden descendente fueron: meningitis tuberculosa, sífilis meningovascular, varicela zoster y meningitis criptocócica.⁶ Otras causas comunes fueron las vasculopatías asociadas con la infección por el VIH, intracraneales y extracraneales, que representaron 20% de los casos.⁶ También se hallaron coagulopatía y cardioembolismo.⁶

Entre otros factores relacionados, se encuentra la TAR, que, a pesar de su éxito en cuanto a la reducción de morbilidad y mortalidad asociadas

con la infección por VIH, a largo plazo se relaciona frecuentemente con alteraciones metabólicas, como dislipidemia, lipodistrofia y resistencia periférica a la insulina.^{17,18} Entre estos medicamentos están los inhibidores de proteasa, cuyo mecanismo de acción es bloquear la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana, evita la envoltura adecuada de sus viriones y tienen capacidades antiapoptóticas de células T CD4+ y CD8+, disminuyendo así la carga viral en la sangre periférica de las personas infectadas.¹⁹

Se ha demostrado que los inhibidores de proteasa aumentan la concentración de ácidos biliares, que, en condiciones fisiológicas, participan en la absorción de lípidos y la homeostasia; sin embargo, en concentraciones altas son proinflamatorios y hepatotóxicos.²⁰ Asimismo, aumentan las acilcarnitinas, marcadores de β -oxidación incompleta de ácidos grasos, que son indicadores de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.^{21,22} Los esteroides también se ven alterados, porque sobreviene la disminución de sulfato de pregnenolona y sulfato de androsterona, que se han asociado con comorbilidades, como aterosclerosis, alteraciones del metabolismo óseo y disfunción inmunitaria.²³ Con todas las alteraciones relacionadas con este grupo de medicamentos, se ha evidenciado aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, renales, óseas, neurológicas y hepáticas; estos últimos son los trastornos más comunes y representan 30 a 40% de los casos.^{19,24}

Por lo anterior, podría establecerse que la causa de las enfermedades cerebrovasculares isquémicas en la población VIH positiva es diversa y son muchos los factores a evaluar al momento de enfrentarse a ese evento, en el que predominan las infecciones oportunistas del sistema nervioso central; sin embargo, también están presentes las vasculopatías, las alteraciones de la coagulación y el cardioembolismo.^{6,9} Además, algunos medicamentos prescritos en la TAR po-

drían desempeñar un papel importante como precipitantes, sin dejar a un lado variables que hacen más susceptibles a algunas poblaciones, como: agotamiento de las células T CD4+, inflamación y viremia no suprimida, además de los factores propios del individuo, como índice de masa corporal (IMC) elevado, comorbilidades y predisposición genética.²⁴

Fisiopatología y aspectos hematológicos en la enfermedad cerebrovascular en pacientes con VIH

En la infección por VIH y en la TAR se evidencia aumento del riesgo de enfermedad cerebrovascular de manera significativa; debido a que la infección por este virus puede causarla de muchas maneras, indirectamente a través del cardioembolismo y coagulopatías, o directamente a través de vasculopatía asociada con el VIH (**Figura 1**).²⁵

A pesar de ser una enfermedad vascular, los factores de riesgo característicos, como hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y tabaquismo, no son significativos en la población VIH positiva.⁶

Respecto a las causas indirectas, a través de múltiples estudios realizados en esta población se ha demostrado que la vasculopatía asociada con el VIH abarca diferentes fenotipos, entre ellos:⁹

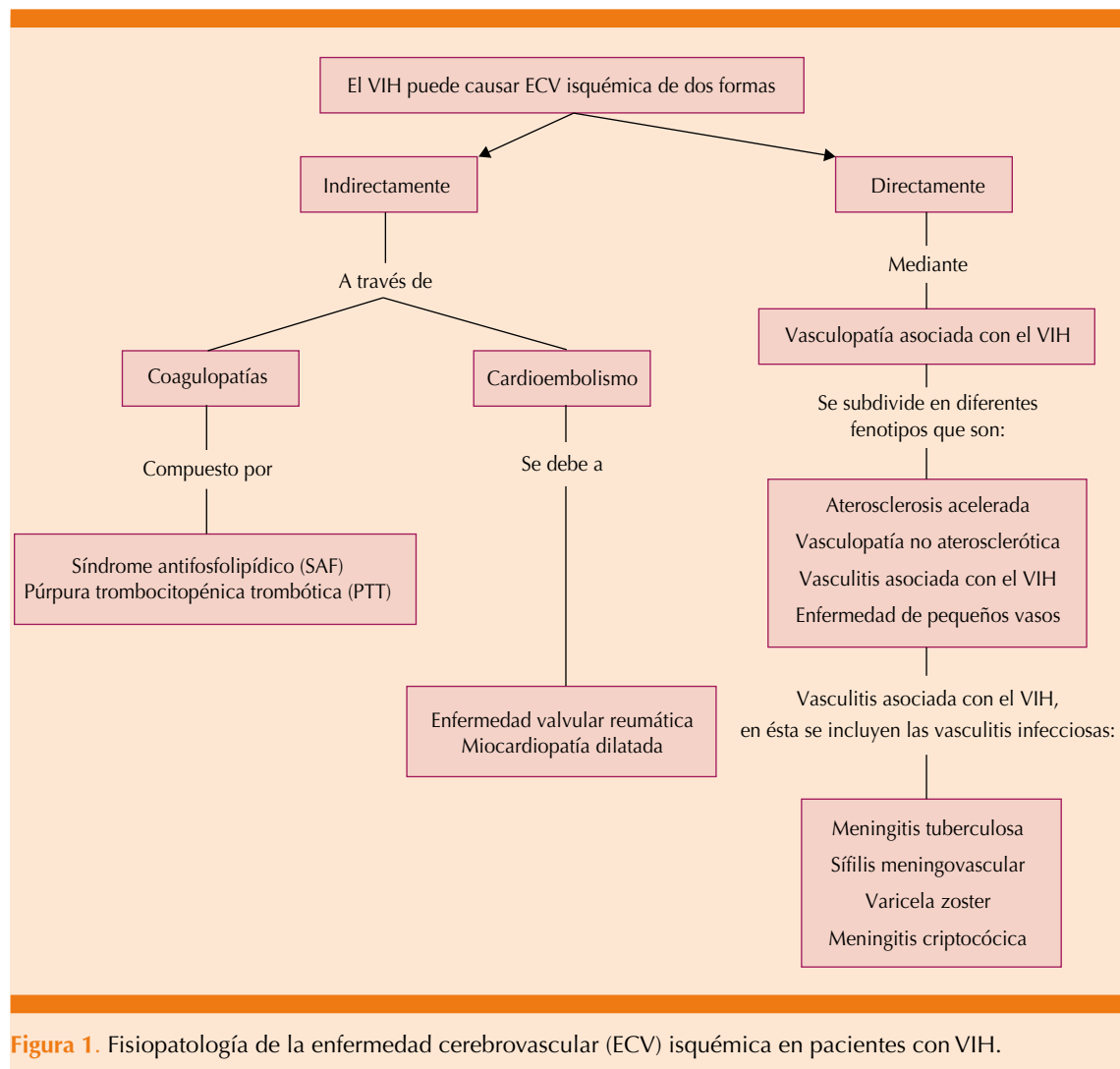
Vasculopatía aterosclerótica acelerada: la aterosclerosis se define patológicamente por la formación de una placa que obstruye la luz de una arteria; está compuesta por células espumosas, un núcleo lipídico y un tapón fibroso.⁹ En la población con VIH se produce hasta dos décadas antes de lo esperado y los factores de riesgo tradicionales, como la obesidad y la edad, no son relevantes en esta población.³ Se plantea que los principales mecanismos fisiopatológicos son la inflamación crónica causada por la supresión incompleta del virus y la dislipidemia asociada con algunos medicamentos de la TAR.⁸

Vasculopatía no aterosclerótica: se distingue por la hiperplasia intimal que progresa hacia una lesión estenótica o aneurismática; sin embargo, no hay evidencia de vasculitis ni aterosclerosis.⁸ El mecanismo por el que se produce esta vasculopatía se debe a la remodelación patológica que ocurre después del daño repetido al endotelio vascular, generado por las partículas del virus; estos cambios no son diferentes a los observados en la enfermedad de células falciformes en la que también se produce daño repetitivo del endotelio.^{8,26} Como en el caso anterior, ésta también ocurre en edad temprana y con ausencia de factores de riesgo vasculares tradicionales.²⁶

Vasculitis asociada con el VIH: los reportes de series de casos en los que se establece la asociación entre VIH y vasculitis cerebral demostraron que ésta afecta los vasos de todos los tamaños y es una inflamación que se distingue por ser de órgano único, por tanto, limitada al cerebro.²⁷ Este proceso ocurre mediado por mecanismos inmunitarios, el síndrome de reconstrucción inmunitaria es uno de sus precipitantes.⁸ Sus principales causas son las infecciones oportunistas, como neurosífilis, tuberculosis meníngea, criptococosis cerebral y varicela zoster.⁶ En este último caso, la varicela zoster invade directamente los vasos, por lo que hay proliferación e inflamación de la pared vascular, éste es su mecanismo fisiopatológico.⁸

Enfermedad cerebral de pequeños vasos: se define como la afección de las ramas arteriales perforantes, arteriolas, vénulas y capilares en el encéfalo. En esta enfermedad están implicadas la infección por VIH y la terapia antirretroviral basada en inhibidores de proteasa.⁸

Por otro lado están las causas directas, entre ellas la coagulopatía; la relación encontrada hasta el momento entre ésta y la enfermedad cerebrovascular isquémica en personas con VIH es limitada.⁸ Las alteraciones de factores anticoa-



gulant, como la deficiencia de proteína C y proteína S, no se relacionan estrechamente con enfermedades cerebrovasculares arteriales; sin embargo, se asocian con las de tipo venoso.^{8,25}

Otras alteraciones de la coagulación pueden manifestarse en casos de síndrome antifosfolipídico, trastorno trombofílico caracterizado por manifestaciones clínicas de trombosis vascular y complicaciones obstétricas asociadas con la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos específicos, que representan un grupo heterogéneo

de inmunoglobulinas dirigido contra fosfolípidos o proteínas plasmáticas de unión a fosfolípidos.²⁸ Estos anticuerpos se han descrito con poca frecuencia en personas con VIH que han padecido una enfermedad cerebrovascular; sin embargo, los títulos elevados en estos pacientes deben considerarse clínicamente relevantes en quienes cumplan los criterios establecidos en el consenso internacional de actualización de los criterios de clasificación para definir el síndrome antifosfolipídico de 2016, en el que se determinan parámetros clínicos y de laboratorio que deben analizarse.^{8,29}

La púrpura trombocitopénica trombótica es otro espectro clínico de la coagulopatía, definida como un trastorno sanguíneo que se caracteriza por coágulos microscópicos en vasos de pequeño calibre.⁸ El virus de la inmunodeficiencia humana puede ser un precipitante directo de ésta a través del daño de las células endoteliales vasculares, causando disfunción endotelial, aumento local de trombina y consumo de la metaloproteasa ADAMTS13, encargada de escindir el factor de la coagulación de Von Willebrand.⁸ Debido a esta disminución cuantitativa o funcional de esta proteasa, ocurre persistencia y posteriormente el depósito de este factor de la coagulación en la circulación, que atrae a las plaquetas sobre la superficie celular; después de esto se desencadena la activación y posterior agregación plaquetaria, lo que finaliza en la formación de trombos intravasculares.⁸ Sin embargo, la púrpura trombocitopénica trombótica no sucede solamente en la infección por VIH, sino también en enfermedades mediadas por autoanticuerpos o alteraciones congénitas.³⁰

Enfermedad cerebrovascular y sus características clínicas

La Organización Mundial de la Salud define a la enfermedad cerebrovascular como signos clínicos de rápido desarrollo de alteración focal (a veces global) de la función cerebral, que tiene duración mayor de 24 horas o conduce a la muerte sin otra causa que la de origen vascular.^{13,31} Ésta puede ser de dos tipos: isquémica, causada por la oclusión de un vaso cerebral, o hemorrágica, cuyo mecanismo es la ruptura de un vaso sanguíneo, que puede ocurrir en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo, denominada hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea, respectivamente.³¹

La aparición de los síntomas puede ser de manera repentina o intermitente, acompañada de pérdida transitoria o repentina de la función neurológica,

lo que es causado por la interrupción del flujo sanguíneo a una de las ramas arteriales principales de la circulación cerebral, que dará lugar a la alteración en la fisiología del área cerebral afectada.¹³

Respecto a la enfermedad cerebrovascular isquémica, las manifestaciones clínicas dependen de la arteria afectada; en caso de oclusión de la arteria cerebral anterior, se ve afectada principalmente la función del lóbulo frontal, por lo que se altera el juicio y la percepción, acompañado de incontinencia urinaria e intestinal. Al examen físico se evidencia apraxia o dificultad en la marcha y los reflejos primitivos de prensión palmar y succión están presentes. Además, se caracteriza por parálisis, debilidad e hiperestesia de la extremidad inferior contralateral a la lesión.¹³

La oclusión de la arteria cerebral media es la más común, en la que se evidencia marcada alteración motora y sensorial, afectando principalmente el brazo y la hemicara contralateral al hemisferio cerebral afectado; sin embargo, en el caso de ocurrir hemianopsia, ésta se manifiesta ipsilateral a la lesión.¹³ Cuando la enfermedad cerebrovascular afecta el hemisferio cerebral dominante puede sobrevenir agnosia, que se refiere a la incapacidad de reconocer personas previamente conocidas, y afasia, definida como trastorno del lenguaje, en el que hay pérdida de la capacidad de producirlo o comprenderlo.³² Este último trastorno puede ser una afasia motora, conocida también como expresiva o de Broca, en la que el paciente tiene incapacidad de comunicarse verbalmente, aunque su comprensión no se ve alterada.¹³ Otro tipo de afasia es la sensorial o receptiva, también llamada de Wernicke, en la que sucede lo contrario a la afasia expresiva; el habla se encuentra conservada, pero se ha perdido la capacidad de comprensión del lenguaje; por tanto, no reconocen los errores que cometen al expresarse.^{13,33} Algunos pacientes tienen componentes de ambos tipos de afasia y se conoce como afasia mixta.¹³

En caso de que el evento afecte la circulación cerebral posterior, es decir, el sistema vertebrobasilar, es cuando puede ocurrir mayor variedad de síntomas, como déficits neurológicos, afectación del cerebelo y de los tractos neurosensoriales.¹³ Además, se puede afectar la circulación del tronco encefálico, en el que se encuentra el sistema de activación reticular, con lo que puede generarse pérdida de la conciencia y episodios de náuseas y emesis.¹³ Cuando se ven afectados los lóbulos parietal y occipital, puede ocurrir agnosia visual, es decir, incapacidad para reconocer los objetos vistos, y alexia, que se refiere a la pérdida de la capacidad de comprender las palabras escritas.¹³ Puede haber, además, hemianopsia homónima por parálisis del tercer par craneal, que es el nervio oculomotor. Otros síntomas que pueden ser evidenciados son vértigo, síncope, diplopía, disartria, disfagia, espasticidad, ataxia o nistagmo.^{13,31} Debido a esta gran variedad de espectros clínicos, es difícil hacer el diagnóstico de manera rápida, teniendo en cuenta que son muchos los diagnósticos diferenciales que deben descartarse.

En caso de enfermedad cerebrovascular de circulación posterior puede haber déficits cruzados, es decir, daño motor en un lado del cuerpo y pérdida sensorial en el otro, situación que no ocurre en las enfermedades cerebrovasculares de circulación anterior, en las que el daño se limita a un solo lado del cuerpo.¹³ Sin embargo, este espectro clínico no es muy común, debido a que sólo 20% del total de enfermedad cerebrovascular isquémica afecta la circulación posterior.^{13,34}

En el contexto clínico de los pacientes con VIH que padecen enfermedad cerebrovascular isquémica, la manifestación clínica es similar a la de la población VIH negativa.²⁵ Por lo general, se evidencia con un déficit neurológico focal, como sucede en las personas que no padecen la infección. Sin embargo, pueden manifestarse de manera atípica, como un paciente con confusión

aguda, fiebre, pérdida súbita de la conciencia y déficit focal por etapas durante horas o días; este espectro clínico es más común en el contexto de la infección por VIH.³⁵

Diagnóstico

Se han creado múltiples estrategias para que el reconocimiento prehospitario de las enfermedades cerebrovasculares sea de manera oportuna. Entre ellas está la escala de Cincinnati, que fue creada con el fin de predecir oclusiones de grandes vasos en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda.³⁶ Los signos que deben evaluarse son asimetría facial, elevación menor de un brazo con respecto al otro y disartria; en caso de que alguno de ellos sea positivo, debe acudir al servicio de urgencias.³⁷

Un estudio realizado en Nueva York concluyó que esta escala es un fuerte predictor de enfermedad cerebrovascular grave y de daño de grandes vasos, en su estudio se demostró, además, que tenía sensibilidad de 86.3% y especificidad de 79.8% para oclusión de grandes vasos y su sensibilidad y especificidad para enfermedad cerebrovascular con puntaje NIHSS (*National Institute of Health Stroke Score*) ≥ 15 es de 93.2 y 85.7%, respectivamente.³⁶

El diagnóstico definitivo de enfermedad cerebrovascular se establece a través de una evaluación clínica enfocada en el examen neurológico del paciente, en el que se evalúa el nivel de conciencia, fluidez y articulación del habla, función motora, sensorial y cerebelosa.³¹ Además, debe identificarse la alteración o no del funcionamiento del tallo encefálico, mediante el tamaño y reactividad pupilar, movimientos extraoculares y faciales.³¹ A través de la escala de coma de Glasgow puede reconocerse el nivel de conciencia, evaluando la apertura ocular y la respuesta verbal y motora; asimismo, una escala de mucha utilidad es la NIHSS, en la que se asignan valores

numéricos a las características clínicas del paciente, evaluadas en 11 parámetros, que son: el nivel de conciencia, mirada conjugada, campos visuales, paresia facial, paresia de extremidades superiores, paresia de extremidades inferiores, ataxia de las extremidades, sensibilidad, lenguaje, disartria y extinción-negligencia-inatención.³⁸ Por medio de ésta, se clasifica la gravedad de la enfermedad cerebrovascular en leve, moderada, grave y muy grave, si el puntaje es menor a 4, entre 4-15, 16-24 y mayor o igual a 25, respectivamente.³⁸ Permite, además, tener un valor pronóstico para cada caso y determinar la necesidad de tratamiento revascularizador, que es la primera opción en caso de que la puntuación sea entre 4 y 25.³⁸ Esto se lleva a cabo con el fin de confirmar el diagnóstico, establecer la gravedad, el pronóstico y el tratamiento que debe recibir cada paciente.¹³

A pesar de que los datos clínicos ayudan a establecer el diagnóstico, posible causa y ubicación de la enfermedad cerebrovascular, a menudo se requieren otras herramientas con el fin de descartar otros diagnósticos diferenciales que podrían explicar los déficits neurológicos.¹³ Entre estas herramientas están las ayudas diagnósticas, como: electrocardiograma y pruebas hematológicas, como ionograma y glucemia.¹³ Además, se debe contar con una imagen craneal, la tomografía axial computada (TAC) craneal sin contraste es la primera línea; tiene la capacidad de identificar casi todas las hemorragias parenquimatosas mayores de 1 cm de diámetro y alta sensibilidad para la detección de hemorragia subaracnoidea.¹³ Sin embargo, en la enfermedad cerebrovascular isquémica, el panorama es otro; sólo en 67% de los casos se han observado cambios isquémicos tempranos sutiles en las primeras tres horas del evento, entre ellas está el signo de la arteria hiperdensa o signo de la cuerda, que se refiere a la hiperdensidad de la arteria cerebral media; en un estudio reciente se demostró que la sensibilidad y especificidad de

este hallazgo es de 67 y 82%, respectivamente, y estudios previos habían determinado que su valor predictivo negativo varía entre 33 y 36%.^{13,39-41} Otra característica tomográfica que se observa es el signo de la cinta insular, en la que se identifica la pérdida de la definición de las regiones de la corteza cerebral.¹³ Otros hallazgos son: borramiento de surcos cerebrales, pérdida de la interfaz gris-blanca y efecto de masa, pero los signos macroscópicos de la isquemia no aparecen en esta imagen durante al menos 6 a 12 horas, haciendo menos sensible la TAC craneal para su diagnóstico.^{13,42}

La resonancia magnética es un estudio de imagen que permite visualizar los eventos de tipo isquémico con mayor precisión que la TAC y es tan eficaz como ésta en la identificación de enfermedad cerebrovascular hemorrágica.⁴³ Sin embargo, por las dificultades en la disponibilidad, en el acceso para los pacientes críticamente enfermos y el tiempo de escaneo, su uso en los eventos agudos es limitado.¹³

En el contexto clínico de los pacientes con VIH que padecen enfermedad cerebrovascular, el diagnóstico no varía con respecto a la población VIH negativa.

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad cerebrovascular se basa en eliminar la obstrucción del vaso afectado, por ello usualmente se utiliza la trombólisis, en la que el medicamento más estudiado es el activador de plasminógeno tisular (t-PA); éste se recomienda usar en las primeras 4.5 horas del inicio del cuadro clínico, en quienes no tengan estos criterios de exclusión: edad > 80 años, NIHSS > 25, coexistencia de enfermedad cerebrovascular y diabetes mellitus, administración de terapia anticoagulante oral en el momento del evento o evidencia por estudio de imagen de lesión isquémica que afecte más

de un tercio del territorio de la arteria cerebral media. Esta terapia es la primera opción en caso de que la puntuación de la escala NIHSS sea entre 4 y 25 (**Cuadro 1**).^{31,38} La principal complicación asociada con la trombólisis es la hemorragia cerebral.³¹

Otra alternativa terapéutica es la fibrinólisis intraarterial, que se recomienda en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica mayor, causada por la oclusión de la arteria cerebral media si la duración de los síntomas es menor a 6 horas y no son elegibles para terapia con t-PA. Sin embargo, el acceso limitado a la neuroradiología intervencionista ha sido una gran limitación para el uso de esta intervención y aún no se ha evaluado en ensayos clínicos a gran escala.³¹

El manejo de los pacientes debe hacerse preferiblemente en una unidad de cuidado de enfermedad cerebrovascular aguda, porque se ha

evidenciado disminución en el riesgo de complicaciones, como: trombosis venosa profunda, neumonía por aspiración, fiebre, infección de las vías urinarias, caídas y delirio.³¹

Entre las metas de manejo del paciente con enfermedad cerebrovascular isquémica, está la presión arterial; ensayos con distribución al azar informan que no hay beneficio de disminuir la presión arterial en la fase aguda del evento y las recomendaciones actuales de la AHA (Asociación Americana del Corazón) indican que se debe iniciar terapia antihipertensiva en los pacientes que tengan presión arterial mayor de 220/120 mmHg, con meta de un valor menor a 180/105 mmHg para el inicio del tratamiento.³¹

Perspectivas

A través de los avances en el conocimiento del evento clínico y en neuroimágenes, principal-

Cuadro 1. Criterios de elegibilidad para trombólisis aguda en enfermedad cerebrovascular isquémica aguda

Criterios de elegibilidad

- Diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica causada por déficit neurológico medible
- Los signos neurológicos no deben ser menores ni aislados. Debe ejercerse precaución en el tratamiento de un paciente con déficits mayores
- Inicio de los síntomas menor a 4.5 horas antes de comenzar el tratamiento
- Los signos neurológicos no deben desaparecer espontáneamente
- Los síntomas de la enfermedad cerebrovascular no deben ser sugerentes de hemorragia subaracnoidea
- El paciente o los miembros de la familia deben comprender los potenciales riesgos y beneficios del tratamiento

Contraindicaciones

- Evidencia de hemorragia intracraneana en la TAC
- Traumatismo en la cabeza o enfermedad cerebrovascular en los tres meses anteriores
- Infarto de miocardio en los tres meses previos
- Hemorragia del tubo gastrointestinal o las vías genitourinarias en los 21 días anteriores
- Punción arterial en un sitio no compresible en los últimos 7 días
- Cirugía mayor en los últimos 14 días
- Antecedente de hemorragia intracraneal
- Presión arterial elevada (sistólica > 185 mmHg y diastólica > 110 mmHg)
- Evidencia de sangrado activo o traumatismo agudo (fractura) al examen físico
- Toma de un anticoagulante oral o, si toma anticoagulante, INR $\geq$ 1.7
- Si recibió heparina en las 48 horas previas, el TPT (tiempo de tromboplastina) debe estar en el rango normal
- Recuento de plaquetas $\leq$ 100.000 mm³
- Concentración de glucosa en sangre $\geq$ 50 mg/dL (2.7 mmol/L)
- Convulsiones con deterioro neurológico residual posictal
- TAC que muestra un infarto multilobar (hipodensidad > 1/3 del hemisferio cerebral)

Tomado de la referencia 31.

mente la resonancia magnética, la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) y la Asociación Americana del ACV (ASA, por sus siglas en inglés) podrían usar un nuevo término para denominar la enfermedad cerebrovascular isquémica, éste es infarto del sistema nervioso central, definido como muerte cerebral, de la médula espinal o retiniana, atribuible a isquemia, con base en la evidencia imagenológica y clínica de lesión isquémica focal, que se acompaña de síntomas que persisten por un tiempo ≥ 24 horas o hasta la muerte y se han excluido otras causas.³¹

Respecto a la infección por VIH, existe la organización ONUSIDA (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA), es una entidad que trabaja para acabar con las nuevas infecciones por VIH, garantizar el acceso al tratamiento de las personas que padecen la infección, proteger y fomentar los derechos humanos y recoger datos importantes que sean de utilidad para la toma de decisiones.⁴⁴ Además, lidera el esfuerzo mundial por ponerle fin a la epidemia del SIDA para 2030, propósito que forma parte de los objetivos de desarrollo sostenible.⁴⁴

CONCLUSIONES

La fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular isquémica en la población VIH positiva es muy variada y comprende desde causas indirectas a la infección, como el cardioembolismo, coagulopatías o vasculitis infecciosas, hasta formas directas, como vasculopatía asociada con el VIH.

La enfermedad cerebrovascular es un evento que genera alta mortalidad en todo el mundo, también es causa de muerte importante en la población que padece VIH, su principal causa son las infecciones oportunistas, como: meningitis tuberculosa, sífilis meningovascular, varicela zoster y meningitis criptocócica.

Son muy pocos los estudios que se han realizado para encontrar la relación existente entre enfermedad cerebrovascular isquémica y la infección por VIH; sin embargo, los existentes han demostrado que las alteraciones presentes en los pacientes con la infección pueden predisponer a que se produzca una enfermedad cerebrovascular principalmente de tipo isquémica.

Debe realizarse mayor número de estudios en la población de América Latina para evaluar la tasa de mortalidad y la prevalencia e incidencia de enfermedad cerebrovascular isquémica de las personas que padecen VIH.

Se ha demostrado que las personas que reciben la TAR a base de inhibidores de proteasa tienen frecuentemente alteraciones metabólicas, como dislipidemia, lipodistrofia y resistencia periférica a la insulina. Asimismo, aumenta la concentración de ácidos biliares y acilcarnitinas y disminuye, a su vez, los esteroides, con lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Agradecimientos

La autora agradece a la Universidad Pontificia Bolivariana, especialmente a una de sus docentes, Lina María Martínez Sánchez, quien es la coordinadora de la línea de Hematología del grupo de investigación de Medicina Interna de la Universidad, por su apoyo constante para que el artículo se llevara a cabo.

“Siempre hay que encontrar el tiempo para agradecer a las personas que hacen una diferencia en nuestras vidas”

JOHN F KENNEDY

REFERENCIAS

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013; 383(9913):245-254.

2. Benjamin LA, Corbett EL, Connor MD, Mzinganjira H, Kampondeni S, Choko A, et al. HIV, antiretroviral treatment, hypertension, and stroke in Malawian adults: a case-control study. *Neurology* 2016; 86(4):324-333. Doi: 10.1212 / WNL.0000000000002278.
3. Zimba S, Ntanda PM, Lakhi S, y Atadzhanov M. HIV infection, hypercoagulability and ischaemic stroke in adults at the University Teaching Hospital in Zambia: a case control study. *BMC Infect Dis* 2017;17(354):1-8. Doi: 10.1186/s12879-017-2455-0.
4. Smith B. Toward Understanding the When and Why of Human Immunodeficiency Virus-Associated Stroke. *J Infect Dis* 2017;5(216):509-510.
5. Sundbom P, Hubbert L, Serrander L. Progressive multifocal leukoencephalopathy after heart transplantation: 4 years of clinically stable infection on low-dose immunosuppressive therapy. *Oxf Med Case Reports* 2017;2:15-19. Doi: 10.1093/omcr/omx003.
6. Tipping B, de Villiers L, Wainwright H, Candy S, Bryer A. Stroke in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(12):1320-1324. Doi: 10.1136/jnnp.2007.116103.
7. Rasmussen LD, Engsig FN, Christensen H, et al. Risk of cerebrovascular events in persons with and without HIV: a Danish nationwide population-based cohort study. *AIDS* 2011;25(13):1637-1646. Doi: 10.1097/QAD.0b013e3283493fb0.
8. Benjamin LA, Bryer A, Lucas S, et al. Arterial ischemic stroke in HIV, defining and classifying etiology for research studies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016;3(4):1-11. Doi: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000254>.
9. Benjamin LA, Allain TJ, Mzinganjira H, et al. The role of human immunodeficiency virus-associated vasculopathy in the etiology of stroke. *J Infect Dis* 2017;5(216):545-553. Doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jix340>.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH, 2016-2021. Noviembre de 2017.
11. ONUSIDA. Estadísticas de América Latina sobre el VIH. Julio de 2017.
12. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico Semanal (BES) 2017(47): 1-31.
13. Crocco TJ, Meurer WJ. Chapter 91: Stroke. En Walls R, Hockberger RS, Gausche-Hill M. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Elsevier; 2018;1241-1255.
14. Muñoz M. Enfermedades cerebrovasculares. *Acta Neurol Colomb* 2010; 2(26):59-61.
15. Garvey L, Winston A, Walsh J, Post F, Porter K, Gazzard B, et al. HIV-associated central nervous system diseases in the recent combination antiretroviral therapy era. *Eur Neurol J* 2011;18(3):527-534. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03291.x.
16. Bowen LN, Smith B, Reich D, Quezada M, Nath A. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol* 2016;12:662-674. Doi: 10.1038 / nrneurol.2016. 149.
17. Brown TT, Glesby MJ. Managing the metabolic effects of HIV and anti-HIV drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8(1):11-21. Doi: 10.1038/nrendo.2011.151.
18. Carr A. Lipodystrophy of HIV: risk factors, pathogenesis, diagnosis and treatment. *AIDS* 2003;17:S141-148.
19. Vlahakis SR, Bennett SAL, Whitehead SN, Badley AD. HIV protease inhibitors modulate apoptosis signaling *in vitro* and *in vivo*. *Open J Apoptosis* 2007; 5(12):969-977. Doi: 10.1007/s10495-007-0755-3.
20. Thomas C, Pellicciari R, Pruzanski M, Auwerx J, Schoonjans K. Targeting bile-acid signaling for metabolic diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2008;7(8):678-693. doi: 10.1038/nrd2619.
21. Adams SH, Hoppel CL, Lok KH, Zhao L, Wong SW, Minkler PE, et al. Plasma acylcarnitine profiles suggest incomplete long-chain fatty acid beta-oxidation and altered tricarboxylic acid cycle activity in type 2 diabetic African-American women. *J Nutr* 2009;139(6):1073-1081. Doi: 10.3945/jn.108.103754.
22. Sampey BP, Freerman AJ, Zhang J, Kuan PF, Galanko JA, O'Connell TM, et al. Metabolomic profiling reveals mitochondrial-derived lipid biomarkers that drive obesity-associated inflammation. *PLoS One* 2012;7(6):e38812. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038812>.
23. Traish AM, Kang HP, Saad F, Guay AT. Dehydroepiandrosterone (DHEA)—a precursor steroid or an active hormone in human physiology. *J Sex Med* 2011;8(11):2960-2982.
24. Cassol E, Misra V, Holman A, Kamat A, Morgello S, et al. Plasma metabolomics identifies lipid abnormalities linked to markers of inflammation, microbial translocation, and hepatic function in HIV patients receiving protease inhibitors. *BMC Infect Dis* 2013;13:1-17. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-203>.
25. Benjamin LA, Bryer A, Emsley HC, Khoo S, Solomon T, Connor MD. HIV infection and stroke: current perspectives and future directions. *Lancet Neurol* 2012;11(10):878-890.
26. Inusa B, Casale M, Booth C, Lucas S. Subarachnoid haemorrhage and cerebral vasculopathy in a child with sickle cell anaemia. *BMJ Case Rep* 2014. Doi: 10.1136/bcr-2014-205464.
27. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11. Doi: 10.1002/art.37715.
28. Shia H, Zheng H, Yin YF, Hu QY, Teng JL, Sun Y, et al. Antiphosphatidylserine/prothrombin antibodies (aPS/PT) as potential diagnostic markers and risk predictors of venous thrombosis and obstetric complications in antiphospholipid syndrome. *De Gruyter* 2017;1-11. Doi: <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0502>.
29. Miyakis S, Lockshin T, Atsumi DW, Branch RL, Cervera R, Koike T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.

30. Eymin G, Andrade M, Andresen M, Pereira J. Púrpura trombótico trombocitopénico: Revisión de la literatura a partir de 18 casos. *Rev Med Chile* 2008;136:1518-1527.
31. McGrath E, Canavan M, O'Donnell M. Chapter 145: Stroke. En: Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 17th ed. Elsevier; 2018;2133-2141.
32. Inatomi Y, Yonehara T, Omiya S, Hashimoto Y, Hirano T, Uchino M. Aphasia during the acute phase in ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(4):316.
33. Acharya AB, Dulebohn SC. Afasia, Wernicke. *Stat Pearls*. 2017.
34. Caplan LR, Biller J, Dashe JF. Posterior circulation cerebrovascular syndromes. *UpToDate* 2017.
35. Melica G, Brugieres P, Lascaux AS, Levy Y, Lelièvre JD. Vasculitis of the central nervous system in patients infected with HIV-1 in the HAART era. *J Med Virol* 2009;81(4):578-581. Doi: 10.1002/jmv.21462.
36. Kummer BR, Gialdini G, Sevush JL, et al. External Validation of the Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(5):1270-1274. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.015.
37. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, et al. Escala de accidente cerebrovascular prehospitalaria de Cincinnati: reproducibilidad y validez. *Ann Emerg Med* 1999;33:373.
38. Grupo Neuro-Ictus. Escala NIHSS National Institute of Health Stroke Score. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.
39. Kim SK, Beak BH, Lee YY, Yoon W. Clinical implications of CT hyperdense artery sign in patients with acute middle cerebral artery occlusion in the era of modern mechanical thrombectomy. *J Neurol* 2017;12(264):2450-2456. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8655-0>.
40. Lim J, Magarik JA, Froehler MT. The CT-defined hyperdense arterial sign as a marker for acute intracerebral large vessel occlusion. *J Neuroimaging Psychiatry Neurol* 2017;1-5. Doi: 10.1111 / jon.12484.
41. Bravo E. El signo de la arteria cerebral media hiperdensa. *Rev Chil Neuropsiquiatr* 2007;3(45):239-240.
42. De Alba JF, Guerrero GM. Evento vascular cerebral isquémico: hallazgos tomográficos en el Hospital General de México. *Anales de Radiología* 2011;3:161-166.
43. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, Bello J, Derdeyn C, Hetts SW, et al. Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: a joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(11):E117-E127. Doi: 10.3174/ajnr.A3690.
44. ONUSIDA. Poner fin a la epidemia de sida para 2030. 2017.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.