



## Neuropatía sensitiva dolorosa asociada al VIH

### Dolor neuropático

El dolor neuropático (consulte la hoja informativa “¿Qué es el dolor neuropático?”) puede deberse a lesiones o enfermedades nerviosas que afectan al sistema nervioso somatosensorial periférico o central.

### Definición

- La neuropatía sensitiva asociada al VIH (NS-VIH) es una polineuropatía simétrica distal que se da en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En general, la neuropatía es dolorosa.
- En ocasiones se utilizan los términos de polineuropatía simétrica distal asociada al VIH (PSD-VIH) y neuropatía tóxica antirretroviral (NTA) en referencia a la NS-VIH. Normalmente, la PSD-VIH describe la neuropatía que aparece antes de la exposición a antirretrovirales neurotóxicos. La NTA describe la neuropatía que coincide con el inicio del tratamiento antirretroviral; se supone que la exposición al fármaco representa el acontecimiento desencadenante. No hay diferencias claras entre el cuadro clínico de la NTA y la PSD-VIH.

### Cuadro clínico

- Entre el 40% y el 90% de los pacientes refieren dolor que muchas veces describen como “quemazón”.
- Otros síntomas frecuentes son la hipoestesia y la parestesia (p. ej., hormigueo y cosquilleo).
- Normalmente los síntomas se experimentan, como en el caso de otras polineuropatías simétricas distales, en los pies y a veces en las manos.
- Es habitual que la exploración clínica revele la presencia bilateral de uno o varios de los signos siguientes en una distribución en manos y pies: sensación de pinchazos anómala, reflejos profundos ausentes o reducidos y sensación vibratoria ausente o reducida.

### Epidemiología

- La NS-VIH representa la causa más frecuente de disfunción nerviosa periférica en las personas infectadas por el VIH.
- La neuropatía afecta a entre el 30% y el 60% de las personas con VIH positivo ambulatorias, lo que significa que una cifra estimada de entre 10,5 y 21 millones de personas padece la neuropatía y presenta un riesgo elevado de sufrir dolor.
- El aumento de la edad y la estatura, cualquier exposición a antirretrovirales neurotóxicos (p. ej., estavudina y didanosina) y el empeoramiento de la infección en las personas que no reciben tratamiento antirretroviral se han identificado invariablemente como factores de riesgo de sufrir la neuropatía.
- A pesar de la estrecha asociación existente entre la NS-VIH y el uso de antirretrovirales neurotóxicos, la neuropatía sigue afectando aproximadamente al 45% de las personas que solo han estado expuestas a tratamientos más recientes.
- Son otros posibles factores de riesgo la exposición a otras causas de neuropatía periférica (p. ej., tener diabetes mellitus o recibir tratamiento con isoniazida para la infección por tuberculosis), ser mujer y usar inhibidores de la proteasa.
- Son factores de riesgo importantes para sufrir NS-VIH dolorosa la presencia de NS-VIH asintomática, la exposición a antirretrovirales neurotóxicos y la depresión mayor.
- Una carga viral más elevada, una densidad reducida de las fibras nerviosas intraepidérmicas y niveles elevados de catastrofización del dolor están asociados a un dolor de mayor intensidad en las personas con NS-VIH.

### Impacto

- La NS-VIH dolorosa está asociada a una menor calidad de vida relacionada con la salud, menos independencia en las actividades de la vida diaria y más riesgo de sufrir depresión mayor.
- Existe una correlación positiva entre la intensidad del dolor y una menor calidad de vida con más dependencia, desempleo y síntomas depresivos.

### Patogenia

- La patogenia de la NS-VIH todavía no se ha explicado del todo.
-



- Es probable que la PSD-VIH se deba a las interacciones entre el VIH, las moléculas similares a la quimiocina y las células inmunitarias del anfitrión (especialmente los macrófagos) que liberan citocinas neurotóxicas. La consecuencia última de este proceso es una axonopatía por muerte regresiva (“die-back”).
- Es improbable que la NTA se deba a la alteración del funcionamiento mitocondrial por parte de los antirretrovirales neurotóxicos, que contribuye a la aparición de la neuropatía en las personas susceptibles. Un diagnóstico de NTA no descarta la posibilidad de daños en las fibras nerviosas previos o coexistentes por los mecanismos que se creen son responsables de la PSD-VIH.
- Los estudios genéticos respaldan el papel de la disfunción mitocondrial y la inflamación en la patogenia de la NS-VIH.

#### Tratamiento

- Se ha demostrado una importante respuesta al placebo en los ensayos clínicos de analgésicos probados en pacientes con NS-VIH dolorosa en comparación con otros trastornos que cursan con dolor neuropático.
- Esta fuerte respuesta al placebo ha complicado los intentos de hallar tratamientos superiores al placebo para aliviar los síntomas dolorosos de la neuropatía. Por tanto, no hay datos que respalden el uso de numerosos fármacos con eficacia demostrada en otros estados de dolor neuropático, como la neuralgia postherpética y la polineuropatía diabética dolorosa. Solo en el parche de capsaicina en dosis elevadas hay pruebas de una eficacia superior al placebo.

#### Referencias

1. Dorfman D, George MC, Schnur J, Simpson DM, Davidson G, Montgomery G. Hypnosis for treatment of HIV neuropathic pain: a preliminary report. *Pain Med* 2013;14:1048–56.
2. Ellis RJ, Rosario D, Clifford DB, McArthur JC, Simpson D, Alexander T, Gelman BB, Vaida F, Collier A, Marra CM, Ance B, Atkinson JH, Dworkin RH, Morgello S, Grant I. Continued high prevalence and adverse clinical impact of human immunodeficiency virus-associated sensory neuropathy in the era of combination antiretroviral therapy: the CHARTER Study. *Arch Neurol* 2010;67:552–8.
3. Kamerman PR, Moss PJ, Weber J, Wallace VC, Rice ASC, Huang W. Pathogenesis of HIV-associated sensory neuropathy: evidence from in vivo and in vitro experimental models. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17:19–31.
4. Kamerman PR, Wadley AL, Cherry CL. HIV-associated sensory neuropathy: risk factors and genetics. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:226–36.
5. Phillips TJC, Brown M, Ramirez JD, Perkins J, Woldeamanuel YW, Williams ACDC, Orengo C, Bennett DLH, Bodi I, Cox S, Maier C, Krumova EK, Rice ASC. Sensory, psychological, and metabolic dysfunction in HIV-associated peripheral neuropathy: a cross-sectional deep profiling study. *Pain* 2014;155:1846–60.
6. Phillips TJC, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice ASC. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2010;5:e14433.