



Revista Latinoamericana de Psicología

www.elsevier.es/rlp



ORIGINAL

Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con VIH e historia previa de consumo de sustancias. Un estudio preliminar



Amalia García-Torres^{a,b,*}, Esperanza Vergara-Moragues^{a,c}, Adolfo Piñón-Blanco^d y Miguel Pérez-García^a

^a Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC) y Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Universidad de Granada, Granada, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, España

^c Departamento de Educación, Universidad Internacional de La Rioja (UNIR), Logroño, España

^d Unidad Asistencial de Drogodependencias del Concello de Vigo-CEDRO, Vigo, Pontevedra, España

Recibido el 28 de mayo de 2014; aceptado el 4 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Alteración cognitiva;
Evaluación neuropsicológica;
Virus de la inmunodeficiencia humana

Resumen El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede llegar a producir alteraciones cognitivas que interfieren de forma significativa en la vida diaria de las personas que lo padecen. Estos déficits pueden incrementarse cuando existe historia previa de consumo de sustancias psicoactivas. El objetivo de este trabajo es estudiar el perfil neuropsicológico de un grupo de pacientes con VIH e historia previa de consumo de drogas y compararlo con un grupo de pacientes ex drogodependientes seronegativos. Se administró una batería neuropsicológica a una muestra de 28 sujetos españoles, 14 con VIH y 14 seronegativos, donde se evaluaron los 8 dominios cognitivos que suelen estar más afectados en el VIH: atención/memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, memoria/aprendizaje, abstracción/función ejecutiva, lenguaje/verbal y habilidades motoras. Los resultados mostraron peor ejecución del grupo con VIH en todos los dominios cognitivos. El menor rendimiento neuropsicológico del grupo con VIH podría deberse presumiblemente a la acción del virus. Independientemente de cuál sea la etiología del deterioro cognitivo, lo importante es detectar los déficits neuropsicológicos de la forma más precoz posible para mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante la intervención neuropsicológica.

© 2015 Fundación Universitaria Konrad Lorenz. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amaliagarciatorres@ugr.es (A. García-Torres).

La revisión por pares es responsabilidad de la Universidad Nacional Autónoma de México.

KEYWORDS

Cognitive impairment;
Neuropsychological assessment;
Human immunodeficiency virus

HIV-related neuropsychological impairment in patients with previous substance use: A preliminary study

Abstract Human immunodeficiency virus (HIV) can result in cognitive disorders that significantly interfere with the daily activities of HIV patients. These disorders may be worse when there is a history of psychoactive substance use. Our objective is to assess the neuropsychological profile in a group of HIV patients with previous drug use compared to a group of HIV-negative patients with a history of drug use. The study included a total of 28 Spanish adult subjects, of which 14 were HIV-infected and 14 were HIV-negative. The subjects were assessed using a neuropsychological test battery to evaluate the following 8 most commonly affected cognitive domains in people with HIV: attention and working memory, speed of information processing, memory and learning capacity, abstract thinking and executive functions, speech and language skills, and psychomotor skills. The results showed a worse performance in all the cognitive areas among HIV patients as compared to HIV-negative patients. The worse performance of this group could be a result of the viral infection. Regardless of the cognitive impairment aetiology, the key task here is to diagnose neuropsychological deficits as soon as possible in order to improve the quality of life of HIV patients through neuropsychological intervention.

© 2015 Fundación Universitaria Konrad Lorenz. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido uno de los principales problemas de salud pública de las últimas décadas. Desde el año 2003 se han notificado 29987 casos de VIH en España, 3278 en el último año. En los años ochenta, una de las principales vías de contagio de la enfermedad fue la parenteral, lo que ocasionó que muchas personas con trastornos por consumo de sustancias se infectaran (Condes, Barros, Merino, & Ruiz-Galiana, 2010). La introducción en 1996 del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) transformó al VIH en una enfermedad crónica, conllevando la aparición de otro tipo de complicaciones como las alteraciones cognitivas asociadas al virus (Palella et al., 1998).

La sintomatología clínica de estas alteraciones cognitivas deriva de la infección del sistema nervioso central por el virus, y estos síntomas han ido evolucionando en función del tipo de tratamiento accesible. Antes de la introducción del TARGA, las manifestaciones clínicas asociadas al deterioro cognitivo en VIH eran muy graves; la forma más severa de afectación era el complejo demencia-sida, que comprendía principalmente alteraciones motoras, demencia y alteraciones en el comportamiento (Navia, Jordan, & Price, 1986).

Tras la introducción de este tratamiento disminuyó de forma considerable la incidencia de sintomatología cognitiva grave, pero comenzó a identificarse en muchos pacientes alteraciones cognitivas leves. Para adaptarse a esta nueva situación se redefinieron los criterios de las alteraciones cognitivas asociadas al VIH (*HIV-Associated Neurocognitive Disorders* [HAND]), se establecieron 3 categorías diagnósticas: demencia asociada al VIH (*HIV-Associated Dementia* [HAD]), alteración neurocognitiva subclínica (*Asymptomatic Neurocognitive Impairment* [ANI]) y trastorno cognitivo leve (*Mild Neurocognitive Disorder* [MND]); las 2 últimas se basan en la existencia de

alteraciones neuropsicológicas y diferenciadas en función de la afectación de la vida diaria (Antinori et al., 2007). Con respecto a la prevalencia, se ha constatado que la incidencia de alteraciones cognitivas asociadas al VIH ha disminuido lentamente desde el año 1996, y está relacionada con el efecto de los TARGA sobre este aspecto (Chan & Brew, 2014).

Aunque se encuentran estudios que describen alteraciones en muchas áreas cognitivas, existe un consenso entre los expertos en el que se describe un patrón específico de alteraciones, y los dominios cognitivos que se encuentran más afectados son la atención/memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento de información, la memoria/aprendizaje, las funciones ejecutivas y las habilidades motoras (Gesida & SPNS, 2014).

En España la frecuencia de deterioro cognitivo en estos pacientes se sitúa en torno al 40-50%, similar a la constatada en otros países (Muñoz-Moreno et al., 2010). A pesar de esta alta prevalencia, su diagnóstico presenta importantes dificultades. Por un lado, actualmente no existe ninguna batería específica universal para esta población; sin embargo, hay una serie de recomendaciones acordadas por los expertos, entre las que se incluyen evaluar los dominios cognitivos más frecuentemente alterados utilizando al menos 2 tests para cada uno y con puntuaciones estandarizadas (The Mind Exchange Working Group, 2013). Por otro lado, un aspecto fundamental a la hora de realizar un diagnóstico de las alteraciones cognitivas en el VIH es tener en cuenta que la presencia de deterioro cognitivo en VIH no es sinónimo de HAND, es decir, en el caso de un individuo diagnosticado de HAND, la causa de los déficits cognitivos que este presenta es la acción del VIH, mientras que en el primer caso no se valora la etiología de la alteración neuropsicológica. Además, en muchas ocasiones estos pacientes presentan comorbilidades que pueden estar ocasionando deterioro cognitivo por sí mismas, o contribuyendo a empeorar el déficit cognitivo asociado al VIH (Gesida & SPNS, 2014; The Mind Exchange Working Group, 2013).

Probablemente la comorbilidad que con más frecuencia se encuentra asociada al VIH es el consumo de sustancias psicoactivas. Numerosos trabajos han mostrado que los pacientes drogodependientes presentan alteraciones neuropsicológicas de distinta magnitud incluso después de periodos prolongados de abstinencia (Fernández-Serrano, Pérez-García, & Verdejo-García, 2011). Por este motivo, resulta sorprendente el escaso número de trabajos que han investigado el rendimiento neuropsicológico de pacientes con VIH y antecedentes de consumo de sustancias (Vergara-Moragues, Vergara-de Campos, & Girón-González, 2010).

Sin embargo, este aspecto es de gran relevancia, ya que muchas investigaciones han mostrado las implicaciones que el deterioro cognitivo en el VIH puede tener en aspectos cruciales, como la adherencia al tratamiento, la calidad de vida o las actividades de la vida diaria (Cattie, Doyle, Weber, Grant, & Woods, 2012; Doyle, Weber, Atkinson, Grant, & Woods, 2012; Vance, Fazeli, & Gakumo, 2013). Como consecuencia de esto, los trastornos neurocognitivos constituyen un problema muy importante en los pacientes infectados y su abordaje es fundamental.

El objetivo general de nuestro trabajo es estudiar el perfil neuropsicológico de un grupo de pacientes ex drogodependientes con VIH de larga evolución infectados por vía parenteral. Debido a que esta muestra de pacientes presenta como comorbilidad principal la historia de drogodependencia, la cual también puede estar influyendo en el tipo y magnitud de déficits que presenten, hemos utilizado como grupo control pacientes ex drogodependientes seronegativos. Nuestra hipótesis de trabajo es que aquellos pacientes que presentan VIH e historia previa de consumo de sustancias psicoactivas tendrán un menor rendimiento neuropsicológico que el grupo de pacientes ex drogodependientes sin VIH.

Método

Participantes

La muestra estuvo compuesta por 28 sujetos entre 31 y 59 años ($M = 46.61$; $DT = 6.80$): 21 hombres (75%) y 7 mujeres (25%). Los criterios de inclusión fueron llevar como mínimo 7 meses abstinentes, historia previa de consumo de heroína, cocaína o *speedball* de al menos 5 años y pasar por el procedimiento del consentimiento informado. Se excluyó del estudio a los sujetos analfabetos, a los que por su avanzado estado de deterioro cognitivo no pudieron evaluarse y a los que presentaban trastorno mental grave.

El grupo con VIH estuvo compuesto por ex drogodependientes en tratamiento con TARGA institucionalizados en GERASA (Cádiz). Todos ellos tenían sida. Se evaluaron 14 pacientes (9 hombres [64.3%] y 5 mujeres [35.7%]), se excluyeron 11 por su avanzado estado de deterioro cognitivo y uno por ser analfabeto. Uno de los sujetos no pudo realizar todas las pruebas por problemas motores. El grupo de pacientes sin VIH lo formaron 14 ex drogodependientes (12 hombres [85.7%] y 2 mujeres [14.3%]) del centro de drogodependencias Hogar 20 (Granada). Las características demográficas y clínicas de ambos grupos se muestran en la [tabla 1](#).

Instrumentos

Se elaboró un cuestionario de recogida de datos integrando distintas variables y una batería de pruebas neuropsicológicas estandarizadas que fueron escogidas por su utilidad en el diagnóstico de pacientes con VIH (Gesida & SPNS, 2014; The Mind Exchange Working Group, 2013). Los dominios cognitivos que se evaluaron y las pruebas que se utilizaron fueron los siguientes:

Atención/memoria de trabajo: se utilizaron los subtest de dígitos y letras y números del WAIS-III (Wechsler & Kaufman, 2001) para medir atención inmediata y memoria de trabajo, respectivamente, y el *Continuos Performance Test* (CPT) (Conners, 2000) para medir atención sostenida (la versión utilizada constaba de 3 bloques con 100 ensayos, 10% de estímulos diana, 500 milisegundos (ms) de presentación del estímulo, un tiempo entre estímulos de 2000 ms y una duración total de 12 min y 58 s).

Velocidad de procesamiento de información: se utilizaron el *Trail Making Test A* (TMT-A, (Tombaugh, 2004), que además evalúa atención visual sostenida, rastreo visual y habilidad grafomotora; el *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT, Smith, 2002), que es una prueba de atención y rastreo visual, concentración y velocidad psicomotora, y el *Stroop* (Golden, 2001) lectura, en el que se pide al sujeto que lea lo más rápido posible columnas de palabras.

Memoria/aprendizaje: fue administrado el test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC) (Benedet & Alexandre, 1998), que consta de recuerdo inmediato, recuerdo a largo plazo (libre y con claves) y reconocimiento de una lista de palabras.

Funciones ejecutivas: se administraron el test *Stroop* (Golden, 2001), color y palabra-color, que evalúa flexibilidad cognitiva e inhibición de respuesta; el TMT-B (Tombaugh, 2004), para evaluar la capacidad de secuenciación; el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 2001) para evaluar la flexibilidad cognitiva, y la Torre de Londres (Culbertson & Zillmer, 2001) para medir la capacidad de planificación y resolución de problemas. Para la fluidez verbal se utilizaron el FAS (Loonstra, Tarlow, & Sellers, 2001) para medir evocación fonética y el test de Animales para la semántica (Peña-Casanova, 1990).

Habilidades motoras: se administraron el subtest de punteado del test *MacQuarrie* (MacQuarrie, 1982), que evalúa habilidades relacionadas con precisión y rapidez manual, y el *Grooved Pegboard* (Lafayette, 2002), que explora la destreza motora fina manual y la preferencia manual.

Reserva cognitiva/inteligencia premórbida: se administró el test de Vocabulario del WAIS III (Wechsler & Kaufman, 2001).

Procedimiento

Las evaluaciones se realizaron entre febrero y mayo del 2013, con una duración aproximada de 2 h y un descanso de 10 min. La participación en el estudio fue voluntaria. Los sujetos de ambos grupos firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la Ley Orgánica 1/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

Tabla 1 Características demográficas y relacionadas con el consumo de la muestra

VARIABLES	Grupo con VIH (n = 14)	Grupo sin VIH (n = 14)	t(gl)/U/X ² (gl); valor de p
Edad (años) ^a	46.86 ± 4.26	46.36 ± 8.82	t(18.74) = 0.19; p = .85
Sexo ^b			
Hombre	9 (64.3%)	12 (85.7%)	$\chi^2(1) = 1.71; p = .38$
Mujer	5 (35.7%)	2 (14.3%)	
Años de escolaridad ^c	5 (5-6.5)	8 (6-9.5)	U = 32.50; p = .002**
Situación laboral previa ^b			
Trabajando	1 (7.1%)	0	$\chi^2(2) = 2.18; p = .53$
Parado	12 (85.7%)	14 (100%)	
Pensionista/incapacitado	1 (7.1%)		
Nivel socioeconómico ^b			
0-300 euros/mes	8 (57.1%)	12 (85.7%)	$\chi^2(2) = 3.46; p = .32$
300-600 euros/mes	4 (28.6%)	2 (14.3%)	
> 600 euros/mes	2 (14.2%)	0	
Apoyo familiar ^b			
Sí	5 (35.7%)	8 (57.1%)	$\chi^2(1) = 1.29; p = .44$
No	9 (64.3%)	6 (42.9%)	
Sustancia principal de consumo ^b			
Heroína	9 (64.3%)	3 (21.4%)	$\chi^2(2) = 5.33; p = .06$
Speedball	4 (28.6%)	8 (57.1%)	
Cocaína	1 (7.1%)	3 (21.4%)	
Años de consumo ^a	20 ± 12.13	18 ± 8.79	U = 85.00; p = .55
Tiempo de abstinencia(meses) ^c	20 (11-54)	36 (7-66)	U = 85.50; p = .56
Tiempo en el recurso(meses) ^c	11 (5.75-24)	24 (6.5-135)	t(13.38) = -2.46; p = .028*
Estancia anterior en otro recurso similar ^b			
Sí	11 (78.6%)	12 (85.7%)	$\chi^2(1) = 0.24; p = 1.00$
No	3 (21.4%)	2 (14.3%)	
Prisión (a lo largo de la vida) ^b			
Sí	11 (78.6%)	6 (42.9%)	$\chi^2(1) = 3.74; p = .12$
No	3 (21.4%)	8 (57.1%)	
Años con SIDA ^a	12 ± 9.513		
VHC ^a	12 (85.71%)	10 (71.42%)	$\chi^2(1) = 0.21; p = .64$
Años con VHC ^a	12.14 ± 8.112		
Tiempo de tratamiento del VIH (meses) ^c	36 (21.50-49)		
CD4	458.56 ± 312.82		
Carga viral actual	148 (129-282)		
Años desde la primera toma de TARGA ^c	4.50 (3-18.75)		

VHC: virus de la hepatitis C.

^a Valores expresados como media ± desviación estándar.

^b Valores expresados como número y porcentaje.

^c Valores expresados como mediana y rango intercuartílico.

Niveles de significación:

* p ≤ .05.

** p ≤ .01.

Diseño

Se trata de un estudio transversal, descriptivo y exploratorio. Debido a esto, no se ha ajustado el nivel de significación en función del número de análisis realizados.

Resultados

En el dominio cognitivo atención/memoria de trabajo el grupo con VIH obtuvo peores resultados que el grupo sin VIH en las 3 pruebas; se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el CPT (número de aciertos en el

primer bloque, número de errores por omisión y de errores por comisión), en dígitos (inversos y total), y en letras y números, con peor ejecución del grupo con VIH (tabla 2).

En el dominio cognitivo velocidad de procesamiento de información, los sujetos con VIH tuvieron peor ejecución en todas las pruebas: TMT-A, SDMT y Stroop (lectura). Por tanto, su velocidad de procesamiento fue superior a la del grupo sin VIH (tabla 3).

Los resultados del dominio memoria/aprendizaje mostraron que los sujetos con VIH tenían un menor recuerdo inmediato, recuerdo libre a corto plazo y recuerdo a largo plazo con claves semánticas que el grupo sin VIH; se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los

Tabla 2 Resultados de la evaluación neuropsicológica del dominio cognitivo atención/memoria de trabajo

Pruebas neuropsicológicas y variables	Grupos		<i>t</i> (gl)/ <i>U</i> ; valor de <i>p</i> ; <i>d</i> de Cohen
	Grupo con VIH (<i>n</i> = 14)	Grupo sin VIH (<i>n</i> = 14)	
CPT			
Aciertos b1 ^a	98 (93.25-99)	100 (99.75-100)	<i>U</i> = 29.00; <i>p</i> < .001***; <i>d</i> = 1.059
Aciertos b2 ^a	99 (95.75-99.25)	99.50 (98-100)	<i>U</i> = 69.00; <i>p</i> = .165
Aciertos b3 ^a	99 (95.25-100)	99.50 (98-100)	<i>U</i> = 74.50; <i>p</i> = .257
Errores omisión b1 ^a	1 (0.75-2.225)	0.00 (0.00-0.00)	<i>U</i> = 35.00; <i>p</i> < .001***; <i>d</i> = 1.095
Errores omisión b2 ^a	0.50 (0.00-2.00)	0.00 (0.00-1.00)	<i>U</i> = 79.50; <i>p</i> = .344
Errores omisión b3 ^a	0.50 (0.00-2.00)	0.00 (0.00-1.00)	<i>U</i> = 82.00; <i>p</i> = .421
Errores comisión b1 ^a	1.00 (0.00-2.225)	0.00 (0.00-1.25)	<i>U</i> = 43.00; <i>p</i> = .005**; <i>d</i> = 0.745
Errores comisión b2 ^a	0.500 (0.00-1.00)	0.00 (0.00-1.00)	<i>U</i> = 78.00; <i>p</i> = .292
Errores comisión b3 ^a	0.00 (0.00-2.00)	0.00 (0.00-2.500)	<i>U</i> = 78.00; <i>p</i> = .248
Tiempo reacción b1 ^b	732.85 ± 02.300	656.390 ± 225.116	<i>t</i> (26) = 0.94; <i>p</i> = .353
Tiempo reacción b2 ^a	708.9 (557.12-919.16)	586 (495.15-797.92)	<i>U</i> = 62.50; <i>p</i> = .103
Tiempo reacción b3	754.646 ± 306.306	606.961 ± 172.961	<i>t</i> (20.5) = 1.57; <i>p</i> = .131
Dígitos			
Directos ^a	6.00 (5.75-8.00)	7.00 (6.00-9.25)	<i>U</i> = 66.00; <i>p</i> = .133
Inversos ^a	4.00 (3.00-5.00)	5.00 (4.00-6.25)	<i>U</i> = 52.00; <i>p</i> = .030*; <i>d</i> = 0.935
Total ^a	10.00 (9.00-12.00)	12.00 (10.00-15.25)	<i>U</i> = 52.00; <i>p</i> = .032*; <i>d</i> = 0.917
Letras y números ^b	6.64 ± 2.061	8.50 ± 2.473	<i>t</i> (26) = -2.15; <i>p</i> = .040*; <i>d</i> = 0.82

b: bloque.

^a Valores expresados como media ± desviación estándar.

^b Valores expresados como mediana y rango intercuartílico.

Niveles de significación:

* *p* ≤ .05.

** *p* ≤ .01.

*** *p* ≤ .001.

2 grupos en las variables del TAVEC: recuerdo inmediato (RIAI, RIA5 y RIA total), recuerdo libre a corto plazo y recuerdo con claves a largo plazo, con peor ejecución del grupo con VIH (tabla 4).

En el dominio cognitivo funciones ejecutivas, los sujetos del grupo con VIH presentaron menor control de inhibición, menor capacidad de secuenciación, menor fluidez verbal y menor flexibilidad cognitiva que el grupo sin VIH, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en la prueba *Stroop* color y palabra-color, TMT-B, FAS, Animales y WCST (categorías completas y respuestas perseverativas) (tabla 5).

En el dominio cognitivo habilidades motoras, se constató que los sujetos con VIH tenían peor precisión y rapidez

manual con ambas manos y peor coordinación manual fina con la mano no dominante que el grupo sin VIH, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en el test de punteado (ambas manos) y en el *Grooved Pegboard* (mano no dominante), con peor ejecución del grupo con VIH (tabla 6).

Por último, no se observaron diferencias significativas en la prueba de Vocabulario (utilizada como medida de la reserva cognitiva) entre ambos grupos.

Discusión

El objetivo de este trabajo fue estudiar el perfil neuropsicológico de un grupo de pacientes con VIH de larga evolución

Tabla 3 Resultados de la evaluación neuropsicológica del dominio cognitivo velocidad de procesamiento de información

Pruebas y variables	Grupos		<i>t</i> (gl); valor de <i>p</i> ; <i>d</i> de Cohen
	Grupo con VIH (<i>n</i> = 14)	Grupo sin VIH (<i>n</i> = 14)	
TMTA ^a	46.61 ± 12.352	37.44 ± 9.869	<i>t</i> (25) = 2.14; <i>p</i> = .042*; <i>d</i> = 0.825
SDMT ^b	22.77 ± 7.748	31.93 ± 11.586	<i>t</i> (25) = -2.39; <i>p</i> = .024*; <i>d</i> = 0.947
<i>Stroop</i> (lectura) ^c	82.31 ± 20.262	99.79 ± 15.607	<i>t</i> (26) = -2.52; <i>p</i> = .018*; <i>d</i> = 0.974

^a Tiempo en segundos.

^b Número de aciertos.

^c Palabras leídas.

Niveles de significación:

Valores expresados como media ± desviación estándar.

* *p* ≤ .05.

Tabla 4 Resultados de la evaluación neuropsicológica del dominio cognitivo memoria/aprendizaje

Pruebas y variables	Grupos		<i>t</i> (gl)/ <i>U</i> ; valor de <i>p</i> ; <i>d</i> de Cohen
	Grupo con VIH (<i>n</i> = 14)	Grupo sin VIH (<i>n</i> = 14)	
TAVEC			
RI A1 ^a	5.14 ± 1.406	7.43 ± 2.681	<i>t</i> (26) = -2.82; <i>p</i> = .009 ^{**} ; <i>d</i> = 1.12
RI A5 ^b	10 (7-12)	12 (11-13.5)	<i>U</i> = 53.00; <i>p</i> = .036 [*] ; <i>d</i> = 0.84
RI A total ^a	38.93 ± 10.307	50.71 ± 11.565	<i>t</i> (26) = -2.84; <i>p</i> = .009 ^{**} ; <i>d</i> = 1.077
RL corto plazo ^a	7.43 ± 3.106	10.57 ± 1.277	<i>t</i> (26) = -2.64; <i>p</i> = .014 [*] ; <i>d</i> = 1.43
RL con claves corto plazo ^a	8.79 ± 3.017	11.36 ± 3.079	<i>t</i> (26) = -2.23; <i>p</i> = .34
RL largo plazo ^a	8.00 ± 3.187	10.43 ± 3.155	<i>t</i> (26) = -2.02; <i>p</i> = .053
RL claves largo plazo ^a	8.86 ± 3.255	11.50 ± 2.794	<i>t</i> (26) = -2.30; <i>p</i> = .029 [*] ; <i>d</i> = 0.87
Perseveraciones ^b	2.00 (1.00-4.00)	3.00 (1.75-4.25)	<i>U</i> = 87.00; <i>p</i> = .608
Intrusiones ^b	2.50 (1.00-5.00)	1.00 (0.00-4.00)	<i>U</i> = 74.50; <i>p</i> = .269
Reconocimiento ^b	14.50 (13.00-16.00)	15.50 (14.00-16.00)	<i>U</i> = 67.00; <i>p</i> = .137

RI: recuerdo inmediato; RL: recuerdo libre.

^a Valores expresados como media ± desviación estándar.

^b Valores expresados como mediana y rango intercuartílico.

Niveles de significación:

* *p* ≤ .05.

** *p* ≤ .01.

infectados por vía parenteral y compararlo con un grupo de pacientes ex drogodependientes sin VIH. De acuerdo con los resultados obtenidos, existen diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en los dominios cognitivos atención/memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de información, memoria/aprendizaje, funciones ejecutivas y habilidades motoras; se muestra que los sujetos del grupo con VIH tienen peor ejecución en todos estos dominios. Las diferencias obtenidas entre los 2 grupos en los distintos dominios cognitivos son contundentes, con tamaños del efecto altos, mostrando un rendimiento neuropsicológico significativamente inferior del grupo con VIH. Este menor

rendimiento neuropsicológico del grupo con VIH podría estar relacionado con la acción del virus sobre el sistema nervioso central. No podemos afirmar que el grupo seronegativo tenga un perfil neuropsicológico dentro de la media poblacional, sino que el deterioro cognitivo de este grupo es menor comparado con el grupo con VIH.

Los estudios acerca de la afectación del dominio cognitivo atención/memoria de trabajo en personas con VIH reflejan que el grado de alteración está relacionado con el estadio de la enfermedad: los pacientes de larga evolución muestran mayores déficits (Woods, Moore, Weber, & Grant, 2009). En el caso de los sujetos con VIH de nuestra

Tabla 5 Resultados de la evaluación neuropsicológica del dominio cognitivo funciones ejecutivas

Pruebas y variables	Grupos		<i>t</i> (gl)/ <i>U</i> ; valor de <i>p</i> ; <i>d</i> de Cohen
	Grupo con VIH (<i>n</i> = 14)	Grupo sin VIH (<i>n</i> = 14)	
Stroop			
Color ^a	51.21 ± 13.600	63.71 ± 9.778	<i>t</i> (26) = -2.79; <i>p</i> = .010 [*] ; <i>d</i> = 1.07
Palabra-color ^b	27.50 (20.50-27.50)	40.00 (31.00-44.00)	<i>U</i> = 44.50; <i>p</i> = .024 [*] ; <i>d</i> = 1.04
TMT-B ^a	140.00 (113.50-193.50)	85.00 (44.75-128.50)	<i>U</i> = 39.50; <i>p</i> = .012 [*] ; <i>d</i> = 0.90
WCST			
Categorías completas ^b	3.50 (1.00-6.00)	6.00 (5.00-6.00)	<i>U</i> = 45.00; <i>p</i> = .009 ^{**} ; <i>d</i> = 1.20
Respuestas perseverativas ^b	25 (16.75-38.25)	11.50 (9.00-25.50)	<i>U</i> = 39.00; <i>p</i> = .007 ^{**} ; <i>d</i> = 0.91
FAS ^b	21.50 (13.00-40.25)	40 (31.50-43.50)	<i>U</i> = 54.00; <i>p</i> = .043 [*] ; <i>d</i> = 0.87
Animales ^a	16.07 ± 4.559	19.86 ± 3.820	<i>t</i> (26) = -2.36; <i>p</i> = .026 [*] ; <i>d</i> = 0.90
Torre de Londres			
Movimientos totales ^a	35.29 ± 15.188	38.50 ± 18.003	<i>t</i> (26) = -0.51; <i>p</i> = .614
Movimientos correctos ^b	3.00 (2.00-4.00)	3.00 (2.75-4.50)	<i>U</i> = 78.00; <i>p</i> = .550
Tiempo total segundos ^a	396.95 (238.50-512.50)	258.50 (234.75-367)	<i>U</i> = 71.50; <i>p</i> = .350

^a Valores expresados como media ± desviación estándar.

^b Valores expresados como mediana y rango intercuartílico.

Niveles de significación:

* *p* ≤ .05.

** *p* ≤ .01.

Tabla 6 Resultados de la evaluación neuropsicológica del dominio cognitivo habilidades motoras

Pruebas y variables	Grupos		<i>t</i> (gl)/ <i>U</i> ; valor de <i>p</i> ; <i>d</i> de Cohen
	Grupo con VIH (<i>n</i> = 14)	Grupo sin VIH (<i>n</i> = 14)	
<i>Tapping</i> ^a			
Mano dominante	22.69 ± 6.395	29.21 ± 5.605	<i>t</i> (25) = -2.82; <i>p</i> = .009 ^{**} ; <i>d</i> = 1.08
Mano no dominante	16.85 ± 4.930	22.43 ± 6.035	<i>t</i> (25) = -2.62; <i>p</i> = .015 [*] ; <i>d</i> = 1.018
<i>Grooved Pegboard</i> ^b (<i>tiempo en segundos</i>)			
Mano dominante	101 (88.00-146.70)	96 (75.25-108.50)	<i>U</i> = 49.00; <i>p</i> = .094
Mano no dominante	112 (96.00-134.80)	107 (91.75-131.25)	<i>U</i> = 56.50; <i>p</i> = .041 [*] ; <i>d</i> = 0.83

^a Valores expresados como media ± desviación estándar.

^b Valores expresados como mediana y rango intercuartílico.

Niveles de significación:

* *p* ≤ .05.

** *p* ≤ .01.

muestra, las alteraciones encontradas en esta función cognitiva podrían estar relacionadas con la fase avanzada en la que se encuentran, ya que la media de años con la enfermedad es de 12.

La alteración en velocidad de procesamiento de información se considera uno de los síntomas principales del HAND (Gesida & SPNS, 2014), lo que concuerda con los hallazgos de nuestro estudio, donde los sujetos con VIH tienen mayores alteraciones que el grupo seronegativo en este dominio. Sin embargo, este dominio cognitivo es muy inespecífico y se solapa con otras funciones cognitivas, por lo cual es posible que la mala ejecución en tareas que evalúan esta función cognitiva esté relacionada con distintos déficits, como memoria de trabajo o habilidades motoras básicas (Woods et al., 2009).

La afectación del aprendizaje de nueva información es uno de los indicadores más sensibles de deterioro cognitivo en esta población (Jayadev & Garden, 2009). La literatura científica sobre VIH muestra que el perfil característico de afectación de la memoria incluye déficits en recuerdo libre inmediato y diferido con preservación del reconocimiento (Woods et al., 2005), lo que concuerda con nuestros resultados. Investigaciones recientes han encontrado déficits importantes en estos pacientes en memoria prospectiva, cuya presencia implica mayor dependencia y peor adherencia al tratamiento (Doyle et al., 2012); por tanto, sería conveniente incorporar pruebas neuropsicológicas que evalúen este aspecto.

Investigaciones previas han encontrado que las personas con VIH presentan alteraciones en las funciones ejecutivas, sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad (Dawes et al., 2008; Grant, 2008; Woods et al., 2009). Los componentes que suelen estar más afectados son la inhibición de respuesta (Hinkin, Castellon, Hardy, Granholm, & Siegle, 1999), la secuenciación (Heaton et al., 1995; Tozzi et al., 1999), la flexibilidad cognitiva y planificación (Cattie et al., 2012; Heaton et al., 1995) y la fluidez verbal fonética y semántica (Heaton et al., 1995; Iudicello et al., 2008), lo que coincide con nuestros resultados.

Respecto a las habilidades motoras, existen trabajos que muestran una peor destreza manual de los pacientes con VIH, evaluada mediante el *Grooved Pegboard* (Carey et al., 2004) y con el test de punteado (Heaton et al., 1995), lo

que coincidiría con la ejecución de los pacientes con VIH de nuestra muestra.

El concepto de reserva cognitiva postula que un nivel premórbido superior de inteligencia actuaría como un factor protector en el deterioro neuropsicológico (Vázquez-Justo, Blanco, Vergara-Moragues, Gestoso, & Pérez-García, 2014). La evaluación de la inteligencia premórbida y de la reserva cognitiva es un tema controvertido sobre el que no existe consenso en la literatura científica. En muchos estudios se utiliza como medida de este concepto el test de Vocabulario del WAIS-III (Marañón, Amayra, Uterga, & Gómez-Esteban, 2011), y en la mayoría de las investigaciones se utiliza junto con esta medida el nivel educativo definido por los años de escolaridad (Marañón et al., 2011; Pereda et al., 2000; Stern, Silva, Chaisson, & Evans, 1996).

En este trabajo se han utilizado ambas medidas. Los resultados obtenidos muestran que existen diferencias en años de escolaridad, con una media significativamente mayor del grupo sin VIH, lo cual podría estar influyendo en la ejecución de las pruebas. Sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas en la prueba de vocabulario, con lo cual esas diferencias se encontrarían atenuadas.

El diagnóstico de HAND en las personas con VIH es un aspecto de gran complejidad, debido a que estos pacientes con frecuencia presentan comorbilidades (asociadas o no al VIH) que pueden producir deterioro cognitivo por sí mismas o contribuir a empeorar los déficits cognitivos producidos por el VIH (Gesida & SPNS, 2014). Una de las comorbilidades que constituye un factor de confusión a la hora de diagnosticar HAND es el consumo de sustancias, el cual presentan los sujetos de este estudio. El hecho de que el grupo con VIH presente mayores alteraciones cognitivas que el grupo sin VIH podría ser debido a diferentes causas. Entre ellas, la acción del virus sobre el sistema nervioso central, la historia de consumo de tóxicos, la presencia de comorbilidades (como el virus de la hepatitis C), o a la suma de varios de estos factores.

Sin embargo, a pesar de la dificultad para saber con certeza cuál es el origen de este deterioro cognitivo, la evaluación neuropsicológica de los pacientes con VIH es una herramienta imprescindible para poder constatar lo antes posible que existen unos determinados déficits que están influyendo en la calidad de vida de estas personas, y

cuya detección precoz nos permitirá poder intervenir para mejorar la funcionalidad del paciente y de su entorno, independientemente de cuál sea la causa que los ha provocado (Gesida & SPNS, 2014).

En cuanto a los puntos fuertes de nuestro trabajo, hay que resaltar el escaso número de estudios en los que se compara a sujetos con historia de drogodependencia con y sin VIH, y entre los pocos que encontramos, la gran mayoría utiliza para la evaluación neuropsicológica pruebas de cribado, que a pesar de su utilidad en la selección inicial de las quejas cognitivas subjetivas, tienen múltiples y serias limitaciones para evaluar el HAND y son insuficientes para realizar un diagnóstico clínico neuropsicológico (Gesida & SPNS, 2014). El hecho de utilizar una batería neuropsicológica tan completa, ha permitido realizar una evaluación mucho más exhaustiva, y por tanto poder realizar un diagnóstico más preciso de cada paciente.

Sin embargo, nuestros resultados podrían estar limitados por varios aspectos. En primer lugar, el reducido tamaño de la muestra y el número significativamente menor de mujeres que de hombres. En segundo lugar, el hecho de que los sujetos del grupo con VIH estaban institucionalizados, mientras que los del grupo seronegativo no. En tercer lugar, hay variables que no se han recogido y pueden estar influyendo en los resultados, como el porcentaje de sujetos en programas de mantenimiento con metadona o bajo prescripción de medicación psiquiátrica. Y por último, el menor nivel educativo y el menor tiempo en el recurso del grupo con VIH son factores que también pueden estar incidiendo en nuestros hallazgos. A pesar de estas limitaciones, estos resultados aportan una interesante línea de investigación en el campo de la evaluación cognitiva en pacientes con VIH y consumo previo de sustancias.

Para concluir, nuestros resultados abren nuevas posibilidades de investigación. Sería interesante investigar las posibles relaciones entre estas alteraciones cognitivas, la calidad de vida, la funcionalidad y las quejas cognitivas percibidas por los pacientes. Finalmente, es de suma importancia realizar estudios que valoren cómo inciden los programas de rehabilitación cognitiva en esta población en la disminución de los déficits cognitivos y en la mejora de la calidad de vida.

Referencias

- Antinori, A., Arendt, G., Becker, J. T., Brew, B. J., Byrd, D. A., Cherner, M., et al. (2007). Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*, *69*(18), 1789–1799.
- Benedet, M. J. & Alejandro, M. A. (1998). *Test de aprendizaje verbal España-Complutense*. Madrid, España: TEA Ediciones.
- Carey, C. L., Woods, S. P., Rippeth, J. D., Gonzalez, R., Moore, D. J., Marcotte, T. D., et al. (2004). Initial validation of a screening battery for the detection of HIV-associated cognitive impairment. *The Clinical Neuropsychologist*, *18*(2), 234–248.
- Cattie, J. E., Doyle, K., Weber, E., Grant, I. & Woods, S. P. (2012). Planning deficits in HIV-associated neurocognitive disorders: Component processes, cognitive correlates, and implications for everyday functioning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *34*(9), 906–918.
- Chan, P. & Brew, B. J. (2014). HIV Associated neurocognitive disorders in the modern antiviral treatment era: Prevalence, characteristics, biomarkers, and effects of treatment. *Current HIV/AIDS reports*, *11*(3), 317–324.
- Condes, E., Barros, C., Merino, F. & Ruiz-Galiana, J. (2010). HIV infection in the adult: Epidemiological changes over 25 years (1983-2008) in an area of the Community of Madrid. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *28*(3), 156–161.
- Conners, C. K. (2000). *Conners' Continuous Performance Test (CPT-II) Computer Program for Windows: Technical Guide and Software Manual*. Tonawanda, NY: Multi-HealthSystems, Inc.
- Culbertson, W. C. & Zillmer, E. A. (2001). *Tower of London. Drexel University. TOL^{DX}*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems.
- Dawes, S., Suarez, P., Casey, C. Y., Cherner, M., Marcotte, T. D., Letendre, S., et al. (2008). Variable patterns of neuropsychological performance in HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(6), 613–626.
- Doyle, K., Weber, E., Atkinson, J. H., Grant, I. & Woods, S. P. (2012). Aging, prospective memory, and health-related quality of life in HIV infection. *AIDS and Behavior*, *16*(8), 2309–2318.
- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M. & Verdejo-García, A. (2011). What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *35*(3), 377–406.
- Golden, C. J. (2001). *Stroop. Test de colores y palabras*. Madrid, España: TEA Ediciones.
- Grant, I. (2008). Neurocognitive disturbances in HIV. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, *20*(1), 33–47.
- Grupo de expertos Gesida y Secretaría del Plan Nacional sobre Sida. (2014). Documento de consenso sobre el manejo clínico de los trastornos neurocognitivos asociados a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (enero 2013). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *32*, 37–47.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G. & Curtiss, G. (2001). *WCST. Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin*. Madrid, España: TEA Ediciones.
- Heaton, R. K., Grant, I., Butters, N., White, D. A., Kirson, D., Atkinson, J. H., et al. (1995). The HNRC 500—neuropsychology of HIV infection at different disease stages. HIV Neurobehavioral Research Center. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *1*(3), 231–251.
- Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Hardy, D. J., Granholm, E. & Siegle, G. (1999). Computerized and traditional stroop task dysfunction in HIV-1 infection. *Neuropsychology*, *13*, 306–316.
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Weber, E., Dawson, M. S., Scott, J. C., Carey, C. L., et al. (2008). Cognitive mechanisms of switching in HIV-associated category fluency deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*, 797–804.
- Jayadev, S. & Garden, G. A. (2009). Host and viral factors influencing the pathogenesis of HIV-associated neurocognitive disorders. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, *4*(2), 175–189.
- Lafayette (2002). Grooved Pegboard Test. User instructions. Lafayette Instrument Company.
- Loonstra, A. S., Tarlow, A. R. & Sellers, A. H. (2001). COWAT metanorms across age, education, and gender. *Applied Neuropsychology*, *8*, 161–166.
- MacQuarrie, T. W. (1982). *Test de aptitudes mecánicas MacQuarrie*. Madrid, España: TEA Ediciones.
- Marañón, D., Amayra, I., Uterga, J. & Gómez-Esteban, J. C. (2011). Deterioro neuropsicológico en la enfermedad de Parkinson sin demencia. *Psicothema*, *23*(4), 732–737.
- Muñoz-Moreno, J. A., Prats, A., Fumaz, C. R., Ferrer, M. J., Negro, E., González-García, M., et al., y el grupo de estudio NEU (2010). Prevalence of HIV-related neurocognitive complications in Catalonia: Results from a cross-sectional multicenter study. Ponencia presentada en el 10.º Symposium Internacional de Neurovirología. Milan, Italia. Abstract P126.
- Navia, B. A., Jordan, B. D. & Price, R. W. (1986). The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Annals of Neurology*, *19*, 517–524.

- Palella, F. J., Delaney, K. M., Moorman, A. C., Loveless, M. O., Fuhrer, J., Satten, G. A., et al. (1998). Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *The New England Journal of Medicine*, 338, 853–860.
- Peña-Casanova, J. (1990). *Programa integrado de exploración neuropsicológica. Test Barcelona (Manual)*. Barcelona, España: Masson.
- Pereda, M., Ayuso-Mateos, J. L., Gómez del Barrio, A., Echevarria, S., Farinas, M. C., García Palomo, D., et al. (2000). Factors associated with neuropsychological performance in HIV-seropositive subjects without AIDS. *Psychological Medicine*, 30, 205–217.
- Smith, A. (2002). *Test de símbolos y dígitos (SDMT)*. Madrid, España: TEA Ediciones.
- Stern, R. A., Silva, S. G., Chaisson, N. & Evans, D. L. (1996). Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. *Archives of Neurology*, 53, 148–153.
- The Mind Exchange Working Group. (2013). Assessment, diagnosis, and treatment of HIV-associated neurocognitive disorder: A consensus report of the mind exchange program. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 56(7), 1004–1017.
- Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(2), 203–214.
- Tozzi, V., Balestra, P., Galgani, S., Narciso, P., Ferri, F. y Benedetto, A. (1999). Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1-associated neurocognitive impairment. *AIDS (London, England)*, 13, 1889–1897.
- Vance, D. E., Fazeli, P. L. & Gakumo, C. A. (2013). The impact of neuropsychological performance on everyday functioning between older and younger adults with and without HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 24, 112–125.
- Vázquez-Justo, E., Blanco, A. P., Vergara-Moragues, E., Gestoso, C. G. & Pérez-García, M. (2014). Cognitive reserve during neuropsychological performance in HIV intravenous drug users. *Applied Neuropsychology. Adult*, 21(4), 288–296.
- Vergara-Moragues, E., Vergara-de Campos, A. & Girón-González, J. A. (2010). Neurocognitive impairment related to acquired immunodeficiency syndrome in socially-excluded former intravenous drug abusers. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(5), 294–296.
- Wechsler, D. & Kaufman, A. (2001). *Escala de inteligencia Wechsler para adultos (WAIS-III)* (3.ª ed.). Madrid, España: TEA Ediciones.
- Woods, S. P., Moore, D. J., Weber, E. y Grant, I. (2009). Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychology Review*, 19(2), 152–168.
- Woods, S. P., Scott, J. C., Dawson, M. S., Morgan, E. E., Carey, C. L., Heaton, R. K., et al. (2005). Construct validity of Hopkins Verbal Learning Test — Revised component process measures in an HIV-1 sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 1061–1071.