



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Deterioro neuropsicológico asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida en pacientes expolitoxicómanos con exclusión social

Esperanza Vergara-Moragues^{a,b,*}, Antonio Vergara de Campos^{b,c} y José Antonio Girón-González^{b,d}

^a Fundación para la Atención e Incorporación Social, Junta de Andalucía, España

^b Casa-Hogar GERASA, Chiclana de la Frontera, Cádiz, España

^c Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, España

^d Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de noviembre de 2008

Aceptado el 12 de mayo de 2009

On-line el 27 de agosto de 2009

Palabras clave:

Infección por VIH

Alteraciones neurocognitivas

SIDA

Tratamiento antirretroviral

RESUMEN

Objetivo: Analizar en pacientes dependientes a sustancias con o sin infección por el VIH-1 las diferencias en la realización de pruebas neuropsicológicas.

Metodología: Las funciones cognitivas superiores se evaluaron en 40 pacientes con al menos un trastorno por uso de sustancias con o sin infección por el VIH-1.

Resultados: Los pacientes infectados por el VIH-1 obtuvieron peor rendimiento en las pruebas que valoran atención, aprendizaje, memoria de trabajo, fluidez verbal, procesamiento de información, resolución de problemas y flexibilidad respecto al grupo control.

Conclusiones: Independientemente del efecto de la drogadicción, la infección por VIH determina alteraciones cognitivas superiores.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Neurocognitive impairment related to acquired immunodeficiency syndrome in socially-excluded former intravenous drug abusers

ABSTRACT

Objective: To analyze differences in neuropsychological test results of former intravenous drug abusers, who were divided into 2 groups based on the presence or absence of HIV-1 infection.

Methods: Higher-level cognitive functions were assessed with neuropsychological tests in 40 former drug abusers (20 with and 20 without HIV-1 infection).

Results: As compared to individuals without infection, patients with HIV-1 infection showed significantly poorer performance in areas related to attention, learning, working memory, verbal fluency, information processing, problem solving, and flexibility.

Conclusion: Independently of the effect of drug addiction, HIV infection was associated with cognitive alterations in all the areas examined.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

HIV infection

Cognitive alterations

AIDS

Antiretroviral therapy

Introducción

La adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) es fundamental para el control de la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) y aquélla es habitualmente deficiente en poblaciones con características de exclusión social y con trastornos por uso de sustancias (TUS)¹. Se facilita así la aparición de enfermedades oportunistas características del sida² y, junto a éstas, alteraciones neurocognitivas que llegan a

afectar a las actividades de la vida diaria (AVD) de los pacientes. Los factores que potencian la existencia de trastornos neurocognitivos en estos pacientes son los siguientes: la posible existencia de trastornos psiquiátricos inducidos por sustancias, las consecuencias de la marginalidad con consecuencias higiénicas-sanitarias-nutricionales, la propia acción patógena del VIH y los agentes productores de enfermedades oportunistas. Debido a esto es complicado deslindar la responsabilidad relativa de cada factor³.

Este trabajo tiene como objetivo analizar las diferencias en las pruebas neuropsicológicas entre las personas con TUS, historia de exclusión social con períodos prolongados de consumo de tóxicos e indigencia sociosanitaria, en función de la presencia o ausencia de la infección por VIH-1. Como objetivo secundario figura la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esvermor@yahoo.es (E. Vergara-Moragues).

detección de las principales áreas cognitivas que pudieran estar alteradas en los pacientes con infección por VIH-1, lo que facilitaría el abordaje terapéutico de éstas.

Pacientes y métodos

La muestra estuvo constituida por un grupo experimental de 20 pacientes diagnosticados de infección por VIH-1 y residentes en una casa de acogida para pacientes con sida (GERASA, Chiclana de la Frontera, Cádiz). Los criterios de acogida en ésta fueron tener marginación social y presentar infección por VIH-1. Todos tomaban medicación antirretroviral bajo observación vigilada. El recuento de linfocitos T CD4+/mm³ en el momento del análisis fue de 205 ± 155. Catorce enfermos (70%) presentaban una carga viral indetectable (menor de 50 copias/ml). El grupo control estaba

constituido por 20 sujetos en los que se había demostrado la ausencia de anticuerpos frente a VIH, procedentes de distintos centros de desintoxicación de la zona. Todos los pacientes del grupo control vivían en centros de desintoxicación en régimen interno o acogidos con algún familiar u orden religiosa. Las características generales de la población se muestran en la *tabla 1*. En todos los casos de ambos grupos se estableció la necesidad de un período prolongado de abstinencia (mayor de 6 meses). Se excluyeron los individuos diagnosticados previamente de algún trastorno psiquiátrico grave según los criterios del DSM-IV-R⁴, así como los sujetos con neoplasias, enfermedades neurológicas o trastornos metabólicos activos con afectación del sistema nervioso central (SNS) que determinaran de modo agudo alteraciones cognitivas.

Los individuos de ambos grupos se interrogaron específicamente acerca de si en su biografía figuraban acontecimientos que

Tabla 1
Características generales de la población de estudio

	Enfermos con infección por VIH (n = 20)	Enfermos sin infección por VIH (n = 20)	p
Edad, años	41,7±4,0	37,9±7,7	0,630
Sexo varón, n (%)	13 (65)	13 (65)	1,000
Apoyo familiar, n (%)	7 (35)	11 (55)	0,204
Años de escolaridad	11,5±2,2	11,6±4,0	0,961
Nivel socioeconómico			
< 300 euros/mes	17 (85)	15 (75)	0,346
300–500 euros/mes	3 (15)	3 (15)	
> 500 euros/mes	0 (0)	2 (10)	
Edad de comienzo de consumo de las drogas, años	17,0±5,0	17,5±4,7	0,612
Tiempo de consumo, años	21,7±7,0	17,0±7,3	0,604
Consumo de drogas depresoras no opiáceas (incluido el alcohol), n (%)	4 (20)	3 (15)	0,677
Consumo de drogas depresoras opiáceas, n (%)	19 (95)	18 (90)	0,548
Consumo de psicoestimulantes, n (%)	17 (85)	19 (95)	0,292
Tiempo de abstinencia, meses	43,2±64,2	42,7±47,2	0,320

Valores expresados como media ± desviación estándar.

Tabla 2
Valores descriptivos de los test neurocognitivos utilizados en el estudio de la población analizada

Función explorada	Test	Enfermos con infección por VIH (n = 20)	Enfermos sin infección por VIH (n = 20)	p corregida
Atención	BNS, atención simple (% de aciertos)	72 ± 35	98 ± 3	< 0,0001
	BNS, atención condicionada (% de aciertos)	59 ± 35	93 ± 8	0,001
	TMT parte A (tiempo total en segundos)	134 ± 90	39 ± 14	< 0,0001
Memoria	Curva de Luria, índice real de recuerdos	7 ± 2	9 ± 1	< 0,0001
	Curva de Luria, índice de contaminación	16 ± 10	7 ± 5	0,001
	Curva de Luria, índice de consolidación	60 ± 34	92 ± 13	0,01
Destreza motora fina	PEG, tiempo total en segundos en la mano derecha	165 ± 76	83 ± 23	< 0,0001
	PEG, tiempo total en segundos en la mano izquierda	218 ± 79	94 ± 23	< 0,0001
Función explorada	Test	Enfermos con infección por VIH (n = 20)	Enfermos sin infección por VIH (n = 20)	p corregida*
Producción verbal y evocación categorial	PAC 1 (letra P)	8 ± 6	13 ± 5	0,009
	PAC 2 (letra A)	6 ± 4	10 ± 4	0,003
	PAC 3 (letra C)	7 ± 6	12 ± 6	0,006
	PAC ANI (categorías animales)	10 ± 5	18 ± 4	< 0,0001
Función ejecutiva	BNS, torre de Hanoi, tiempo total en segundos	255 ± 193	79 ± 43	< 0,0001
	BNS, prueba Stroop, tiempo de reacción en segundos	3 ± 2	1 ± 0,3	< 0,0001
	BNS, prueba Stroop (% de aciertos)	87 ± 12	98 ± 3	0,001
	BNS, prueba Stroop (% de errores)	13 ± 12	2 ± 2	0,002
	TMT, parte B (tiempo total en segundos)	219 ± 65	97 ± 54	< 0,0001

Valores expresados como media ± desviación estándar.

BNS: Batería Neuropsicológica Sevilla; PAC: prueba de fluidez verbal que se denomina así porque utiliza esas tres letras para la producción verbal; PEG: Grooved Pegboard; TMT: Trail Making Test.

* Prueba de la U de Mann-Whitney, con corrección a priori del resultado mediante el método de Bonferroni.

hubieran podido causar alteraciones cognitivas a la infección; no existían éstos en ninguno de los casos. La evaluación neuropsicológica se realizó mediante diferentes pruebas utilizadas comúnmente en el análisis de las funciones cognitivas superiores: atención, memoria, destreza motora fina, producción verbal y funciones ejecutivas: a) la curva de Luria explora la capacidad de aprendizaje y la memoria inmediata⁵; b) la PAC es una prueba de fluidez verbal denominada PAC porque utiliza esas tres letras para la producción verbal y de evocación categorial (PAC ANI) porque utiliza la categoría animales⁶; c) Grooved Pegboard (PEG) explora la coordinación compleja visuomotora, la destreza motora fina manual, la preferencia manual y la destreza de las extremidades superiores⁷; d) Trail Making Test (TMT) de búsqueda visual evalúa la atención dividida, las tareas visuoespaciales, la flexibilidad cognitiva, la bradipsiquia o impulsividad y la sensibilidad al deterioro cognitivo global⁸, y e) la Batería Neuropsicológica Sevilla (BNS) consta de 3 test computarizados distintos: atención (atención simple, velocidad de reacción, arousal o estado de alerta e inhibición selectiva), Torre de Hanoi (función ejecutiva: análisis de planteamiento de objetivos y planificación prospectiva) y Stroop (interferencias cognitivas e inhibición de respuesta)⁹.

Los resultados se expresaron como media \pm desviación estándar o como número absoluto (porcentaje). Las diferencias entre las variables cuantitativas se analizaron mediante el test de la U de Mann-Whitney, corrigiendo a priori el resultado mediante el método de Bonferroni. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de la chi al cuadrado. Se evaluó la significación estadística para $p < 0,05$.

Resultados

Los resultados de las pruebas neurocognitivas realizadas se muestran en la [tabla 2](#). Las puntuaciones de las pruebas realizadas por el grupo VIH-1 que exploran la atención fueron significativamente inferiores que las de los controles. Los índices de recuerdo real y el índice de consolidación evaluado mediante la curva de Luria fueron asimismo significativamente menores en los pacientes infectados por VIH-1, mientras que el índice de contaminación fue mayor en este grupo. La fluidez verbal, determinada mediante la PAC, y la destreza motora fina, evaluada mediante el Grooved Pegboard, fueron significativamente inferiores en los enfermos con infección por VIH-1. Las funciones ejecutivas se midieron con los subtest Stroop y Torre de Hanoi de la BNS y con la parte B de la TMT; en todas éstas se demostró una peor ejecución en los enfermos con infección por VIH. En el grupo de los pacientes infectados por VIH-1 no existió una correlación entre los resultados de los test empleados y el tiempo del TARGA, así como tampoco diferencias en éstos en función de que los enfermos presentaran o no carga viral VIH-1 indetectable (datos no mostrados).

Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran la existencia de diferencias significativas en los resultados de las pruebas neuropsicológicas realizadas entre los pacientes con infección por VIH-1 y los

controles; en los primeros se obtuvieron peores resultados. El hecho de que estas diferencias se detecten en todos los test indica que estos enfermos tienen una afectación cognitiva generalizada.

El perfil neuropsicológico de los enfermos con infección por VIH-1 de esta muestra es similar al descrito en la demencia asociada a VIH¹⁰. Al tratarse de un estudio de casos y de controles, y estar todos los enfermos en el TARGA, no fue posible evaluar el papel que el TARGA pueda desempeñar en la evolución de estas alteraciones —se ha comprobado su eficacia en la mejoría de éstas (10)—, aunque no se ha detectado una correlación significativa entre el tiempo en el que lo recibieron o la eficacia en el control de la replicación viral y las modificaciones neurocognitivas detectadas. Tanto en los pacientes infectados por VIH-1 como en los controles el factor de riesgo era la drogadicción parenteral; dado que, por un lado, el tipo de drogas y el tiempo durante el que los sujetos se habían mantenido en la drogadicción (éste era mayor en el grupo VIH-1, aunque las diferencias no fueron significativas) y el tiempo de deshabituación eran similares, y por otro, que ambos grupos estaban en condiciones de marginalidad social, debe considerarse que los resultados obtenidos no son atribuibles a los efectos propios de los tóxicos empleados ni a la marginalidad, sino a la propia infección por VIH-1.

A la luz de estos resultados, se propone el seguimiento clínico de todos los enfermos infectados por VIH-1, de tal modo que se detecten de un modo precoz las alteraciones neurocognitivas y, ya sea mediante el TARGA y/o mediante la intervención psicológica, puedan limitarse o revertirse estas alteraciones.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer su colaboración a todos los trabajadores del HOGAR GERASA, así como a todos los pacientes y organizaciones que permitieron la realización de este estudio. (REMAR, PROYECTO HOMBRE y ANYDES).

Bibliografía

1. Tinoco I, Girón-González JA, González-González M, Vergara de Campos A, Rodríguez-Félix I, Serrano A, et al. Efficacy of directly observed treatment of HIV infection: Experience in AIDS welfare homes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:331–5.
2. Blanco JL, Mallolas J, Pérez-Cuevas JB, Gatell JM. Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH-1. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, editors. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento.* 9 ed. Barcelona: Editorial Masson SA; 2007. p. 49–61.
3. Waldrop-Valverde D, Jones DL, Weiss S, Kumar M, Metsch L. The effects of low literacy and cognitive impairment on medication adherence in HIV-positive injecting drug users. *AIDS Care.* 2008;20:1202–10.
4. DSM-IV-R. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Editorial Masson SA; 2002.
5. Manga D, Ramos F. Luria-DNA (batería Luria de diagnóstico neuropsicológico de adultos). Madrid: TEA Ediciones; 2000.
6. León-Carrión J, Barroso-Martín JM. Instrumentación en valoración neuropsicológica forense. *Revista Española de Neuropsicología.* 2001;3:130–57.
7. Matthews CG, Klove H. Instruction manual for the adult neuropsychology test battery. Madison, WI: University of Wisconsin Medical School; 1964.
8. Reitan R. The relation of TMT to organic brain damage. *J Consult Psychol.* 1955;19:393–4.
9. León-Carrión J. Batería neuropsicológica Sevilla. Madrid: TEA Ediciones; 1998.
10. Selnes OA, Galai N, Bacellar H, Miller EN, Becker JT, Wesch J, et al. Cognitive performance after progression to AIDS: A longitudinal study from the multicenter AIDS cohort study. *Neurology.* 1995;45:267–75.