



Informe final de Proyecto de Investigación

Detección temprana del deterioro
neuropsicológico en pacientes con VIH con
baja carga viral y buen recuento de CD4

Autores: Czapski, M.;Kohan Cortada, A.;Laube, G.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

2014-2016



Índice

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Materiales y Método.....	8
Resultados.....	14
Discusión y Conclusión.....	17
Recomendaciones.....	19
Bibliografía.....	19
Anexos.....	26

Resumen

El VIH es un retrovirus que afecta al sistema nervioso central (SNC) a través de la infección de los macrófagos responsables de la nutrición y el tropismo de las neuronas. Desde el punto de vista clínico, la mayor afectación neurológica se establece en fases avanzadas de la enfermedad, cuando el recuento de linfocitos T CD₄⁺ es inferior a 350 cél/μl. Sin embargo, ciertos estudios han llamado la atención sobre la presencia de alteraciones en las funciones cognitivas superiores en pacientes inmunocompetentes. (Primer Consenso Argentino de Trastornos Neurocognitivos Asociados al VIH/SIDA, 2013)

Para responder a este interrogante, se estudió comparativamente dos poblaciones de pacientes infectados por el VIH (una con ≤ 5 años de tratamiento y otra con entre 6 y 10 años de tratamiento, bajo terapia antirretroviral (TARV) eficaz, con buena recuperación inmunológica, que no hubieran padecido ninguna afección del SNC, sin antecedentes de adicciones a drogas ilegales o alcohol, diabéticos o hipertensos, con buena función tiroidea y cuya edad no superara los 50 años para descartar el deterioro propio del proceso de envejecimiento. A los 2 grupos se los comparó entre sí y con uno de control, con la intención de diagnosticar y establecer la prevalencia de signos de deterioro cognitivo.

La totalidad de los sujetos de la muestra fueron evaluados con una batería neuropsicológica cuyo diseño fue estructurado teniendo en cuenta que los diferentes tests seleccionados cubrieran el estudio de la totalidad de las funciones cognitivas (atención, memoria, lenguaje, gnosis, praxias y funciones



ejecutivas). A cada uno de los sujetos se los evaluó con los mismos tests y respetando el mismo orden de administración. Se seleccionaron pruebas validadas, confiables, estandarizadas y normatizadas.

Los datos obtenidos se analizaron con el programa SPSS y reflejaron que los sujetos pertenecientes a los grupos clínicos presentaron déficits cognitivos en funciones ejecutivas, atención sostenida, atención dividida, memoria de trabajo y memoria episódica en formato lista y memoria episódica visual, en comparación con el grupo control, en el que estas dificultades no estuvieron presentes. Entre los dos grupos de pacientes no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las pruebas.

Introducción

La relación entre VIH y deterioro cognitivo ha sido estudiada desde 1983, pero fue en el año 1986 cuando Navia y colaboradores describieron con el nombre de Complejo Demencial del Sida (CDS) las características clínicas y neuropatológicas del deterioro cognitivo que presentaban los pacientes con infección por VIH (Navia, 1986).

En 1991, la *American Academy of Neurology AIDS TaskForce* elaboró los criterios clínicos para el diagnóstico del Complejo demencial asociado con el VIH (CDH), diferenciándolo del Trastorno cognitivo motor mínimo asociado con el VIH (TCMH) (*American Academy of Neurology AIDS TaskForce*).

El neurotropismo del VIH está reflejado por la aparición de anticuerpos anti-VIH en el líquido cefalorraquídeo (LCR), inmediatamente después de la seroconversión, y por el desarrollo ulterior de cambios neuropatológicos. La encefalopatía de desarrollo lento que compromete las sustancias blanca y gris profunda parece ser la consecuencia de la infección directa del SNC. Esta encefalopatía es la que contribuye al síndrome clínico de déficits motores y cognitivos para el que se ha propuesto la denominación de “complejo motor/cognitivo asociado con el VIH-1”. Los hallazgos patológicos esenciales de este complejo incluyen nódulos microgliales que contienen células gigantes multinucleadas en la sustancia blanca, vacuolización de mielina, proliferación de astrocitos, pérdida neuronal cortical en un grado variable y disminución de la densidad sináptica. Si bien las células microgliales intrínsecas y las células gigantes multinucleadas, formadas a partir de monocitos/macrófagos producidos por la médula ósea, parecen ser las únicas células que están infectadas en forma productiva, algunos datos sugieren la existencia de una infección de los astrocitos, particularmente en niños pequeños con encefalopatía. La patología del complejo cognitivo/motor asociado con el VIH parece ser una consecuencia indirecta de la infección de la glía, mediada por gp120, citoquinas, en particular el TNF- α , y metabolitos del ácido araquidónico, algunos de los cuales activarían a receptores neuronales NMDA, mientras que la pérdida neuronal podría estar relacionada con la toxicidad del ácido nítrico. Distintos estudios (Grant, 1987; Arendt, 1990) muestran que el VIH puede encontrarse en el SNC en las primeras horas de infección; sin embargo, es

motivo de discusión si se constituye desde el inicio como infección o sólo se porta en forma asintomática.

Existen dos teorías respecto de la manera en que el virus ingresa al SNC: cruzando la barrera hematoencefálica a través de linfocitos infectados, o bien por medio de macrófagos meníngeos que fagocitarían virus presentes en el LCR.

Una vez en el SNC, el virus se reproduce en la microglía, aunque puede mantenerse latente en otras células, incluso en las mismas neuronas.

El modelo patogénico propuesto para el desarrollo de la demencia asociada con el VIH, propone el cumplimiento de los siguientes requisitos: inmunosupresión, pérdida de la regulación macrofágica de la respuesta inmune en el SNC, infección productiva de la microglía, macrófagos y astrocitos por una cepa neurovirulenta del VIH y apoptosis astrocitaria.

Los hallazgos neuropatológicos incluyen múltiples nódulos de microglía, macrófagos y células gigantes multinucleadas; gliosis reactiva y palidez difusa de la sustancia blanca. Esta última puede ser debida a un trastorno inflamatorio mediado por citoquinas resultante de la alteración de la barrera hematoencefálica (BHE) y a la penetración viral, y no a un proceso de desmielinización. El VIH puede ser identificado en el cerebro de pacientes con demencia. Las posibles explicaciones de la demencia por VIH incluyen la neurotoxicidad directa del VIH, el efecto mediado por citoquinas y el efecto neurotóxico del glutamato.

En cuanto a los factores de riesgo de trastorno neurocognitivo asociado con el VIH (TNAV), se considera la mala adherencia al tratamiento antirretroviral, los

esquemas de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) subóptimos, los reiterados fracasos terapéuticos, la coinfección por el virus de la hepatitis C y las cifras bajas de linfocitos T CD4. Se observa que en las etapas iniciales de la enfermedad, el VIH invade y destruye áreas subcorticales (particularmente ganglios de la base y estructuras tèmpero-límbicas). Esto indica que el *perfil cognitivo del paciente con infección por VIH es subcortical*.

Sin embargo, se ha observado que, en etapas más tardías, el virus afecta también las regiones corticales, por lo cual podría hablarse de un *perfil mixto*.

En cuanto a las áreas que se ven afectadas con mayor frecuencia en los pacientes con infección por VIH, se encuentran alteraciones en la capacidad de atención-concentración, memoria de fijación, lenguaje, abstracción y velocidad de procesamiento de la información, pudiéndose observar algunas de estas alteraciones ya en etapas tempranas de la infección.

Teniendo en cuenta estos antecedentes es que nos propusimos evaluar neuropsicológicamente pacientes adultos infectados con VIH, bajo TARV, con carga viral (CV) indetectable, recuento de linfocitos T CD₄⁺ superior a 350/ μ l y que no hayan presentado ninguna afección del SNC, que no tuvieran antecedentes de adicciones a drogas ilegales o alcohol, que no padecieran diabetes ni hipertensión, con función tiroidea normal y cuya edad no superara los 50 años para poder establecer la prevalencia de deterioro cognitivo en dicha población.

Materiales y Método

Se llevó a cabo una investigación de tipo descriptivo, de diferencia de grupos.

La muestra, de tipo incidental con pacientes del Hospital J.F. Muñiz, se conformó por un total de 92 participantes, divididos en 3 grupos de hombres y mujeres en igual proporción de edad, nivel educativo y socioeconómico. Los grupos fueron distribuidos de la siguiente manera:

- **Grupo Clínico 1:** (Pacientes infectados por VIH, bajo TARV eficaz, quienes habían iniciado tratamiento ≤ 5 años antes) = 30
- **Grupo Clínico 2:** (Pacientes infectados por VIH, bajo TARV eficaz, quienes habían iniciado tratamiento entre 6 y 10 años antes) = 32
- **Grupo Control:** (Grupo no clínico, sujetos sanos de entre 21 y 50 años de edad) = 30

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: adultos de entre 21 y 50 años, de ambos sexos, con siete o más años de escolaridad, con serología positiva para el VIH, que en los últimos doce meses hubieran presentado CV indetectables y recuentos de linfocitos T CD₄⁺ iguales o superiores a 350/mm³, quienes refirieran fallas mnésicas más de 6 meses después de haber alcanzado los parámetros virológicos e inmunológicos descriptos; con función tiroidea normal y que aceptaran firmar el consentimiento informado. Por su parte, se consideraron los siguientes criterios de exclusión: pacientes que hubieran tenido enfermedades oportunistas con afectación del SNC, antecedentes de adicciones a drogas ilegales o alcohol, diabéticos o hipertensos.

Los pacientes de los grupos clínicos 1 y 2 fueron derivados por sus médicos infectólogos tratantes, quienes previamente tuvieron en cuenta el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión que requería el estudio. Se los contactó telefónicamente para acordar el día y horario de la evaluación neuropsicológica que tuvo lugar en el Hospital F.J. Muñiz. Una vez con el participante se le informó acerca de los objetivos de la investigación y luego de brindada dicha información y atentos a confirmar que el participante había comprendido y había podido realizar todas las preguntas necesarias para despejar sus dudas, se le solicitó su consentimiento para ser incluido en el estudio. Se le explicó también el resguardo ético de la información y que podía retirarse de la investigación si así lo consideraba y en el momento en que lo dispusiera.

Una vez firmado el consentimiento, se completaron los datos sociodemográficos y los antecedentes médicos (datos virológicos, inmunológicos y terapéuticos).

En ese momento se acordaron con el participante las fechas y horarios de los próximos 2 encuentros, en los que se procedió a la administración de los instrumentos de la batería neuropsicológica.

La totalidad de los sujetos de la muestra fueron evaluados con una batería neuropsicológica, cuyo armado fue diseñado teniendo en cuenta que los diferentes tests seleccionados cubrieran el estudio de la totalidad de las funciones cognitivas (atención, memoria, lenguaje, gnosis, praxias y funciones ejecutivas). A cada uno de los sujetos se los evaluó con los mismos tests y respetando el mismo orden de administración. Se seleccionaron pruebas validadas, confiables, estandarizadas y normatizadas.

Se seleccionaron los siguientes tests para el armado de la batería neuropsicológica:

- Escala Internacional de Demencia para el VIH (IHDS)(Saktor, 2005). Se trató de una escala de fácil administración con la que se evaluó memoria, velocidad motora y psicomotora y que ha demostrado sensibilidad y especificidad para el cribado de la demencia, aunque con limitaciones en la detección de formas leves de TNAV (Primer Consenso Argentino de Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH/SIDA, 2013).

- *Trail Making Test A-B* (TMT A-B) o Test del Trazo (Reitan, 1958). Se trató de una prueba dividida en dos partes: A y B. Con la parte A se evaluó atención sostenida y velocidad de procesamiento. Para ello, a cada uno de los sujetos de la muestra se le entregó un protocolo en el que se encontraban impresos números del 1 al 25 y se les pidió que los unieran en orden creciente, mediante el trazado con un lápiz.

Con la parte B se evaluó atención dividida y flexibilidad cognitiva. En este caso, los sujetos debieron realizar dos tareas en forma alternada: ordenar en forma creciente una serie de números, intercalándolos con la secuenciación del abecedario.

Se especificó en ambas pruebas que fueran realizadas lo más velozmente posible. El tiempo se midió con un cronómetro.

- Test de cancelación de letras, de figuras geométricas y de líneas (Cardamone, 2004). Se utilizaron para medir la atención selectiva y la capacidad de concentración, para lo cual se les entregó: un protocolo en el que constaban diversas letras y se les pidió que solamente tacharan

la letra E; otro protocolo en el que había figuras geométricas y en el cual se les solicitó que solamente tacharan los círculos, y un último protocolo que contenía líneas en distintas posiciones y se les pidió que únicamente tacharan aquellas que estaban en posición vertical.

- Test de Stroop - Test de palabras y colores (Golden, 1994). Se le pidió a cada sujeto que, en una primera etapa, leyera las palabras escritas en una planilla, lo más rápido posible. Luego, en una segunda instancia se les entregó otra planilla en la cual las palabras se habían sustituido por XXXX, y se le solicitó al participante que dijera el color de tinta en el cual estaban escritas. Finalmente, la última planilla tenía escritos nombres de colores pero impresos en un color de tinta diferente (por ejemplo, lapalabra azul escrita en tinta roja). Para cada etapa, el tiempo asignado fue de 45 segundos. Con este test se evaluó la atención ejecutiva, la cual permite aprender, planificar y gestionar la información de forma compleja.
- *Ineco Frontal Screening (IFS)* (Torralva, Roca & Gleichgerrcht, 2009). Se trató de una herramienta con una sensibilidad del 96,2% y una especificidad del 91,5% para la evaluación de las funciones ejecutivas. Este test se divide en ocho subpruebas que incluyen series motoras en las que el paciente debe copiar una secuencia de movimientos alternantes que hace el evaluador, tareas de memoria verbal como la verbalización de los meses del año en sentido inverso, pruebas de abstracción como la interpretación de refranes y de control inhibitorio motor y verbal.

- Fluencia verbal: semántica y fonológica (Butman, Allegri, Harris & Drake, 2000). Se le pidió al sujeto que en un minuto nombrara la mayor cantidad de animales (fluencia semántica), y luego, también en un minuto, la mayor cantidad de palabras que comiencen con la letra P (fluencia fonológica). Con este test se evaluó el almacenamiento semántico, la habilidad de recuperación de la información y la indemnidad de las funciones ejecutivas.
- Figura compleja de Rey-Osterrieth (Osterrieth, 1944). Con este test se evaluaron las habilidades visuoespaciales, de visuopercepción y la memoria episódica visual. Para ello, se le entregó a cada sujeto una tarjeta y se le pidió que copiara la figura compleja que allí se encontraba impresa. Al finalizar, se le retiró la tarjeta y el dibujo y se le solicitó que lo reprodujera de memoria. A los 30 minutos se le volvió a pedir al sujeto la reproducción diferida de la figura.
- Batería de eficiencia mnésica modificada (verbal) Signoret (Allegri, 1993). Con dicha batería se evaluó la memoria episódica verbal en formato texto. Para ello, se le leyó al sujeto un texto; al finalizar se le pidió que repitiera lo que recordaba, y 30 minutos después se le solicitó que volviera a evocarlo, obteniendo de esta manera el recuerdo inmediato y el recuerdo diferido del texto.
- Aprendizaje de una lista de palabras (Signoret, modificada por Allegri, 1993). En este caso se le leyó al participante un listado de 12 palabras y se le pidió que intentara retenerlas y repetirlas. Esto se reiteró 3 veces, de modo de lograr un aprendizaje serial. Luego se hizo un intervalo de

30 minutos y se le pidió que evocara la totalidad de las palabras. Para aquellas que no recordó, se utilizaron claves semánticas y elección múltiple. Con esta prueba se evaluó la memoria episódica verbal en formato lista.

- Test de denominación de Boston (Golden, 1994). Este test consistió en mostrarle al sujeto una serie de láminas (60 en total) y solicitarle que nombrara el dibujo que veía. Esta prueba se utilizó para detectar anomias y evaluar la memoria semántica.
- *Clock Drawing Test* (CDT) o Test del Reloj (Freedman, Leach, Kaplan, Shulman & Delis, 1994). El dibujo del reloj se utilizó para evaluar las praxias motoras, la organización visuoespacial, la visuoconstrucción, la orientación, la concentración y la planificación de la tarea. Para ello, se le pidió al sujeto que en un primer momento dibujara un reloj, cuya esfera fuera redonda, que tuviera todos los números colocados y que las agujas marcaran las 11.05 h (Reloj a la orden). Luego se le pidió que copiara un reloj y se le ofreció un modelo (Reloj a la copia); por último, se le mostraron diferentes relojes y se le solicitó que dijese la hora de cada uno (Lectura horaria).
- Apartado de Gnosias de la Batería de Evaluación Neurocognitiva Integral para adultos (BENI) (Cardamone, 2004). Se le mostró al participante diversas láminas en las cuales, por ejemplo, había dibujos incompletos y se le pidió que dijese qué era y qué parte le faltaba; también se le mostraron dibujos superpuestos y se le pidió si podía discriminarlos y nombrarlos. Con este test se evaluaron las gnosias.

- Apartado de Praxias de la Batería de Evaluación Neurocognitiva Integral para adultos (BENI) (Cardamone, 2004). Con este apartado se evaluaron las praxias, mediante el pedido de la ejecución de diversas indicaciones como: “salude”, “haga el gesto de cepillarse los dientes”, etcétera.

Para controlar que ninguno de los grupos estuviera padeciendo alguna sintomatología asociada con ansiedad o depresión se administró:

- Escala hospitalaria de depresión y ansiedad (Tejero, Guimerá, Farré & Peri, 1986). Se trató de una escala autoadministrable con la que se realizó la valoración psiquiátrica que evaluó estado de ánimo y síntomas de ansiedad.

Resultados

La muestra analizada se conformó por un total de 92 sujetos, de los cuales 50 fueron mujeres y 42 fueron hombres. Esto representó el 54,35% de mujeres y el 45,65% de hombres. (ver Tabla N° 1 y Gráfico N° 1).

Los sujetos estuvieron en un rango de edad entre los 20 y 50 años, con una media de 35,72 y una desviación típica de 9,176. (ver Tabla N° 2).

Luego de realizar los contrastes en las variables anteriormente mencionadas, se observó que ninguno de los 3 grupos presentaba diferencias estadísticamente significativas. A partir de esto se efectuaron los análisis comparativos con el resto de los instrumentos para estudiar las diferencias entre los 2 grupos de pacientes con el de control. Teniendo en cuenta los

puntajes obtenidos por grupo se llevó a cabo un análisis de la variancia (ANOVA) para poder establecer la existencia de diferencias entre los tres grupos se evaluó mediante la prueba de Comparaciones Múltiples de Tukey.(ver Tabla N° 3).

En cuanto a la atención, ésta fue evaluada en sus distintos formatos: sostenida, dividida, selectiva y ejecutiva. La atención sostenida –aquella que se caracteriza por su capacidad de mantener el foco y el estado de alerta en forma constante en una actividad determinada– se midió con el TMT Parte A: $F(2,89)=33,29$, y en los Grupos 1 y 2 se encontró en valores que indicaron déficit. La atención dividida –aquella con la que se puede atender a dos o más estímulos en forma simultánea– se midió con el TMT Parte B: $F(2,89)=13,79$, y los resultados obtenidos también indicaron déficit en los dos grupos de pacientes (1 y 2). La atención selectiva –la que se utiliza cuando se hace foco en un estímulo con exclusión de otros– se midió con los test de cancelación de líneas, círculos y letras; no presentó déficit en ninguno de los 3 grupos, por lo cual no es un tipo de atención que se haya visto comprometida. Finalmente, la atención ejecutiva –aquella que requiere de la orquestación de la mayoría de las habilidades atencionales para hacer frente a tareas nuevas, no rutinarias, técnicamente difíciles, que demandan una estrategia para dominar la tendencia a la respuesta automática del sujeto y permite analizar la inhibición de la interferencia– se midió con el Test de colores y palabras de Stroop. Se obtuvieron resultados por debajo de lo esperado en la medición de la inhibición de la interferencia.

Respecto de la memoria, las pruebas en las cuales se obtuvieron valores que señalaron déficits fueron el Test de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth (reproducción diferida), que evaluó la memoria visual $F(2,72)=25,56$; la Batería de eficiencia mnésica modificada (verbal) Signoret (reproducción inmediata) $F(2,58)=7,06$; la Batería de eficiencia mnésica modificada (verbal) de Signoret por Allegri (reproducción diferida), que evaluó la memoria episódica (formato texto) $F(2,47)=3,16$, y el Test de aprendizaje serial de Signoret por Allegri, que evalúa la memoria episódica (formato lista) $F(2,89)=14,15$.

Respecto de las funciones ejecutivas que fueron testeadas con el IFS, hubo un efecto significativo de los puntajes obtenidos para las pruebas a nivel $p < 0,001$ para los tres grupos $F(2,89)=48,86$.

Se encontraron conservadas las funciones de gnosias, praxias y lenguaje.

A partir de los resultados obtenidos en las pruebas que se le administraron a los sujetos de la muestra, se realizaron las pruebas *post hoc* de comparaciones múltiples de Tukey. (ver Tabla N° 4).

Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,0001$) entre los grupos clínicos y el grupo control. Estos resultados reflejaron que los sujetos pertenecientes a los grupos clínicos presentaron déficits cognitivos en funciones ejecutivas, atención sostenida, atención dividida, memoria de trabajo y memoria episódica visual y verbal en formato lista y texto, en comparación con el grupo control, en el que estas dificultades no estuvieron presentes.

Entre los dos grupos de pacientes no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las pruebas. (ver Tabla N° 4).

Luego de analizar por medio de comparaciones múltiples, se pudo observar que entre los dos grupos clínicos, 1 y 2, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Luego se efectuó un análisis de contingencia en el que pudo observarse la distribución de sujetos según el resultado obtenido y el grupo al que pertenecían. En primer término se presentó el *Trial Making Test* Partes A y B, en el cual pudo observarse que los controles tuvieron un desempeño normal o superior, mientras que en los 2 grupos de pacientes la mayoría tuvieron un desempeño deficitario. (ver Tablas N° 5 y N° 6). Al analizar la inhibición de la interferencia mediante el Test de Stroop, pudo verificarse nuevamente que los controles tuvieron un desempeño normal o superior, mientras que en los 2 grupos de pacientes la mayoría tuvieron un desempeño por debajo de lo esperado (ver Tabla N° 7).

En relación con el Test de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth, en el ítem que midió la memoria diferida se pudieron observar déficits en los 2 grupos de pacientes, a diferencia del grupo control, en el que el desempeño de sus integrantes se encontró por encima de la media. (ver Tabla N° 8).

Por último, se presentaron los descriptivos básicos para cada uno de los grupos en cada una de las pruebas. (ver Tabla N° 9).

Discusión y Conclusión

Estudios previos, como el Primer Consenso Argentino de Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH/SIDA (2013), pusieron la mirada sobre la presencia de alteraciones en las funciones cognitivas superiores en pacientes inmunocompetentes. Es por eso que, al seleccionar la población a estudiar en la presente investigación, se establecieron como criterios de exclusión que los participantes no hubieran padecido ninguna afección del SNC, que no tuvieran antecedentes de adicciones a drogas ilegales o alcohol, que no padecieran diabetes o hipertensión, que tuvieran función tiroidea normal y cuya edad no superara los 50 años, para despejar otras causas posibles de deterioro neurocognitivo y poder establecer la prevalencia de este trastorno en dicha población y, a su vez, describir el tipo de perfil cognitivo de cada sujeto.

Estudios como el publicado por Guevara-Silva et al. (2014) han descrito un perfil neurocognitivo en los pacientes con VIH caracterizado por el déficit de la atención, la velocidad de los procesos mentales, la función ejecutiva y la memoria.

Por otra parte, Arciniegas, Malagón, Halliday & Tovar-Cuevas (2013) publicaron que las funciones cognitivas más comprometidas en este tipo de pacientes son la atención sostenida y las funciones ejecutivas, seguidas por la memoria declarativa a largo plazo.

Bragança y Palha (2011) plantearon, en coincidencia con el *HIV Neurobehavioral Research Center* (HNRC), de la Universidad de California, que las funciones que se encuentran principalmente afectadas son la velocidad de procesamiento de la información, la atención, la memoria de trabajo, las

funciones ejecutivas, el aprendizaje, la memoria declarativa, la fluidez verbal y la destreza y velocidad motora verbal.

De esta forma, los datos obtenidos en la presente investigación nos permitieron concluir que, en la población estudiada, el perfil de funcionamiento cognitivo se caracterizó por un deterioro en atención sostenida, atención dividida, control inhibitorio, velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, memoria episódica visual y verbal y funciones ejecutivas.

Estos datos son coincidentes con los informados en los estudios antes mencionados, aunque en ellos no se describen las características de la población a la que corresponden esos resultados, con la excepción de que en todos los casos se trataba de pacientes VIH positivos. Se desconoce si en dichas poblaciones coexistían otras posibles causas de deterioro cognitivo.

Recomendaciones

El diagnóstico temprano de déficit cognitivo asociado con el VIH podría ser de sustancial ayuda para establecer estrategias útiles, no sólo para su tratamiento, sino también para planificar programas de estimulación y rehabilitación de aquellas funciones que muestren signos de compromiso.

Bibliografía

- Amador, F., Mayor, J. (2005). Estudio de la dinámica cognitiva en pacientes infectados por el VIH. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 6(1), 42-51.
- 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, 1789-1799.
- Arciniegas, A., Malagón, T., Halliday, K. & Tovar-Cuevas, J.R. (2013). Funciones cognitivas de personas viviendo con VIH/SIDA asistentes a un programa de atención integral. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(3), 521-530.
- Ardila, A., Goodkin, M., Concha, R., Lecusay, S., O'Mellan, P., Suárez, R., et al. (2003). HUMANS: Una batería neuropsicológica para la evaluación de pacientes infectados con VIH-1. *Revista de Neurología*, 36(8), 756-762.
- Arendt, G., Hefter, H., Hoemberg, V., Nelles, H.W., Elsing, C. & Freund, H.J. (1990). Early abnormalities of cognitive event-related potentials in HIV-infected patients without clinically evident CNS deficits. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 41, 370-380.
- Bouza, Y., Reyes, A., Pentón, L. & León, C. (2006). Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica a la TARGA en enfermos SIDA de dos provincias cubanas. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 58(1), 73-84.
- Bragança, M. & Palha, A. (2011). Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39(6), 374-383.
- Burin, I., Drake, M. & Harris, P. (2007). *Evaluación neuropsicológica en adultos*. Buenos Aires: Paidós.

- Butman, J., Allegri, R., Harris, P. & Drake, M. (2000). Fluencia verbal en español datos normativos en Argentina. *Medicina*, 60, 561-564.
- Cardamone, R. (2004). *Batería de evaluación neurocognitiva integral para adultos BENI*. Buenos Aires: Akadia Editorial.
- Carey, C. L., Woods, S. P., Rippeth, J. D., Heaton, R. K. & Grant, I. (2006). Prospective memory in HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 536-548.
- Castelo, J. M., Sherman, S. J., Courtney, M. G., Melrose, R. J. & Stern, C. E. (2006). Altered hippocampal-prefrontal activation in HIV patients during episodic memory encoding. *Neurology*, 66, 1688-1695.
- Castellanos, C. (2010). Funcionamiento neurocognitivo de personas que viven con VIH y toxoplasmosis encefálica (parte I). *Ciencia y Sociedad*, 35, 216-234.
- Castiblanco, M. A., Mejía, D. C. & Uribe, A. (2007). Elaboración Sistemática del Protocolo Especializado de Rehabilitación e Intervención Neuropsicológica "ESLABÓN". *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 7(1), 89-105.
- Cherner, M., Cysique, L., Heaton, R. K., Marcotte, T. D., Ellis, R. J., Masliah, E., et al. (2007). Neuropathologic confirmation of definitional criteria for human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders. *Journal of Neurovirology*, 13, 23-28.
- Corti, M.E. (2017) *Clínica y tratamiento de la enfermedad VIH/SIDA (3ª ed.)*. Buenos Aires: MSD.

Cysique, L.A., Maruff, P. & Brew, B.J. (2004). Prevalence and pattern of neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) patients across pre- and post-highly active antiretroviral therapy eras: a combined study of two cohorts. *Journal of Neurovirology*, 10(6), 350-357.

Cysique, L. A., Maruff, P.& Brew, B. J. (2006). The neuropsychological profile of symptomatic AIDS and ADC patients in the pre-HAART era: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 368-382.

Cysique, L. A., Jin, H., Franklin, D. R., Jr., Morgan, E. E., Shi, C., Yu, X., et al. (2007). Neurobehavioral effects of HIV-1 infection in China and the United States: a pilot study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 781-790.

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, 613-626.

Fernández, A. L., Marino, J. & Alderete, A.M. (2002). Estandarización y validez conceptual del Test del Trazo en una muestra de adultos argentinos. *Revista Neurológica Argentina*, 27, 83-88.

Foley, J., Ettenhofer, M., Wright, M.& Hinkin, C. H. (2008). Emerging issues in the neuropsychology of HIV infection. *Current HIV/AIDS Reports*, 5, 204-211.

- Golden, C. (1994). *Stroop. Test de colores y de palabras*. Madrid: TEA Ediciones.
- Gongvatana, A., Schweinsburg, B. C., Taylor, M. J., Theilmann, R. J., Letendre, S. L., Alhassoon, O., et al. (2007a). HIV-associated white matter tract injury and neurocognitive impairment in the HAART era. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14 (Suppl. 1), 145-146.
- Gongvatana, A., Woods, S. P., Taylor, M. J., Vigil, O., Grant, I. & The HNRC Group. (2007b). Semantic clustering inefficiency in HIV-associated dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19, 36-42.
- Grant, L., Atkinson, J.H., Hesselink, J.R., Kennedy, C.J., Richman, D.D., Spector, S.A., McCutchan, J.A. (1987). Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infections. Studies with neuropsychologic testing and magnetic resonance imaging. *Annals of Internal Medicine*, 107(6), 828-836.
- Guevara-Silva, E. (2013). Perfil cognitivo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana neurológicamente asintomáticos. *Anales de la Facultad de Medicina*, 74, 31-36.
- Guevara-Silva, E., Custodio, N., Lira, D., Herrera-Pérez, E., Castro-Suárez, S., Nuñez del Prado, L., Montesinos, R. (2014). Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *Anales de la Facultad de Medicina*, 75, 151-157.

- Gutiérrez, K., De los Reyes, C., Rodríguez, M. & Sánchez, A. (2009). Técnicas de rehabilitación neuropsicológica en daño cerebral adquirido: ayudas de memoria externas y recuperación espaciada. *Psicología del Caribe*, 24, 147-179.
- Jansen, R. S., Saykin, A. J., Cannon L. (1991). American Academy of Neurology AIDS Task Force, Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. *Neurology*, 41, 778-785.
- Journal (Ed.). (2013). *Primer Consenso Argentino de Trastornos Neurocognitivos Asociados al VIH/SIDA*.
- Navia, B. A., Jordan, B. D. & Price, R. W. (1986). The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Annals of Neurology*, 19, 517-524.
- Peña-Casanova, J., Gich, J. & Gramunt, N. (2004). *Test Neuropsicológicos Fundamentos para una Neuropsicología Clínica Basada en Evidencias*. Barcelona: Masson, S.A.
- Peña-Casanova, J. (2007). *Neurología de la Conducta y Neuropsicología*. España: Editorial Médica Panamericana, S.A.
- Power, C., Selnes, O. A., Grim, J. A., McArthur, J.C. (1995). HIV Dementia Scale: a rapid screening test. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes & Human Retrovirology*, 8, 273-278.
- Reitan, R. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Rey, A. (2003). *Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas*. Madrid: TEA.

- Romero, F.J. A., Mayor Ríos, C.J.H. (2005). Estudio de la dinámica cognitiva en pacientes infectados por VIH. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 5(11), 42-45.
- Ruffolo, J.S., Javorsky, D.J. & Tremont, G. (2001). A comparison of administration for the Rey-Osterrieth Complex Figure: Flowcharts versus pen switching. *Psychological Assessment*, 13, 299-305.
- Saktor, N. (2005). The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening. *AIDS*, 19, 1367-1374.
- Spreen, O. & Benton, A. (1969). *Neurosensory center comprehensive examination for aphasia*. Victoria: Neuropsychology Laboratory University of Victoria.
- Tejero, A., Guimerá, E.M., Farré, J.M., & Peri J. M. (1986). Escala hospitalaria de depresión y ansiedad. *Revista del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Barcelona*, 13, 233-238.
- Torrvalva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., et al. (2009). INECO Frontal Screening (IFS) A brief, sensitive and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(5), 777-786.
- Vásquez, E. & Rodríguez, M. (2002). Influencia de factores no relacionados con la infección en el rendimiento neuropsicológico de seropositivos al VIH. *Revista Neurológica*, 35(5), 474-480.

Anexos

Tabla N°1. Características generales de la muestra estudiada.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Femenino	50	54,3	54,3	54,3
	Masculino	42	45,7	45,7	100,0
	Total	92	100,0	100,0	

Gráfico N° 1. Porcentaje de varones y mujeres incluidos en la muestra de estudio.

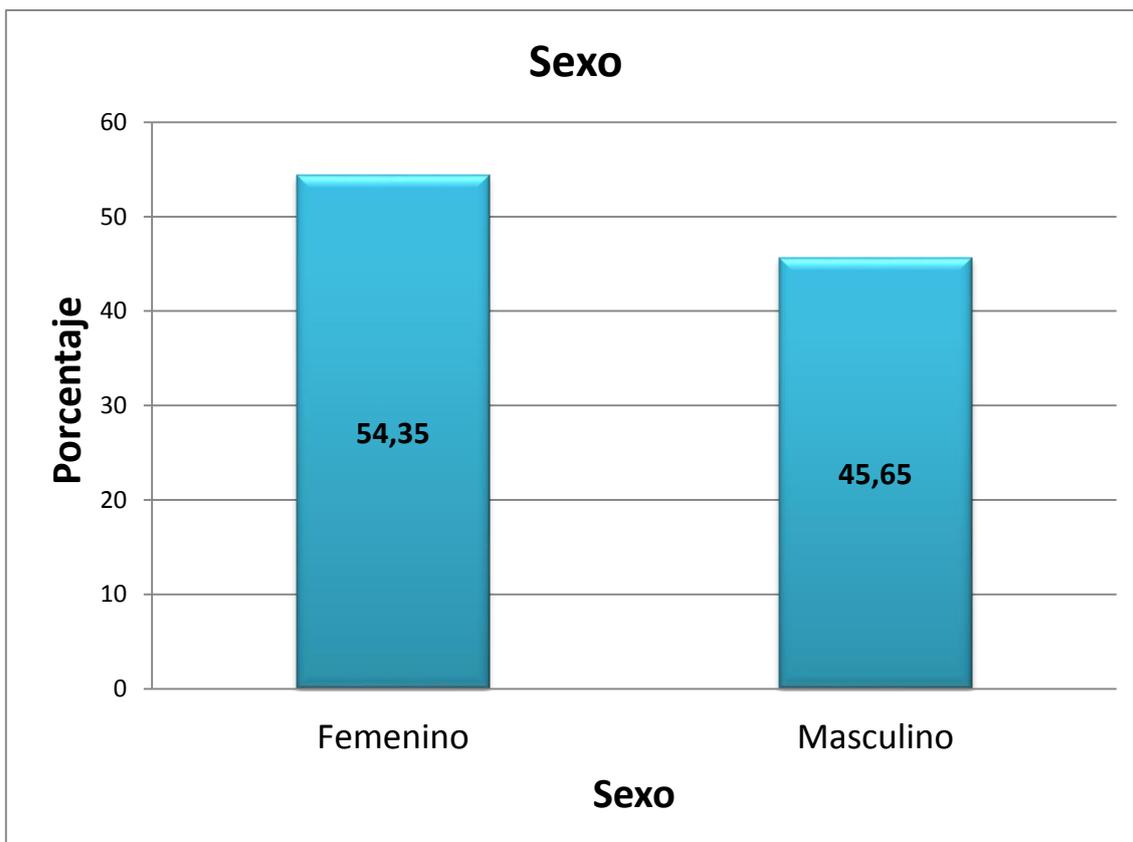


Tabla N° 2. Edad de la muestra completa.

Estadísticos

		Edad
N	Válidos	92
	Perdidos	0
Media		35,72
Error típ. de la media		0,957
Desv. típ.		9,176
Mínimo		20
Máximo		50

Tabla N° 3. ANOVA.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
IFS_Bruto	Intergrupos	954,986	2	477,493	48,866	0,000
	Intragrupos	869,667	89	9,772		
	Total	1824,652	91			
TMT_A	Intergrupos	10465,846	2	5232,923	33,289	0,000
	Intragrupos	13990,708	89	157,199		
	Total	24456,554	91			
TMT_B	Intergrupos	34562,667	2	17281,334	13,796	0,000
	Intragrupos	111487,452	89	1252,668		
	Total	146050,120	91			
REY_INMEDIATA	Intergrupos	2265,424	2	1132,712	26,110	0,000
	Intragrupos	2906,594	67	43,382		
	Total	5172,018	69			

REY_DIFERIDA	Intergrupos	2249,682	2	1124,841	25,562	0,000
	Intragrupos	3168,338	72	44,005		
	Total	5418,020	74			
MEM_LOGICA_SIGN_REC_INMEDIAT	Intergrupos	48,826	2	24,413	7,068	0,002
	Intragrupos	200,321	58	3,454		
	Total	249,148	60			
MEM_LOG_SIGN_DIF	Intergrupos	24,427	2	12,214	3,167	0,051
	Intragrupos	181,253	47	3,856		
	Total	205,680	49			
APR_SERIAL_SIG	Intergrupos	70,376	2	35,188	14,151	0,000
	Intragrupos	221,308	89	2,487		
	Total	291,685	91			

Tabla N° 4. Comparaciones múltiples (Tukey).

Variable dependiente	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza del 95%	
						Límite superior	Límite inferior
IFS_Bruto	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH	0,617	0,794	0,719	-1,28	2,51
		Control	-6,533(*)	0,807	0,000	-8,46	-4,61
	Entre 6 y 10 años con VIH	Hasta 5 años con VIH	-0,617	0,794	0,719	-2,51	1,28
		Control	-7,150(*)	0,794	0,000	-9,04	-5,26
TMT_A	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH	3,371	3,186	0,543	-4,22	10,97
		Control	24,300(*)	3,237	0,000	16,58	32,02
	Entre 6 y 10 años con VIH	Hasta 5 años con VIH	-3,371	3,186	0,543	-10,97	4,22
		Control	20,929(*)	3,186	0,000	13,33	28,52
TMT_B	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH	-2,140	8,995	0,969	-23,58	19,30
		Control	40,200(*)	9,138	0,000	18,42	61,98
	Entre 6 y 10 años	Hasta 5 años con VIH	2,140	8,995	0,969	-19,30	23,58

	con VIH							
	Control	Control	42,340(*)	8,995	0,000	20,90	63,78	
		Hasta 5 años con VIH	-40,200(*)	9,138	0,000	-61,98	-18,42	
		Entre 6 y 10 años con VIH	-42,340(*)	8,995	0,000	-63,78	-20,90	
REY_INMED IATA	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH		2,035	0,546	-7,02	2,73	
		Control	-12,510(*)	1,877	0,000	-17,01	-8,01	
	Entre 6 y 10 años con VIH	Hasta 5 años con VIH	2,145	2,035	0,546	-2,73	7,02	
		Control	-10,364(*)	1,928	0,000	-14,99	-5,74	
	Control	Hasta 5 años con VIH	12,510(*)	1,877	0,000	8,01	17,01	
		Entre 6 y 10 años con VIH	10,364(*)	1,928	0,000	5,74	14,99	
REY_DIFERIDA	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH	-1,920	1,936	0,584	-6,55	2,71	
		Control	-12,194(*)	1,867	0,000	-16,66	-7,73	
	Entre 6 y 10 años con VIH	Hasta 5 años con VIH	1,920	1,936	0,584	-2,71	6,55	
		Control	-10,274(*)	1,845	0,000	-14,69	-5,86	
	Control	Hasta 5 años con VIH	12,194(*)	1,867	0,000	7,73	16,66	
		Entre 6 y 10 años con VIH	10,274(*)	1,845	0,000	5,86	14,69	
MEM_LOGICA_SIGN_REC_INMEDIATA	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH	-0,341	0,597	0,836	-1,78	1,09	
		Control	-2,025(*)	0,591	0,003	-3,45	-0,60	
	Entre 6 y 10 años con VIH	Hasta 5 años con VIH	0,341	0,597	0,836	-1,09	1,78	
		Control	-1,684(*)	0,567	0,012	-3,05	-0,32	
	Control	Hasta 5 años con VIH	2,025(*)	0,591	0,003	0,60	3,45	
		Entre 6 y 10 años con VIH	1,684(*)	0,567	0,012	0,32	3,05	
MEM_LOG_SIGN_DIF	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH	-0,092	0,693	0,990	-1,77	1,59	
		Control	-1,553	0,733	0,097	-3,33	0,22	
	Entre 6 y 10 años con VIH	Hasta 5 años con VIH	0,092	0,693	0,990	-1,59	1,77	
		Control	-1,461	0,652	0,074	-3,04	0,12	
	Control	Hasta 5 años con VIH	1,553	0,733	0,097	-0,22	3,33	
		Entre 6 y 10 años con VIH	1,461	0,652	0,074	-0,12	3,04	
APR_SERIAL_SIG	Hasta 5 años con VIH	Entre 6 y 10 años con VIH	0,179	0,401	0,896	-0,78	1,13	
		Control	-1,767(*)	0,407	0,000	-2,74	-0,80	
	Entre 6 y 10 años con VIH	Hasta 5 años con VIH	-0,179	0,401	0,896	-1,13	0,78	
		Control	-1,946(*)	0,401	0,000	-2,90	-0,99	
	Control	Hasta 5 años con VIH	1,767(*)	0,407	0,000	0,80	2,74	
		Entre 6 y 10 años con VIH	1,946(*)	0,401	0,000	0,99	2,90	

TablaN° 5. Tabla de contingencia. Análisis * Grupo Recuento (TMT Parte A).

		Grupo			Total
		VIH hasta 5 años de diag.	VIH entre 6 y 10 años de diag.	Control	
Análisis TMT-A	Normal	0	3	16	19
	Déficit	29	25	4	58
	Superior	1	4	10	15
Total		30	32	30	92

Tabla N° 6. Tabla de contingencia. Análisis * Grupo Recuento (TMT Parte B).

		Grupo			Total
		VIH hasta 5 años de diag.	VIH entre 6 y 10 años de diag.	Control	
Análisis TMT-B	Normal	5	6	21	32
	Déficit	21	23	2	46
	Superior	4	3	7	14
Total		30	32	30	92

TablaN° 7. Tabla de contingencia. Resultado Interferencia * Grupo Recuento (Test de Stroop).

		Grupo			Total
		VIH hasta 5 años de diag.	VIH entre 6 y 10 años de diag.	Control	
Resultado Interferencia	Normal	4	3	20	27
	Por debajo de lo normal	22	18	1	41
	Superior a lo normal	4	11	9	24
Total		30	32	30	92

Tabla N° 8. Nivel Reproducción Diferida Rey* Grupo Recuento.

		Grupo			
		VIH hasta 5 años de diag.	VIH entre 6 y 10 años de diag.	Control	Total
Análisis Nivel Reproducción Diferida Rey Total	Acorde con la media	1	2	0	3
	Por debajo de la media	26	19	4	49
	Por encima de la media	3	11	26	40
		30	32	30	92

Tabla N° 9. Descriptivos básicos para los grupos estudiados en cada una de las pruebas.

		Media	Desviación típica
IFS P_Bruto	VIH hasta 5 años de diag.	21,37	3,378
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	20,75	3,172
	Control	27,90	2,796
TMT_A	VIH hasta 5 años de diag.	50,93	17,704
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	47,56	11,698
	Control	26,63	4,767
TMT_B	VIH hasta 5 años de diag.	103,77	40,684
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	105,91	41,354
	Control	63,57	19,004
Media Semántica	VIH hasta 5 años de diag.	20,2167	2,38835
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	20,9906	1,85078
	Control	23,0267	1,65424
FV_Media	VIH hasta 5 años de diag.	15,9233	2,07509
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	16,3719	1,42924
	Control	17,5900	1,13695
Mem_Log_Inmed_Media	VIH hasta 5 años de diag.	8,5067	0,83416
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	8,7250	0,85308
	Control	8,9167	0,37791
Memoria_lógica_Diferida_Media	VIH hasta 5 años de diag.	8,4667	0,89069
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	8,7406	0,88239
	Control	9,0433	0,33185

Ap_Serial_Sig_Media	VIH hasta 5 años de diag.	9,5233	0,40059
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	9,4281	0,49202
	Control	9,9967	0,22203
Rec_Libre_Sig_Media	VIH hasta 5 años de diag.	8,5567	0,75826
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	8,4219	0,84614
	Control	9,3233	0,34808
Apr_Serial_Sig_Recup_Media	VIH hasta 5 años de diag.	11,6967	0,21573
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	11,5000	0,62424
	Control	11,7133	0,05713
Test_Boston_Media	VIH hasta 5 años de diag.	51,0533	2,19274
	VIH entre 6 y 10 años de diag.	52,4531	2,59776
	Control	54,1533	1,79784



Dra. MARIANA CZAPSKI
PSICOLOGA
M.N. 34.813 - M.P. 70.831

Firma del Director
del Proyecto