

ARTICULOS

**Deterioro y evaluación neuropsicológicos en
pacientes con infección por el virus de
inmunodeficiencia humana (VIH-1): estado de
la cuestión**

**Neuropsychological impairment and
assessment of patients infected with human
immunodeficiency virus (HIV-1): state of the
question**

LUIS MILLANA CUEVAS
JOSÉ A. PORTELLANO PÉREZ ¹

RESUMEN

El VIH-1 es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Una de sus características más destacadas es su neotropismo, infecta el SNC, dando lugar a diferentes trastornos neurológicos, aparte de infecciones y neoplasias oportunistas. El trastorno cognitivo-motor menor (TCMM) y el complejo demencia sida (CDS) son los dos trastornos principales, uno de carácter leve y otro grave. En este artículo, presentamos seis baterías para la evaluación neuropsicológica (entre ellas La Batería Neuropsicológica del Centro de Investigación Neuroconductual sobre el VIH de San Diego y las Batería Neuropsicológica de Screening) de los pacientes con VIH, cuyo objetivo es realizar un diagnóstico precoz de estos dos trastornos y contribuir al diagnóstico neurológico, con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes. El objetivo de este trabajo es revisar los conocimientos actuales médicos, neurológicos y neuropsicológicos sobre la infección producida por el VIH-1 y el sida y sobre la evaluación neuropsicológica de estos pacientes.

¹ Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. 28223 Madrid, España.

ABSTRACT

HIV-1 is the causal agent for the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). One of its most outstanding characteristics is the neurotropism. Shortly after the virus has entered the organism, it infects the CNS, causing different neurological disorders, apart from opportunistic infections and neoplasms. The Minor Cognitive-Motor Disorder (MCMD) and the Aids Dementia Complex (ADC) are the major disorders, the former being mild in nature, the latter being severe. Here, we discuss six batteries for neuropsychological assessment of HIV-1 positive patients –including the Neuropsychological Battery of San Diego Neurobehavioral Research Center, and the Neuropsychological Screening Battery- intended at achieving early diagnosis of the above-mentioned neurological disorders and to contribute the neurological diagnosis. The goal is to improve patients' quality of living. The aim of this paper is to review the current knowledge about medical, neurological and neurological aspects of HIV-1 infection and AIDS, and to review the neuropsychological assessment of these patients.

PALABRAS CLAVE

ViH-1, sida, demencia, déficit cognitivo, evaluación neuropsicológica, tests neuropsicológicos.

KEY WORDS

HIV-1, Dementia, Cognitive Impairment, Neuropsychological Assessment, Neuropsychological Tests.

INTRODUCCIÓN

Los objetivos de este trabajo son revisar los conocimientos actuales, médicos (parte I), neurológicos y neuropsicológicos (parte II) y sobre la evaluación neuropsicológica del déficit cognitivo producido por las alteraciones cerebrales en estos pacientes (parte III). Asimismo, hemos intentado presentar las que, en nuestra opinión son las seis baterías neuropsicológicas principales actualmente utilizadas para la evaluación de estos pacientes. Esta presentación se hace a título informativo y por lo tanto, hemos obviado cualquier comparación entre las distintas baterías.

I. ASPECTOS CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1 (VIH-1)

El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) es el agente causal del sida. Pertenece a una subfamilia neurotrópica de retrovirus conocidos como *lentivirinae* (Gonda et al., 1985). Además de su neurotropismo, todos los lentivirus comparten la capacidad de infectar las células del sistema inmunitario, especialmente los monocitos/macrófagos, y dan lugar a la enfermedad después de periodos latentes que oscilan entre varios meses y algunos años (Gendelman, Narayan, Kennedy-Stoskopf y Kennedy, 1985; Meltzer,

Skillman, Gomatos, Kalter y Gendelman, 1990). Este grupo de virus provoca una serie de enfermedades que tienen su origen en la multiplicación directa del virus en las células y en los tejidos, así como en infecciones oportunistas y neoplasias que surgen como resultado del estado de inmunodepresión del huésped. Las enfermedades causadas pueden ser agudas o crónicas, y con frecuencia están asociadas con infiltración de monocitos/macrófagos en los órganos afectados. Las manifestaciones clínicas de la infección producida por los lentivirus son: glomerulonefritis, anemia hemolítica, hemorragia, caquexia y encefalitis. Una vez activados los macrófagos, se produce la activación de la función inmunitaria que correlaciona con la gravedad de la enfermedad neurológica (McArthur y Kiebertz, 2000).

La enfermedad producida por el VIH se caracteriza por un deterioro gradual y persistente del sistema inmunitario. Los linfocitos CD4+ desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria ya que son las células principalmente infectadas por el virus, resultando inhabilitadas y eliminadas progresivamente durante el curso de la infección (Fahey et al., 1990). Además, se observa una serie de patologías que no están directamente ligadas a la enfermedad, aunque están frecuentemente asociadas a la misma, entre ellas, tumores

malignos y diversos síndromes neurológicos. La existencia de una o varias de estas patologías en presencia de la infección por el VIH son definitorias del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

La variación genética del VIH-1 es muy alta, con un ritmo rápido de renovación de los viriones del VIH-1.

FASES DE LA INFECCIÓN

1. PRIMAINFECCIÓN

Una vez que el VIH penetra en el organismo se replica muy rápidamente, produciendo una explosión viral que infecta a muchos linfocitos CD4 y afecta a todos los ganglios linfáticos. La carga viral en esta primera fase de la infección puede alcanzar millones de viriones por centímetro cúbico de sangre. Los viriones están presentes a una densidad elevada en todos los ganglios y tejidos linfáticos. En esta fase la infección da lugar a un síndrome de tipo gripal: fiebre, sudoración, malestar general, mialgias, anorexia, náuseas, diarrea e irritación de garganta, y menos frecuentemente dolor de cabeza, sensibilidad a la luz, y también dolor y rigidez cervical). Este síndrome aparece entre 1 y 6 semanas después de haberse producido la infección. La progresión de la enfermedad varía mucho de un paciente a otro, influyendo

los siguientes factores: volumen de la carga viral inicial, tropismo y cepa viral, tipo y eficacia de la respuesta inmunitaria de huésped y susceptibilidad de éste a la infección.

2. FASE ASINTOMÁTICA

Después de la primoinfección y de la consiguiente respuesta inmunitaria, la carga viral se estabiliza y comienza el periodo asintomático de la infección que puede durar varios años y, si no se administra medicación antirretroviral, el promedio es de 10 a 12 años. Una de las razones de esta larga persistencia del virus en el organismo es que el VIH es capaz de mutar incluso en el caso de una respuesta inmunitaria masiva. Se sabe que la carga viral total es de 10^{12} , con un volumen de 10^{10} viriones por día (Ho, 1997). A este ritmo de renovación viral las mutaciones que protegen al virus de ataques pueden ocurrir aleatoriamente, y puede producirse esa variación cada 4 horas. Mediante un proceso de selección natural, el virus que sobrevive, es hasta cierto punto, resistente a la respuesta inmunitaria del sujeto. El virus escapa por tres vías: en primer lugar mediante la mutación y el desarrollo de resistencia a la presión inmunitaria; en segundo término mediante la eliminación directa de los linfocitos CD4+ responsables de la organización y de la cola-

boración de las células que eliminan las células infectadas viralmente; por último, a través de la activación policlonal que conduce a la apoptosis y a la muerte celular precoz tanto de los linfocitos CD4+ como de los CD8. El cuadro clínico principal que pueden presentar los pacientes es el de una linfadenopatía persistente generalizada.

3. FASE SINTOMÁTICA

Los síntomas de la infección crónica por el VIH se consideran distintos a los de la linfadenopatía persistente generalizada, y que no son lo suficientemente graves para ser definitorios de sida. Los síntomas más frecuentes son: fatiga, mialgias, sudoración nocturna, pérdida de peso, candidiasis oral y vaginal recurrentes, leucoplasia oral pilosa, herpes zoster fiebre y diarrea prolongada, entre otros (Gattel et al., 1998). Estos síntomas son indicativos de síndrome constitucional y de inmunosupresión progresiva.

4. SIDA

La mayoría de los adultos infectados por el VIH presentan enfermedades definitorias de sida una vez que el recuento de linfocitos demuestra un descenso por debajo de 200 linfocitos/mm³. Las enfermedades más frecuentes en los pacientes que no toman medica-

ción preventiva son: candidiasis esofágica, toxoplasmosis cerebral, tuberculosis pulmonar, leucoencefalopatía multifocal progresiva, encefalopatía por VIH, etc. (Gattel et al., 1998).

FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

Las clasificaciones realizadas en 1986 y 1987 (C.D.C.), se basan en manifestaciones clínicas, mientras que la de 1993 además de estas, se basa en el recuento de linfocitos CD4+ y añade otras categorías clínicas nuevas junto a las aceptadas con anterioridad. Estas categorías son mutuamente excluyentes y el paciente ha de ser clasificado en la más avanzada (Tabla 1). Existen distintos factores que influyen en la velocidad de progresión de la enfermedad, siendo el periodo medio desde que se produce la infección hasta la aparición del sida de 10 a 12 años (Levy, 1993). Sin embargo, el 9% de los pacientes tiene un recuento elevado y estable de CD4+ al cabo de 10 años de infección, y el 10% muere en los primeros años. Por lo tanto, la velocidad de progresión es muy variable. En esta variabilidad, entre otros, influyen los siguientes factores:

A. *Coinfección*. Se ha demostrado que los pacientes que tienen

tuberculosis, hepatitis B o C, o herpes simple comórbidos progresan más rápidamente que aquellos sin coinfección activa. La coinfección puede también acelerar la replicación viral (Nelson, Reynolds-Kohler, Oldstone y Wiley, 1988; Laurence, 1990).

B. Genéticos. Existen individuos que nacen con un co-receptor diferente que obstaculiza la entrada del virus en las células e impide que éste se fusione con la membrana celular.

C. Edad. Las personas de más edad presentan una mayor velocidad de progresión que los adultos más jóvenes. Una explicación de este hecho podría ser que el sujeto, conforme va envejeciendo, tiene cada vez menos células no infectadas y más linfocitos CD4+ con memoria, que constituyen la diana preferida por el VIH (Becherer et al., 1990).

D. Cepa viral. Los estudios de laboratorio demuestran que algunas cepas del VIH son más virulentas que otras y tienen más capacidad de formar sincitios mediante un proceso de fusión de membranas (Alcamí, 1992).

E. Conducta y rasgos de personalidad del sujeto infectado. Diferentes estudios han demostrado que los pacientes más optimistas y

con mejores estrategias de afrontamiento tienen mejor desenlace que los pacientes más pesimistas (Antoni y cols., 1991). Los sujetos con más síntomas depresivos y más graves tienen más conductas de riesgo (por ejemplo compartir agujas y jeringuillas) que los que tienen menos síntomas depresivos (Hawkins, Latkin, Hawkins y Chowdury, 1998). En la calidad de vida influye el estado emocional y el deterioro neurocognitivo (Osowiecki et al., 2000). Así mismo, influye el grado de adhesión del paciente al tratamiento, especialmente cuando se trata de regímenes complejos compuestos por de 3 o 4 fármacos distintos.

II. DETERIORO NEUROLÓGICO Y NEUROPSICOLÓGICO

ASPECTOS NEUROANATOMOPATOLÓGICOS

El virus se detecta en el sistema nervioso central (SNC) poco tiempo después de la infección sistémica por el VIH; el trastorno neurológico más frecuente en esta fase de la enfermedad es la meningitis aséptica. Es posible que el virus se distribuya a través del líquido cefalorraquídeo. Se ha detectado, por ejemplo, en el plexo coroideo en fase latente (Harouse et al., 1989). La predilección del virus por los espacios perivasculares en los ganglios basales y en el tronco cerebral

sigue la distribución del líquido cefalorraquídeo. Everall, Luther y Lantos (1991) encontraron una pérdida de neuronas y de sinapsis y una simplificación de las dendritas en áreas del cortex frontal (38% en la circunvolución frontal superior). Otro tipo de daño neuronal es el producido por las neurotoxinas liberadas por los macrófagos activados o infectados dentro o fuera del SNC que pueden atravesar la barrera hematoencefálica. La mayor concentración de glucoproteína gp41 se observa en el globo pálido, tálamo, cuerpo estriado y núcleo dentado (Lopez y Becker, 1998). El antígeno p24 se ha detectado en macrófagos, microglías y en células multinucleadas, con frecuencia alrededor de los vasos sanguíneos (Brew, Rosenblum, Cronin y Price, 1995). Esta preferencia por las áreas subcorticales y por los sistemas fronto-subcorticales explicarían los distintos patrones de déficit cognitivo observados. En el complejo demencia sida, los cambios anatomopatológicos incluyen gliosis, palidez de la sustancia blanca, encefalopatía por células multinucleadas, mielopatía vacuolar, cambios espongiiformes focales o difusos de la sustancia blanca cerebral, reducción del volumen de la sustancia gris en los ganglios basales y en el córtex posterior y una reducción generalizada de la sustancia blanca (Navia, Jordan y Price, 1986; Price y Brew,

1988; Aylward et al., 1995; Price y Sidtis, 1996). Datos recientes avalan la hipótesis de que el daño sinaptodendrítico subyace al déficit neuropsicológico y puede preceder a la pérdida neuronal y a otras características anatomopatológicas más características de la encefalitis producida por el VIH. (Grant, Marcotte y Heaton, 1999).

ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

Se pueden distinguir dos tipos de trastornos neurológicos asociados con la infección producida por el VIH: el trastorno cognitivo motor menor (TCMM) y el complejo demencia sida (CDS).

TRASTORNO COGNITIVO MOTOR MENOR (TCMM)

Los pacientes presentan una afectación cognitiva que no tiene la gravedad que se observa en los individuos con demencia. Incluye alteraciones neuropsicológicas sutiles y subclínicas que se encuentran en algunos pacientes. La diferencia más importante radica en el grado en el cual las alteraciones cognitivas influyen en las actividades cotidianas. Los pacientes pueden presentar tendencia al olvido, lentificación del pensamiento, dificultades de concentración, torpeza en la marcha y en los movi-

mientos, disminución de sus intereses y dificultad en el aprendizaje y en la recogida de nueva información. También se observa labilidad emocional o apatía (Ayuso Mateos, 1997). A menudo se quejan de incapacidad para organizar bien sus actividades. Estos trastornos neuropsicológicos más leves se observan con frecuencia en sujetos positivos para el VIH en fases más avanzadas de la enfermedad (categorías B y C de la clasificación propuesta por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC). Sin embargo, hay también un subgrupo de sujetos con VIH en una fase relativamente inicial de la infección (grupo A de los CDC) que sufren TCMM, a pesar de que su enfermedad médica no esté aún muy avanzada (Heaton et al., 1994).

En 1996 se comprobó la utilidad del algoritmo para el diagnóstico del TCMM y del CDS de la AAN cuando se realizó una evaluación neuropsicológica, estandarizada, neurológica, psiquiátrica y funcional de 271 sujetos. Se llegó a la conclusión de que es infrecuente tener déficit tanto funcional como cognitivo sin que existan déficits comportamentales y/o neurológicos asociados. También es improbable que se observe únicamente déficit funcional. Se incluyeron en la medida de lo posible las pruebas neuropsicológicas recomendadas por

el Instituto Nacional de la Salud Mental de los EEUU. El estado de ánimo fue evaluado mediante la Escala de Depresión de 20 ítems del Centro de Estudios Epidemiológicos. La evaluación funcional se llevó a cabo con las Escalas de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria de Lawton y Brody (Lawton y Brody, 1969), la Escala de Automantenimiento Personal de Lawton y Actividades de la Vida Diaria de Katz (Katz, Ford y Moskowitz, 1963) y los Ítems de Funcionamiento en Tareas de los Estudios sobre Resultados Médicos (Stewart y Ware, 1993). Asimismo, se realizó una exploración neurológica, pruebas de laboratorio (recuento de CD4+, hemoglobina, hematocrito, niveles de microglobulina b₂) y anamnesis. Estas evaluaciones se utilizaron para desarrollar un algoritmo con el cual clasificar a los sujetos, bien como sujetos que no satisfacían los criterios de la ANN de déficit cognitivo importante o bien como sujetos que presentaban déficit con TCMM o CDS (Dana Consortium, 1996) (Tabla 5).

Este algoritmo indica que es muy infrecuente que las personas que reúnen los criterios de inclusión y exclusión para el estudio antes citado tengan déficit tanto funcionales como neuropsicológicos, sin tener al mismo tiempo alguna alteración comportamental o neurológica. El 21% de los sujetos no

reunían ningún criterio de déficit en las tres áreas.

COMPLEJO DEMENCIA SIDA (CDS)

Inicialmente fue descrito como una demencia subcortical. Sin embargo, más recientemente se ha comprobado que es un trastorno mixto córtico-subcortical. Más adelante en su progresión, afecta también a zonas corticales. Consiste en una serie de alteraciones cognitivas, comportamentales, motoras y neurológicas que van apareciendo de forma progresiva. El aspecto más destacado es un deterioro cognitivo progresivo. Los pacientes con demencia asociada con el VIH presentan lentificación psicomotora, pérdida de concentración, deterioro de la capacidad de abstracción, déficit mnésicos de leves a moderados, alteraciones en la psicomotricidad fina, en las habilidades visoespaciales y en las funciones ejecutivas, tales como planificación, resolución de problemas y formación de conceptos (Janssen et al., 1988; Poutiainen, Livanainen, Elovaara y Lähdevirta, 1988; Perdices y Cooper, 1989; Stern et al., 1991; Catalan y Burges, 1996.). Pueden observarse dificultades en el aprendizaje de nuevo material y en el recuerdo de información antigua (Grant et al., 1990). Aunque no es necesario observar un deterioro en la memoria para diagnosticar la

demencia asociada con el VIH (Becker, Martín y López, 1994), ésta puede verse afectada en estadios tempranos. La memoria verbal puede estar deteriorada con preservación del reconocimiento. Las características clínicas del CDS se describen en la Tabla 2, y los estadios por los que atraviesa en la Tabla 3. Teóricamente, con esta clasificación se podría diagnosticar una demencia grave sólo con manifestaciones pronunciadas de problemas motores en ausencia de déficits cognitivos. La Organización Mundial de la Salud elaboró los siguientes criterios para lo que denominó demencia asociada con el VIH-1: disminución de la memoria (que puede ser o no lo suficientemente grave como para afectar a las actividades de la vida diaria), disfunción motora y, con menor frecuencia, afasia, apraxia y agnosia, con una duración mínima de los síntomas de al menos un mes. Por último, la Academia Americana de Neurología (AAN) ha publicado una definición específica y operativa para esta enfermedad. Este sistema diagnóstico se conoce con el nombre de complejo cognitivo motor asociado con la infección producida por el VIH-1. La categoría principal del complejo demencia asociado con el VIH-1 se aplica a los pacientes que tienen alteraciones predominantemente cognitivas. La subcategoría de mielopatía asociada con el VIH-1 se usa para los

sujetos que tienen problemas principalmente motores. La primera se divide a su vez en una serie de fases (Tabla 4) e incluye las categorías probable y posible. Esta última categoría se aplica cuando no se pueden excluir otras causas, tales como infecciones oportunistas y neoplasias (American Academy of Neurology Aids Task Force, 1991).

CONSECUENCIAS DE LOS TRASTORNOS COGNITIVOS RELACIONADOS CON EL VIH

Aunque la literatura no es amplia, hay evidencia de que la disfunción cognitiva influye de forma relevante en el funcionamiento diario de los individuos infectados y es un factor de predicción de supervivencia. Esto parece ser cierto incluso para aquellas personas que no han sufrido de una demencia incapacitante.

1. Rendimiento neuropsicológico como predictor de supervivencia. El desarrollo de la demencia en sujetos con sida correlaciona con un menor tiempo de supervivencia. McArthur et al., (1993) informaron de que la mediana de supervivencia después del diagnóstico de demencia era sólo de 6 meses. Además, el déficit neuropsicológico no suficientemente grave para dar lugar a un diagnóstico de demencia y que ocurre durante la fase médicamente asintomática de la infección también puede ser predictivo

de supervivencia. En un estudio realizado por Ellis et al. (1997), se demostró que aquellos sujetos con déficit neuropsicológico tenían un riesgo significativamente más alto de muerte que aquellos sin déficit. Las tasas más elevadas de mortalidad se encontraron en aquellos sujetos que reunían los criterios de TCMM. Por lo tanto, no está claro si la relación entre déficit neuropsicológico y supervivencia existe porque los sujetos deteriorados tienen menos capacidad para beneficiarse del apoyo social y médico o tienen una cepa más virulenta de la enfermedad, o si la persona con déficit es por sí misma más susceptible al virus.

2. Calidad de vida. Kaplan et al. (1995) encontraron en una muestra de casi 600 sujetos que existe una relación inversamente proporcional entre calidad de vida y la gravedad del déficit. Éste aumentaba incluso después de controlar los factores médicos relevantes.

3. Tratamiento médico. Albert et al. (1999), utilizando un nuevo instrumento de evaluación del tratamiento de la medicación, examinaron la relación entre funcionamiento neuropsicológico y capacidad del sujeto para preparar correctamente las medicaciones y entender la información de la prescripción escrita. Encontraron que los déficit neuropsicológico en memoria, fun-

cionamiento ejecutivo y destrezas psicomotoras estaban asociados con una falta de interés en el cumplimiento del tratamiento médico, y que los sujetos con déficit neuropsicológico tenían más dificultades con la adhesión al tratamiento. Reicks et al. (1999) también informan de que los sujetos seropositivos para el VIH neuropsicológicamente deficitarios obtienen peores puntuaciones en una escala de funcionamiento diario, incluyendo lo relacionado con el régimen de la medicación.

Está claro que el no tomar la medicación antirretroviral de la forma prescrita puede aumentar el riesgo de desarrollar resistencia a los fármacos.

4. *Actividad laboral.* Heaton et al. (1996) encontraron que los sujetos seronegativos para el VIH realizaban mejor sus actividades laborales que los seropositivos para el VIH con déficit neuropsicológico. Al comparar los antecedentes personales laborales anteriores a la infección se comprobó que el grupo con déficit neuropsicológico mostraba deterioro significativo en su capacidad laboral. Albert et al. (1995) examinaron a 207 hombres homosexuales y bisexuales, de los cuales 123 eran seropositivos para el VIH. Encontraron que durante cuatro años y medio de seguimiento el riesgo relativo de incapa-

cidad laboral en los sujetos positivos para el VIH fue de 2,76, comparado con los sujetos seronegativos (< 24 meses de actividad laboral de menos de 20 horas a la semana comparado con unos antecedentes laborales de más de 20 horas a la semana). Análisis posteriores indicaron que en el grupo médicamente asintomático el desarrollo de un déficit neuropsicológico importante era un factor relevante en la incidencia de incapacidad laboral, incluso después de ajustar para el estado sintomático, recuento de linfocitos CD4+ e incapacidad laboral.

5. *Conducción de vehículos a motor.* Sesenta y ocho sujetos seropositivos para el VIH participaron en simulaciones de conducción para explorar la relación entre funcionamiento neuropsicológico y capacidad de conducción. Los sujetos con déficit neuropsicológico no pudieron realizar la tarea en simulación de la forma validada anteriormente a una velocidad mucho más alta que los sujetos seropositivos para el VIH sin déficit (62% frente al 24%, $P < 0.001$), y presentaban un número más alto de accidentes en la simulación de conducción en una ciudad (2,3 accidentes frente a 1,5). Existe evidencia de que el déficit cognitivo asociado con el VIH puede afectar a la capacidad de conducción (Marcotte et al., 1999).

III. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Para la evaluación neuropsicológica se recomienda utilizar una batería que incluya todas las áreas cognitivas. Presentamos aquí cinco de las baterías más utilizadas en la evaluación de los déficits neuropsicológicos del VIH-1.

El *National Institute of Mental Health (NIMH)* de los Estados Unidos (Butters et al., 1990) propone una batería que incluye 10 áreas cognitivas: inteligencia premórbida, atención, velocidad de procesamiento de la información, memoria, abstracción, lenguaje, capacidades visoespaciales, capacidades constructivas, capacidades motoras y área psiquiátrica. La administración de esta batería lleva de 7 a 9 horas, pero existe una versión más corta que requiere sólo de 1 a 2 horas (Tabla 6). Además, el NIMH hace las siguientes recomendaciones:

1. Los procesos atencionales y la velocidad de procesamiento deben recibir especial atención dentro de la exploración neuropsicológica.

2. Deben incluirse pruebas que detecten los cambios sutiles del funcionamiento cognitivo en las fases iniciales de la infección por el VIH.

3. Se deben incluir también medidas para la evaluación de la depresión y la ansiedad.

Hay que señalar que esta batería, en su versión breve, no incluye tests de velocidad motora ni de abstracción, las cuales son áreas cognitivas que con frecuencia presentan deterioro en la demencia asociada con el VIH-1.

La *Batería Neuropsicológica del Centro de Investigación Neuroconductual sobre el VIH de San Diego* (Kelly et al., 1996). Tiene un tiempo de aplicación de aproximadamente cuatro horas y permite valorar 8 áreas cognitivas y obtener una puntuación global del nivel de deterioro. Se puede reducir a una duración de hora y media o de cuarenta y cinco minutos, en el caso de sujetos que por motivos médicos (fatiga, inmunosupresión importante, etc) no pueden completar toda la batería. (Tabla 7).

La *Batería Neuropsicológica de Screening* (Fernández y Levy, 1990). Esta batería sirve para evaluar no sólo los efectos de la infección por el VIH sino también los producidos por la neurotoxicidad causada por los fármacos antirretrovirales, de restauración del sistema inmunitario y otros agentes farmacológicos. A esta batería se le pueden añadir o quitar tests dependiendo del estado del paciente. Se

tarda unas dos horas en administrar la batería completa, y la mayoría de los subtests que la componen son repetibles o tienen formas alternativas para evitar el efecto de aprendizaje, y pueden utilizarse para realizar un seguimiento del paciente durante el curso de la enfermedad. (Tabla 8). En el caso de un sujeto que sufra CDS, esta segunda batería resulta exhaustiva y, por lo tanto, su administración lleva demasiado tiempo y puede ser muy fatigosa para los pacientes, especialmente para aquellos con un deterioro físico y mental importante. Sin embargo, los elementos de la batería se pueden adaptar a este tipo de pacientes. Para los que sólo pueden responder "sí" o "no", las observaciones se pueden limitar únicamente a las alteraciones más notables de la conducta. Además la comprensión se puede evaluar mediante el Subtest de Recepción Auditiva del *Illinois Test of Psycholinguistic Abilities Auditory Reception Subtest* (Levy, Fernández y Pirozzolo, 1988), que permite determinar si el paciente está o no respondiendo al azar, a través de un análisis del patrón de respuesta. Se trata de una prueba para evaluar el grado de comprensión de cualquier paciente con demencia y con un repertorio limitado de respuestas.

El *Estudio de Cohorte Multicéntrico sobre el SIDA (MACS)* (Miller

et al., 1990; Selnes et al., 1990; McArthur et al., 1989; Llorente et al., 1998) es un estudio epidemiológico para evaluar la historia natural de la infección por el VIH y para identificar los factores de riesgo de la infección. Se realizó una evaluación longitudinal a gran escala basada en los siguientes criterios para la elección de la batería neuropsicológica:

- 1) los tests tienen que evaluar una amplia gama de déficit cognitivos,
- 2) Deben ser suficientemente fiables para evitar los efectos del aprendizaje por la práctica
- 3) Deben ser sensibles a los posibles cambios en el funcionamiento cognitivo relacionados con la evaluación de la infección por el VIH
- 4) El tiempo de realización de las pruebas debe ser breve.

El MACS estudia las siguientes áreas cognitivas: lenguaje, memoria, atención, velocidad motora, destreza manual y funcionamiento psicomotor (Tabla 9).

Incluye además una evaluación de la depresión mediante la escala de depresión CES (CES-D) (Radloff, 1977).

La *Batería Cantabria* se utiliza para la evaluación neuropsicológica de pacientes infectados por el VIH-1, cuya administración requiere unos 90 minutos (Tabla 10). Es usada en la Unidad de Investigación en Psiquiatría Clínica y Social de Cantabria (UIPCSC) (Ayuso Mateos, 1997).

Utilizan para estimar el funcionamiento premórbido el subtest de vocabulario de la WAIS, pero la entrevista con el paciente y con sus familiares ocupa un papel importante en la valoración.

La *Batería neuropsicológica* desarrollada por Pilar Arranz (Arranz, 1990), utilizando un método estrictamente neuropsicológico. Seleccionó las pruebas basándose en la sensibilidad de las mismas por ser indicadoras de las alteraciones cognitivas y motoras más características en este tipo de enfermedad. Para realizarla siguió el patrón de disfunciones que acompañan a la demencia subcortical (Tabla 11). El tiempo de aplicación de la batería está comprendido entre 20 y 25 minutos.

Para esta batería se elaboraron tres cuestionarios específicos: cambios de comportamiento, expectativas del sujeto, situaciones vitales y observación de las medidas preventivas propuestas.

Por último existen una serie de factores que pueden afectar al rendimiento neuropsicológico en la infección por el VIH, tales como edad, nivel educativo, género, raza, síntomas constitucionales, fatiga, uso y abuso de drogas, alcohol, fase de la enfermedad y estado de ánimo.

IV. CONCLUSIONES

En definitiva, la evaluación neuropsicológica puede ser de gran utilidad para dar respuesta a toda una serie de preguntas que surgen ante el CDS y el TCMM provocados por el VIH-1, tales como competencia del paciente, etiología orgánica frente a etiología funcional y progresión del deterioro cognitivo. Además, estos tests pueden también servir para elegir el tipo de tratamiento, tanto médico como neuropsicológico (intervención psicológica). Es decir, la evaluación neuropsicológica de los pacientes infectados por el VIH-1 tiene doble importancia: teórica y práctica. El psicólogo clínico, por tanto, debe conocer al menos los aspectos prácticos de esta evaluación, para contribuir así, en el contexto de la atención multidisciplinar al paciente, a la calidad de vida de éste.

En este sentido, no debe olvidarse que diferentes estudios han demostrado que puede producirse una mejora en el rendimiento cognitivo de los pacientes infectados por

el VIH-1 cuando son tratados con zidovudina y, quizá, otros antirretrovirales. Además, diferentes programas de intervención psicosocial pueden también mejorar los déficits cognitivos de estas personas. Por lo tanto, es importante realizar un diagnóstico precoz de los déficits cognitivos mediante una evaluación neu-

ropsicológica, tarea que compete al psicólogo clínico. Por otro lado, el conocimiento de las competencias y de los déficits cognitivos de las personas infectadas por el VIH-1 puede contribuir a mejorar la planificación de los servicios sociales (e.j., asistencia domiciliaria) que reciben estos pacientes.

REFERENCIAS

- Albert, S. M.; Marder, K.; Dooneief, G.; Bell, K.; Sano, M.; Todak, G. y Stern, Y. (1995). Neuropsychologic impairment in early HIV infection: a risk factory for work disability. *Archives of Neurology*, 52: 525-530.
- Albert, S. M.; Weber, C. M.; Todak, G.; Polanco, C.; Clouse, R.; McElhiney, M.; Rabin, J.; Stern, Y. y Marder, K. (1999). An observed performance test of medication management ability in HIV: relation to neuropsychological status and medication adherence outcomes. *AIDS and Behavior*, 3, (2): 121-128.
- Alcamí, J. (1992). Patogenia de la infección VIH. En J. R. Costa; A. Damiano; R. Rubio (eds). *La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: patogenia, diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Plan Nacional sobre el Sida, Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Arranz, P. (1990). Alteraciones neuropsicológicas en pacientes hemofílicos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Tesis Doctoral. Madrid: Universidad Complutense.
- Aylward, E. H.; Brettschneider, P. D.; McArthur, J. C.; Harris, G. J.; Schlaepfer, T. E.; Henderer, J. D.; Barta, P. E.; Tien, A. Y. y Pearlson, G. D. (1995). Magnetic resonance imaging measurement of gray matter volume reductions in HIV dementia. *American Journal of Psychiatry*, 152: 987-994.
- Ayuso Mateos, J. L. (1997). *Trastornos neuropsiquiátricos en el sida*. (pp.35-58). McGraw-Hill Interamericana.
- Becherer, P. R.; Smley, M.L.; Matthews, T. J.; Weinhold, K- J.;McMillan, C. W. y White, G. C. II. (1990). Human immunodeficiency virus 1 disease progression in hemophilics. *American Journal of Hematology*, 34: 204-209.
- Becker, J. T.; Martin, A. y Lopez, O. L. (1994). The dementias and AIDS. En Grant, I.; Martin, A. (eds). *Neuropsychology of HIV infection*. (pp.133-145). Oxford University Press.
- Bornstein, R. A. (1994). Methodological and conceptual issues in the study of cognitive change in HIV infection. En I. Grant y A. Martin (eds). *Neuropsychology of HIV infection* (pp.146-160). Oxford University Press.
- Brew, B. J.; Rosenblum, M.; Cronin, K. y Price, R. W. (1995). AIDS dementia complex and HIV-1 brain infection: clinical – virological correlations. *Annals of Neurology*, 38: 563-570.
- Brodine, S. K.; Mascola, J. R.; Weiss, P. J.; Ito, S. I.; Porter, K. R.; Artenstein, A. W.; Garland, F. C.; McCutchan, F. C. y Burke, D. S. (1995). Detection of diverse HIV-1 genetic subtypes in the USA. *The Lancet*, 346: 1198-1199.
- Butters, N.; Grant, Y.; Haxby, J.; Judd, L. L.; Martin, A.; McClelland, J.; Pequegnat, W.; Schacter, D. y Stover, E. (1990). Assessment of AIDS-related cognitive changes: Recommendations of the NIMH Workshop on neuropsychological assessment approaches. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, (6): 963-978.
- Catalan, J. y Burges, A. (1996). HIV-associated dementia and related disorders. *International Review of Psychiatry*, 8: 237-243.
- Centers for Disease Control (CDC) (1992): 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 41, (RR17): 1-19.
- Dana Consortium (1996). Clinical confirmation of the American Academy of Neurology algorithm for HIV-1 associated cognitive/motor disorder. *Neurology*, 47: 1247-1253.
- Ellis, R. J.; Deutsch, R.; Heaton, R. K.; Marcotte, T. D.; McCutchan, J. A.; Nelson, J.

- A.; Abramson, I.; Thal, L.; Atkinson, J. H.; Wallace, M. R.; Grant, I. y the HNRC Group (1997). Neurocognitive impairment is an independent risk factor for death in HIV infection. *Archives of Neurology*, 54: 416-424.
- Everall, I. P. (1995). Neuropsychiatric aspects of HIV infection. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 58: 399-402.
- Everall, I. A.; Luthert, P. J. y Lantos, P. L. (1991). Neuronal loss in the frontal cortex in HIV infection. *Lancet*, 337: 1119-1121.
- Fahey, J. L.; Taylor, J. M.C.; Detels, R.; Hofman, B.; Melmed, R.; Nishanian, P. y Giorgi, J. V. (1990). The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *New England Journal of Medicine*, 322:166-172.
- Fernández, F. y Levy, J. K. (1990). Diagnosis and management of HIV primary dementia. En D. G. Ostrow (ed.). *Behavioral aspects of AIDS* (pp.235-246). New York: Plenum Medical Book.
- Gattel, J.M.; Buira, E.; Soriano, E.; Soriano, A.; Tortajada, C.; Lozano, L.; García, F. y Martínez, E. (1998). Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH-1. En J. M. Gattel; B. Clotet; D. Podzmezer; J. M. Miró; J. Mallolas (eds). *Guía práctica del SIDA: Clínica, diagnóstico y tratamiento* (pp. 50-73). Barcelona: Masson.
- Gendelman, H.E.; Narayan, O.; Kennedy-Stoskopf, S. y Kennedy, P.G. (1985). Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. *Journal of Virology*, 58:547-555.
- Gonda, M. A.; Wong-Staal, F.; Gallo, R. C.; Clements, J. E.; Naryan, O. y Gilden, R. V. (1985). Sequence homology and morphologic similarity of HTLV-III and visna virus, a pathogenic lentivirus. *Science*, 277: 173-177.
- Grant, I.; Marcotte, T. D. y Heaton, R. K. (1999). Neurocognitive complications of HIV disease. *Psychological Science*, 10, (3): 191-195.
- Harouse, J. M.; Wroblewskan, Z.; Laughlin, M. A.; Hickey, W. F.; Schonwetter, B. S. y Gonzalez-Scarano, F. (1989). Human choroid plexus cells can be latently infected with human immunodeficiency virus. *Annals of Neurology*, 25: 406-411.
- Hawkins, W. E.; Latkin, C.; Hawkins, M. J. y Chowdury, D. (1998). Depressive symptoms and HIV-risk behavior in inner-city users of drug injections. *Psychological Reports*, 82: 137-138.
- Heaton, R. K.; Velin, R. A.; McCutchan, A. J.; Gulevich, S. J.; Atkinson, J. H.; Wallace, M. R.; Godfrey, H. P. D.; Kirson, D. A.; Grant, Y. y the HNRC Group. (1994). Neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infection: implications for employment. *Psychosomatic Medicine*, 56: 8-17.
- Ho, D. D. (1997). Perspectives series: Host/pathogen interactions: dynamics of HIV-1 replication in vivo. *Journal of Clinical Investigation*, 99:2565-2567.
- Janssen, R. S.; Saykin, A. J.; Kaplan, J. E.; Spira, T. J.; Pinsky, P. F.; Sprehn, G. C.; Hoffman, J. C.; Mayer, B. y Schonberger, L. B. (1988). Neurological complications of human immunodeficiency virus infection in patients with lymphadenopathy syndrome. *Annals of Neurology*, 23, (1): 49-55.
- Katz, S.; Ford, A.; Moskowitz, R. et al. (1963). Studies of illness in the aged: the index of ADL, *JAMA*, 183: 914-919.
- Kaplan, R. M.; Anderson, J. P.; Patterson, T. L.; McCutchan, J. A.; Weinrich, J. D.; Heaton, R. K.; Atkinson, J. H.; Thal, L.; Chandler, J.; Grant, I. y the HNRC Group. (1995). Validity of the quality of Well-Being Scale for persons with human immunodeficiency virus infection. *Psychosomatic Medicine*, 57: 138-147.

Kelly, M. D.; Grant, I.; Heaton, Marcotte, T. M. y the HNRC Group (1996). Neuropsychological findings in HIV infection and AIDS. En I. Grant y K. M. Adams (eds). *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders* (pp.403-422). Oxford: Oxford University Press.

Lawton, M. P. y Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9: 179-186.

Laurence, J. (1990). Molecular interactions among herpes viruses and human immunodeficiency viruses. *Journal of Infectious Diseases*, 162: 338-346.

Levy, J. A. (1993). HIV pathogenesis and long-term survival, *AIDS*, 7: 1401.

Levy, J. K.; Fernández, F. y Pirozzolo, F. J. (1988). Patterns of cognitive impairment un HIV infection: A preliminary report. *Journal of Experimental Neuropsychology*, 10: 77-87.

López, O. L. y Becker, J. T. (1998). HIV infection and associated conditions. In Snyder, P. J.; Nussbaum, P. D. *Clinical Neuropsychology* (pp.341-364). Washington D. C.: American Psychological Association.

Llorente, A. M.; Miller, E. N.; D'Elia, L. F.; Selnes, O. A.; Wesch, J.; Becker, J.; Satz, P. (1998) Slowed information processing in HIV-1 disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 20, (1): 60-72.

Marcotte, T. D.; Heaton, R. K.; Wolfson, T.; Taylor, M. J.; Alhassoon, O.; Arfaa, K.; Ellis, R. J.; Grant, I. y the HNRC Group (1999). The impact of HIV-related neuropsychological dysfunction on driving behavior. *Journal of International Neuropsychological Society*, 5:579-592.

McArthur, J. C.; Cohen, B. A.; Selnes, O. A.; Kumar, A. J.; Cooper, K.; McArthur, J. H.; Soucy, G.; Cornblath, D. R.; Chmiel, J. S.; Wang, M-Ch.; Starkey, D. L.; Ginzburg, H.; Ostrow, D. G.; Johnson, R. T.; Phair, J. P. y Polk, B. F. (1989). Low prevalence of neuro-

logical and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1-infected individuals: results from the multicenter AIDS cohort study. *Annals of Neurology*, 26, (5), pp. 601-611.

McArthur, J. C.; Hoover, D. R.; Bacellar, H.; Miller, E. N.; Cohen, B. A.; Becker, J. T.; Grahan, N. H. M.; McArthur, J. H.; Selnes, O. A.; Jacobson, L. P.; Visscher, B. R.; Concha, M. y Suach, A. (1993). Dementia in AIDS patients: incidence and risk factors. *Neurology*, 43, pp. 2245-2252.

McArthur, J. C. y Kiebertz, K. (2000). Of mice and men. A model of HIV encephalitis. *Neurology*, 54: 284-288.

Meltzer, M. S.; Skillman, D. R.; Gomatos, P. J.; Kalter, D. C. y Gendelman, H.E. (1990). Role of mononuclear phagocytes in the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Annual Review of Immunology*, 8:169-194.

Miller, E. N.; Selnes, O. A.; McArthur, J. C.; Satz, P.; Becker, J. T.; Cohen, B. A.; Sheridan, K.; Machado, A. M.; Van Gorp, W. G. y Visscher, B. (1990). Neuropsychological performance in HIV-1- infected homosexual men: the multicenter AIDS cohort study (MACS). *Neurology*, 40, pp. 197-203.

Navia, B. A.; Jordan, B. D. y Price, R. W. (1986). The AIDS dementia complex: I. clinical features. *Annals of Neurology*, 19, (6): 517-524.

Nelson, J. A.; Reynolds-Kohler, C.; Oldstone, M.B. A. y Wiley, C. A. (1988). HIV and CMV co-infect brain cells in patients with AIDS. *Virology*, 165: 286-290.

Oswiecki, D. M.; Cohen, R. A.; Morrow, K. M.; Paul, R. H.; Carpenter, Ch. C. J.; Flanagan, T. y Boland, R. J. (2000). Neurocognitive and psychological contributions to quality of life in HIV-1-infected women. *AIDS*, 14, (10): 1327-1332.

Perdices, M. y Cooper, D. A. (1989). Simple and choice reaction time on patients with

human immunodeficiency virus infection. *Annals of Neurology*, 25, (5): 460-467.

Poutiainen, E.; Livanainen, M.; Elovaara, S.-L. y Lähdevirta, J. (1988). Cognitive changes as early signs of HIV infection. *Acta Neurologica Scandinavica*, 78: 49-52.

Price, R. W.; Brew, B.; Sidtis, J.; Rosenblum, M.; Scheck, A. C. y Cleary, P. (1988). The brain in AIDS: Central nervous system HIV-1 infection and AIDS dementia complex. *Science*, 239: 586-591.

Price, R. W. y Sidtis, J. J. (Eds.) (1996). *The cellular basis of central nervous system HIV-1 infection and the AIDS dementia complex*. New York: The Haworth Medical Press.

Radloff, L. S. (1977). The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1: 385-401.

Reicks, C. J.; Moore, D. J.; Dawson, L. K.; Marcotte, T. D.; Heaton, R. K.; Grant, I. y the HNRC Group (1999). Neuropsychological performance predicts everyday functioning in HIV+ individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5: 155.

Report of a Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force (1991). Nomenclature and research case definitions for neurological manifestations of human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) infection. *Neurology*, 41: 778-785.

Salvador, L.; Lluch, J. y Ayuso Mateos, J. L. (1995). Aspectos neurológicos y psiquiátricos del sida. En J. Cadafalch; M. Casas; M. Gutiérrez; L. San (Coord). *Sida y drogas dependencias*. Monografía en Toxicomanías,

5 (pp.57-81). Barcelona. Ediciones en Neurociencias.

Satz, P.; Morgenstern, H.; Miller, E. N.; Selnes, O. A.; McArthur, J. C.; Cohen, B. A.; Wesch, J.; Becker, J. T.; Jacobson, L.; D'Elia, L. F.; Van Gorp, W. y Visscher, B. (1993). Low education as a possible risk factor for cognitive abnormalities in HIV-1: findings from the multicenter AIDS cohort study (MACS). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 6, (5): 503-511.

Selnes, O. A.; Miller, E.; McArthur, J.; Gordon, B.; Muñoz, A.; Sheridan, K.; Fox, R.; Saad, A. J.; y the Multicenter AIDS Cohort Study. (1990). HIV-1 infection: no evidence of cognitive decline during asymptomatic stages. *Neurology*, 40, pp. 204-208.

Selnes, O. A.; Miller, E. Development of a screening battery for HIV-related cognitive impairment: The MACS experience. In Grant, I. and Martin, A. (Eds). *Neuropsychology of HIV infection*. New York: Oxford University Press; 1994.

Stern, Y.; Marder, K.; Bell, K.; Chen, J.; Dooneief, G.; Goldstein, S.; Mindry, D.; Richard, M.; Sano, M.; Williams, J.; Gorman, J.; Ehrhardt, A. y Mayeux, R. (1991). Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without human immunodeficiency virus infection: III neurological and neuropsychological findings. *Archives of General Psychiatry*, 48: 131-138.

Stewart, A. L y Ware, J. E. (1993). Measuring function and well-being: the medical Outcomes Study approach. *Durham, N. C: Duke University Press*.

TABLA 1
Revisión de 1993 del sistema de clasificación del VIH.

RECuento de LINFOCITOS CD4 mm ³ .	CATEGORIAS CLÍNICAS.		
	(A) Asintomático LPG ^{xx} Infección aguda.	(B) Sintomático pero no (A) ni (C).	(C)* Criterios de SIDA según CDC/OMS (1987)
1. =500 (= 29%).	A1	B1	C1
2. 200-49 (14-28%).	A2	B2	C2
3. <200 (< 14%).	A3	B3	C3

A3, B3, C1, C2, C3 = definición de sida en los EEUU.

C1, C2, C3 = definición de sida, según los CDC/OMS de 1987 más tres enfermedades definitorias (definición europea).

*Nuevas patologías añadidas en 1993 a la definición de sida: neumonía recurrente, carcinoma de cérvix invasivo, tuberculosis pulmonar.

^{xx} LPG: linfadenopatía persistente generalizada.

Fuente: MMWR,41:RR-17.

TABLA 2
Características clínicas del CDS.

ESTADIO INICIAL

A. Manifestaciones comportamentales

Apatía. Pérdida de interés por el trabajo. Pérdida de la libido. Aislamiento social. Aplanamiento afectivo. Disforia. Psicosis. Trastornos de personalidad.

B. Cognitivas

Pérdida de memoria. Pérdida de atención y concentración. Bradipsiquía. Bradilalia. Deterioro cognitivo global.

C. Motoras

Pérdida del equilibrio. Pérdida de fuerza en las extremidades inferiores. Deterioro de la escritura. Lentitud psicomotora. Disartria transitoria. Temblores.

D. Otras manifestaciones neurológicas

Cefaleas. Temblores. Convulsiones. Delirium. Otros signos neurológicos (disartria transitoria, ataxia, sintomatología piramidal, parestias). Alteración de los movimientos oculares rápidos y propositivos.

ESTADIO AVANZADO

A. Comportamentales

Síntomas negativos notables. Psicosis orgánica. Mutismo. Falta de control de los impulsos y diferentes trastornos conductuales.

B. Cognitivas

Deterioro marcado de la memoria y de la orientación temporoespacial. Deterioro cognitivo global.

C. Otras manifestaciones neurológicas

Delirium. Convulsiones. Temblores. Signos de liberación frontal. Mielopatía con paraparesia espástica. Hemiparesia. Ataxia. Hiperreflexia. Hipertonía. Neuropatía sensorial. Lentificación psicomotora grave. Incontinencia urinaria y fecal.

Fuente: Salvador, L y cols. 1995.

TABLA 3
Sistema de clasificación del CDS por Estadios.

ESTADIO	GRAVEDAD	CARACTERÍSTICAS
0	Normal	Función cognitiva y motora normal.
0'5	Equivoca/subclínica	Síntomas equívocos mínimos o ausentes sin alteración en el trabajo ni en las actividades de la vida diaria. Signos leves, tales como hocioco catatónico. También puede presentarse lentificación de los movimientos oculares o de las extremidades.
1	Leve	Capaz de llevar a cabo, si no todas, la mayoría de las actividades laborales o de la vida diaria. Evidencia de déficit motor o intelectual, tal y como se detecta mediante la anamnesis o exploración neuropsicológica. Puede caminar sin ayuda.
2	Moderada	Capaz de llevar a cabo las actividades básicas de cuidado de sí mismo. Incapaz de trabajar o de realizar las actividades más difíciles de la vida diaria. Puede requerir ayuda ambulatoria.
3	Grave	Incapacidad intelectual importante (no puede seguir las noticias o encargarse de los asuntos personales, no puede seguir una conversación complicada, lentificación considerable de todas las respuestas cognitivas), incapacidad motora (no puede caminar sin ayuda, lentificación y torpeza de los brazos).
4	Fase terminal	Estado casi vegetativo. La comprensión intelectual de situaciones sociales y las respuestas son rudimentarias. Mutismo total o casi total. Paraparesia o paroplejía con incontinencia fecal y urinaria.

Fuente: Overall, 1995.

TABLA 4
Definición operativa de la demencia asociada al VIH Tipo 1.

PROBABLE (o muy posible)

Debe cumplir cada uno de los 4 criterios siguientes:

1. A.- Alteraciones adquiridas, durante al menos 1 mes, en al menos dos de las siguientes áreas cognitivas: atención/concentración, velocidad en el procesamiento de la información, abstracción/razonamiento, aptitudes visoespaciales, memoria/aprendizaje y habla/lenguaje.

1. B.- Disfunciones cognitivas que afectan al rendimiento laboral o a las actividades de la vida diaria. Este déficit no puede explicarse sólo por enfermedades sistémicas.

2.- Al menos uno de los siguientes criterios:

A.- Alteración adquirida del funcionamiento o rendimiento motor, documentada en la exploración clínica, tales como enlentecimiento de la capacidad para realizar movimientos rápidos, marcha anormal, falta de coordinación de las extremidades, hiperreflexia, hipertonia, debilidad, o registradas mediante tests neuropsicológicos: velocidad psicomotora fina, destreza manual y habilidades motoras perceptuales.

B.- Deterioro de la motivación o del control emocional, o cambio en la conducta social. Puede incluir alteraciones de la personalidad con apatía, inercia, irritabilidad, labilidad emocional, déficit en el juicio con respecto a las situaciones sociales, y comportamiento socialmente inapropiado o desinhibición.

3.- Ausencia de obnubilación de conciencia durante un periodo suficiente para establecer el criterio número 1.

4.- Exclusión de otra etiología como causa de los síntomas, entre ellas infecciones oportunistas o neoplasias en el sistema nervioso central y trastornos psiquiátricos, mediante búsqueda de antecedentes personales, exploración clínica, pruebas de laboratorio (por ejemplo, análisis de sangre y punción lumbar) y pruebas de neuroimagen.

POSIBLE

Debe cumplir uno de los siguientes criterios:

1.- Los criterios 1, 2 y 3 mencionados en el apartado de "Probables" están presentes, pero hay además otra causa posible.

2.- Los criterios 1,2 y 3 mencionados en el apartado de "Probables" están presentes pero la evaluación clínica es incompleta.

De la AAN (Academia Americana de Neurología), 1991.

TABLA 5

Modificación del algoritmo de la Academia Americana de Neurología.

COMPLEJO DE DEMENCIA ASOCIADO AL VIH - 1.

Deben reunirse o satisfacerse los criterios 1 y 2:

1. Puntuación de una desviación estándar por debajo de las normas, ajustadas para educación y edad en 2 de 8 tests neuropsicológicos o dos desviaciones estándar por debajo de las normas en una de los 8 tests.

2. Necesidad de ayuda o dificultad del paciente (debido a un déficit bien físico o bien cognitivo) en una de los siguientes IADL (Actividades Instrumentales de las Escalas de la Vida Diaria de Lawton y Brody):

- Utilizar el teléfono
- Manejar dinero
- Tomar la medicación
- Llevar a cabo tareas domésticas que requieren poco esfuerzo
- Hacer la colada
- Preparar la comida
- Ir a comprar a la tienda de ultramarinos o caminar pequeñas distancias.

Y debe satisfacer el criterio 1 o 2 de los siguientes:

1. Cualquier déficit en las siguientes áreas:

- fuerza en las extremidades inferiores, coordinación, golpeteo con los dedos, movimiento alternante de la mano o de las manos, agilidad con la pierna o rendimiento en el test de tablero y clavijas de dos desviaciones estándar por debajo de la media para la mano dominante.

2. depresión frecuente autoinformada que interfiere en el funcionamiento de la vida diaria, pérdida de interés en las actividades usuales o labilidad emocional o irritabilidad.

ESTADIFICACIÓN DEL COMPLEJO DEMENCIA SIDA (CDS):

LEVE: los resultados en el IADL deben atribuirse a un origen cognitivo.

MODERADO: Satisface los criterios neurológicos y psiquiátricos para el complejo demencia sida de carácter leve más un déficit funcional bien al utilizar el teléfono o bien al tomar la medicación o manejar dinero más 2 o 3 de otras IADL o ADL (movilidad en casa, comer, vestirse, mantener un buen aspecto personal, aseo, acostarse y levantarse de la cama, baño) atribuido a una fuente cognitiva.

TABLA 5 (CONT.)

Modificación del algoritmo de la Academia Americana de Neurología.

GRAVE: satisface los criterios neurológicos y psiquiátricos para el CDS moderado, y tiene además un déficit al utilizar el teléfono y al tomar la medicación o al manejar dinero al menos en 4 IADL o ADL (escala de Automantenimiento Personal de Lawton y Actividades de la vida diaria de Katz) que son atribuibles a un origen cognitivo.

TRASTORNO COGNITIVO MOTOR MENOR ASOCIADO CON EL VIH-1 (TCMM).

No satisface los criterios para el trastorno cognitivo motor asociado con el VIH-1 y satisface los criterios 1 y 2 siguientes:

1º. Déficit en al menos dos de las siguientes áreas:

- Lentificación mental: simbolos-dígitos al menos una desviación estándar por debajo de las normas ajustadas para edad y nivel educativo.
 - Memoria: El Test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey (puntuación total) al menos una desviación estándar por debajo de las normas.
 - Disfunción motora: cualquier déficit en el Test de Golpeteo con los Dedos o pronación/supinación.
 - Incoordinación: déficit leve en la marcha o torpeza al moverse, labilidad emocional o apatía y retracción de todo contacto social.
- y:

2. Déficit en al menos una de las medidas funcionales atribuidas en parte a la función cognitiva:

- Necesidad de descansar con frecuencia.
- Disminución del tiempo normal dedicado a las actividades de la vida diaria (necesidad de tener menos actividades).
- Se logra menos de lo que se desea cuando se plantea un objetivo.
- No puede llevar a cabo las actividades con tanto cuidado o tanta atención como le gustaría.
- Limitación en las actividades laborales o en otras.
- Dificultad para llevar a cabo las actividades normales de la vida diaria.
- Requiere ayuda especial para llevar a cabo las actividades normales.

Fuente: Dana Consortium, 1996.

TABLA 6

Batería neuropsicológica propuesta por el National Institute of Mental Health (NIMH) de los Estados Unidos

1. TEST DE INTELIGENCIA PREMÓRBIDA
Vocabulario. Escala de Inteligencia de Weschler Revisada para Adultos^a
Lectura. Test Nacional de Lectura para Adultos.
2. ATENCIÓN
Digitos. Escala de Memoria de Weschler Revisada
Secuencias Visuales. Escala de Memoria de Weschler Revisada^a
Test de Búsqueda Visual (Rennick, 1979)
3. VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN
Tarea de Búsqueda de Sternberg
Pruebas de Tiempo de Reacción Simple y de Elección
Test de Adición Auditiva en Serie de Dificultad Creciente^a
4. MEMORIA
Test de Aprendizaje Verbal de California^a
Test de Memoria de Trabajo
Test de Reproducción Visual Modificado
5. ABSTRACCIÓN
Test de Categorías
Test del Trazo, Partes A y B
6. LENGUAJE
Test de Nominación de Boston
Test de Fluidez de Categorías y Letras
7. FUNCIONES VISUOESPACIALES
Test de Figuras Encajadas
Test del Sentido de la Dirección de Money Estandarizado en un Mapa de Carreteras
Clave de Números
8. CAPACIDADES CONSTRUCTIVAS
Test de Construcciones con Cubos
Test de Rendimiento Táctil
9. FUNCIONES MOTORAS
Test de Clavijas y Tablero
Test de Golpeteo con el Dedo
Fuerza en la Mano con un Dinamómetro
10. EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA
Entrevista Diagnóstica
Escala de Hamilton para la Depresión^a
Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo
Mini-Mental

^a Bateria abreviada.

Fuente: De Butters, N.; Grant, I. et al., 1990.

TABLA 7

Batería neuropsicológica del centro de investigación neuroconductual sobre el VIH de San Diego.

- 1.- **ÁREA VERBAL**
Test de Nominación de Boston^{b,c}
Fluidez de Palabras de Thurstone (escrito)^c
Vocabulario de la WAIS – R
Fluidez de Letras y Categorías (oral)
- 2.- **FUNCIONES EJECUTIVAS (Flexibilidad cognitiva/abstracción)**
Test de Categorías
Test del Trazo ^{b,c}
- 3.- **MEMORIA/APRENDIZAJE**
Test de Memorización de Historias^{b,c}
Test de Aprendizaje Verbal de California
Test de Memorización de Figuras^c
- 4.- **ATENCIÓN/VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**
Dígitos de la WAIS – R
Aritmética de la WAIS – R
Test de Sumas de Series Auditivas de Dificultad Creciente^{b,c} (PASAT)
- 5.- **APTITUDES PERCETUALES – MOTORAS COMPLEJAS**

Cubos de la WAIS – R
Clave de números de la WAIS – R
- 6.- **APTITUDES MOTORAS**
Test de Clavijas y Tablero ^c
Test del Golpeteo con los Dedos
- 7.- **HABILIDADES SENSOPERCEPTIVAS**
Prueba Sensoperceptiva

^a Se pueden añadir otros tests en función del juicio profesional y/o preferencia del evaluador (p. ej., tiempos de reacción informatizados y tareas de velocidad en el procesamiento de la información)

^b Batería abreviada de unos 45 minutos de duración

^c Protocolo abreviado de hora y media de duración

Fuente: Kelly y otros, 1996.

TABLA 8
Batería neuropsicológica de screening.

- 1.- GENERAL
Mini- examen cognoscitivo
- 2.- MEMORIA
Test de Recuerdo Selectivo Verbal
Test de Retención Visual de Benton
Test de Copia de una Figura Compleja de Rey-Osterrieth
- 3.- LENGUAJE
Test de Asociación Controlada Oral de Palabras de Benton
Test de Nominación Visual
- 4.- ORIENTACIÓN
Cuestionario Breve del Estado Mental de Pfeiffer
Test de Orientación Temporal de Benton
- 5.- CAPACIDADES VISOESPACIALES
Test Gestáltico Visomotor de Bender
Matrices Progresivas de Raven.
- 6.- FUNCIONES INTELECTUALES, EJECUTIVAS Y PSICOMOTORAS
Dígitos, Aritmética, Clave de Números de la WAIS o WAIS-R.
Test del Trazo, parte A y B.
Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.
Test del Golpeteo con los Dedos
Test de Clavijas y Tablero
Tiempo de Reacción
 Auditivo Simple
 Visual Simple
 Visual de 4 Elecciones
Escala de la Vida del Instituto Shipley
Test de Colores y Palabras de Stroop

Fuente: Fernández y Levy, 1990.

^a La batería está indicada tanto para evaluar los efectos sobre el SNC de la infección por el VIH como los efectos de los antirretrovirales y de otros agentes farmacológicos.

TABLA 9

Batería neuropsicológica de screening revisada, utilizada en el estudio de cohorte multicentrico sobre el sida (MACS)

- 1.- Test del Trazo
 Parte A y parte B
- 2.- Test de Clavijas y Tablero
 Mano dominante y no dominante
- 3.- Test de Modalidades de Dígitos y Símbolos
 Puntuaciones en crudo
 Recuerdo de parejas
- 4.- Test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey
 Ensayos del 1 al 5
 Interferencia
 Recuerdo después de la interferencia
 Recuerdo diferido
 Reconocimiento diferido
- 5.- Test de Copia de una Figura Compleja de Rey-Osterrieth
 Copia
 Recuerdo inmediato
 Recuerdo diferido
- 6.- Test de Colores y Palabras de Stroop
- 7.- Paquete Informatizado de California para Evaluación (*CalCap*)
 Tiempo de reacción simple
 Tiempo de reacción de Elección
 Emparejamiento de patrones en serie (tiempo de reacción secuencial)

Fuente: Selnes y Miller 1994; Llorente et al., 1998

TABLA 10
Batería Cantabria de la UIPCSC.

- 1.- Capacidades premórbidas
Vocabulario. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos
- 2.- Atención
Digitos. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos
- 3.- Velocidad de procesamiento
Tiempo de reacción informatizado (*CalCap*)
- 4.- Memoria
Verbal: Test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey
Visual: Test de Copia de una Figura Compleja de Rey-Osterrieth
- 5.- Abstracción
Test del Trazo, Partes A y B
- 6.- Lenguaje
Fluidez de Letras y Categorías
- 7.- Habilidades Constructivas
Cubos. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos
- 8.- Capacidad motora
Test de Clavijas y Tablero
- 9.- Percepción visual
Clave de Números. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos
- 10.- Otros
Exploración neurológica
- 11.- Evaluación psiquiátrica.
SCAN
Escala de Hamilton para la Depresión
Actividades de la Vida Diaria

Fuente: Ayuso Mateos, 1997.

TABLA 11

Pruebas que componen la batería neuropsicológica (Arranz, 1990).

- 1.- Aprendizaje y memorización
Test de Aprendizaje auditivo verbal de Rey
 - 2.- Memoria inmediata
Digitos. Escala de Inteligencia de Weschler para Adultos
 - 3.- Flexibilidad cognitiva
Test del Trazo, parte B
 - 4.- Atención y concentración
Digitos. Escala de Inteligencia de Weschler para Adultos
Inversión de los meses
Inversión de los días de la semanas
 - 5.- Perceptivo-Motriz
Test del Trazo, parte A y B
Clave de números. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos
Grafismo
 - 6.- Comportamiento
Cuestionario específico
 - 7.- Estrés
Cuestionario de ansiedad de Hamilton
Cuestionario de sucesos vitales
-