BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

Universidad de Santiago de Compostela

Factores que influyen en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos al VIH.

Enrique Vázquez-Justo

Tesis de Doctorado

Facultad: Psicobiología

Directora: Marina Rodríguez Álvarez

2001

Universidade de Santiago de Compostela
Facultade de Psicoloxía
Departamento de Psicoloxía Clínica e Psicobioloxía

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE DROGODEPENDIENTES SEROPOSITIVOS AL VIH

Enrique Vázquez-Justo

Universidade de Santiago de Compostela
Facultade de Psicoloxía
Departamento de Psicoloxía Clínica e Psicobioloxía

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE DROGODEPENDIENTES SEROPOSITIVOS AL VIH

Tesis doctoral presentada por D. Enrique Vázquez-Justo para optar al grado de doctor, dirigida por la Prof. Dra. Dña. Marina Rodríguez Álvarez

Santiago de Compostela, Abril de 2001

A Beatriz,
todo lo que he hecho se lo debo a ella;
todo lo que haga en el futuro, se lo deberé.

"No existe en el mundo nada más poderoso que una idea a la que le ha llegado su tiempo."

Victor Hugo.

"El modo de dar una vez en el clavo es dar cien veces en la herradura."

Miguel de Unamuno.

AGRADECIMIENTOS

Siempre he pensado que el agradecimiento verdadero es difícil expresarlo con palabras, y todavía lo es más cuando queremos concentrarlo en unas líneas, no obstante intentaré expresar mi agradecimiento a todas las personas que de formas muy diversas han hecho posible la realización de este trabajo.

En primer lugar, como no podía ser de otro modo, mi agradecimiento a todos los que de modo voluntario y desinteresado han formado parte de este estudio. En su momento les prometí confidencialidad y por eso no puedo nombrarlos uno por uno, pero sus nombres deberían estar en esta página, y con letras mayúsculas. Simplemente gracias.

A Marina Rodríguez Álvarez, directora de este trabajo, no tengo palabras, ni tiempo, ni espacio para poder expresarle todo mi agradecimiento. Es tanto lo que me ha enseñado y tanto lo que todavía me queda por aprender de ella, que me considero afortunado por haberla conocido. Gracias por todo.

A todos los profesionales que desinteresadamente nos facilitaron el contacto con los participantes, robándole, en ocasiones, tiempo a su trabajo cotidiano, en el Hospital Montecelo de Pontevedra, Hospital Xeral-Cíes de Vigo, Hospital Xeral de Galicia de Santiago de Compostela, Hospital Juan Canalejo de A Coruña, Unidades Municipales de Asistencia al Drogodependiente de Santiago de Compostela y Ourense, Centro Cultural Juan XXIII y el Instituto de Formación Profesional Monte de Conxo de Santiago de Compostela.

A Rafael Ojea, por su disponibilidad e incondicional ayuda, convirtiendo en fundamental su colaboración durante la recogida de muestra. También me gustaría destacar, en este sentido, a Antonio Ocampo, Conchi y Yolanda, su colaboración ha sobrepasado la barrera de lo profesional.

A los compañeros y compañeras del área de Psicobiología y de la Facultad de Psicología, por eso, por haber sido compañeros/as durante esta difícil etapa, y por sus manifestaciones de ánimo, apoyo y cariño. No puedo dejar de nombrar a Maripaz y Mónica, por su aliento, y su preocupación. A Montse, por su ayuda. Y de manera especial a Loli, por todos esos momentos de intenso trabajo que nos han llevado a ser, más que compañeros, amigos.

Quisiera también agradecer las sugerencias, ayudas y comentarios que desde sus conocimientos en metodología me han aportado María José Ferraces, desde la Universidad de Santiago de Compostela, y Juan Carro, desde la Universidad de Salamanca.

A Moncho y Charo, por su apoyo y cariño, sin su ayuda nunca habría llegado hasta aquí. Este trabajo también les pertenece.

A Moncho, son muchas las razones por las que quiero expresarle mi agradecimiento, pero sobre todo por ser mi hermano.

A Sandra y Aitana, por recordarme lo simple que es la vida.

Por último, pero no menos importante, quiero mostrar mi agradecimiento a todos aquellos que en algún momento durante la realización de este trabajo me han padecido, a los que doy las gracias por estar ahí.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN GENERAL..... **1**

I.- INTRODUCCIÓN..... **4**
1.- LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA..... 4
1.1.- Etiopatogenia..... 5
1.2.- Historia natural..... 7
1.3.- Clasificación..... 8
1.4.- Trastornos del sistema nervioso central asociados a la infección por VIH..... 10
2.- RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON INFECCIÓN POR VIH..... 18
2.1.- Valoración neuropsicológica..... 18
2.2.- Alteraciones neuropsicológicas..... 27
3.- FACTORES QUE INFLUYEN EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE SUJETOS CON INFECCIÓN POR VIH..... 35
3.1.- Factores relacionados con la infección por VIH..... 37
3.2.- Factores no relacionados con la infección por VIH..... 44

II.- PLANTEAMIENTO EMPÍRICO..... **59**
1.- OBJETIVOS..... 62

III.- MÉTODO..... **63**
1.- SUJETOS..... 63
2.- MATERIAL..... 65
3.- PROCEDIMIENTO..... 71

IV.- ANÁLISIS DE DATOS Y RESULTADOS..... **73**
1.- ANÁLISIS DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y TOXICOLÓGICAS..... 73
2.- ANÁLISIS DEL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN DROGODEPENDIENTES SEROPOSITIVOS..... 76
3.- ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE FACTORES CONTAMINANTES EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO..... 78
3.1.- Influencia de factores no relacionados con la infección por VIH..... 78
3.2.- Influencia de factores relacionados con la infección por VIH..... 84
3.3.- Influencia de la interacción entre factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico..... 90

V.- DISCUSIÓN..... **94**

VI.- CONCLUSIONES..... **114**

VII.- CONSIDERACIONES FINALES..... **116**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... **118**

ANEXOS..... **156**
I.- INFLUENCIA DE LA INTERACCIÓN ENTRE FACTORES CONTAMINANTES EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO..... 156
II.- INTERACCIONES ENTRE LOS DISTINTOS FACTORES CONTAMINANTES EN LAS FUNCIONES EVALUADAS..... 177

ÍNDICES..... **179**
1.- ÍNDICE DE FIGURAS..... 179
2.- ÍNDICE DE TABLAS..... 181
3.- ÍNDICE DE GRÁFICAS..... 182

INTRODUCCIÓN GENERAL

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha convertido en uno de los más importantes problemas de salud pública mundial, y es ya una de las principales causas de fallecimiento entre la población de numerosos países, entre los que se encuentra España, en donde los usuarios de drogas por vía parenteral representan el principal grupo de riesgo, a pesar del aumento sufrido en los últimos años del contagio por vía heterosexual.

El VIH penetra en el Sistema Nervioso Central (SNC), invade sus células y produce lesiones en el tejido neural (Brew, Rosemblum & Price, 1990). Aunque se sabe que el VIH puede infectar directamente el SNC, todavía son limitados los conocimientos sobre la naturaleza de esta infección, su cronología, sus mecanismos neuropatológicos y sus manifestaciones clínicas. El espectro de complicaciones del SNC que afectan al paciente seropositivo en el curso de la infección por VIH es muy amplio, y pueden ser el resultado tanto de la acción directa como indirecta del VIH en el SNC (Román, 1996).

Como resultado de la infección directa del SNC, se pueden desarrollar alteraciones neuropsicológicas con manifestaciones cognitivas, conductuales y motoras (McArthur, 1994), que pueden interferir en las actividades de la vida cotidiana y laboral del paciente (Velin, Heaton, Grant, & The HNRC Group, 1994), siendo la demencia asociada al VIH la forma más severa de afectación neuropsicológica (Martínez-Martín, 1999).

La infección por VIH está asociada a una amplia variedad de déficits neuropsicológicos, aunque no todos los seropositivos los van a manifestar. Actualmente no se duda de la presencia de afectación neuropsicológica en las fases avanzadas de la infección, sin embargo, no existe acuerdo sobre su manifestación en las fases más tempranas. Aunque algunos estudios señalan que el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos asintomáticos no difiere del observado en

seronegativos (Baldeweg et al., 1997; Becker et al., 1997; Pakesch et al., 1992; Selnes et al., 1992; Selnes et al., 1997), otros, por el contrario, describen diferencias (Bornstein, Fama, et al., 1993; Farinpour et al., 2000; Royal et al., 1991; Y. Stern et al., 1991; Villa et al., 1993), sugiriendo que estos déficits podrían representar las primeras manifestaciones neuropsicológicas del VIH sobre el SNC.

Con respecto a la naturaleza de estas alteraciones neuropsicológicas la literatura ofrece datos consistentes, informando de alteraciones cualitativamente semejantes en las distintas fases de la infección, si bien en los estadios iniciales son de menor severidad (Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, & Fass, 1993; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Selnes et al., 1995; Y. Stern et al., 1996). La naturaleza de estos déficits se corresponde con una afectación fronto-subcortical, del tipo de la observada en las demencias subcorticales (Becker et al., 1995; D. A. White et al., 1997). Aunque la naturaleza de la afectación es semejante en las fases asintomáticas y sintomáticas, su prevalencia varía considerablemente. Mientras en las fases asintomáticas la prevalencia se sitúa en torno al 20-30%, ésta aumenta hasta el 50-70% en las fases sintomáticas (Mapou & Law, 1994).

Tal y como avanzaron Wilkins y colaboradores (1990), teniendo en cuenta que no todos los seropositivos presentan alteraciones neuropsicológicas, nos planteamos que éstas pueden estar moduladas por la coexistencia de otros factores distintos del propio VIH. Por lo tanto, para valorar con precisión el papel del VIH en el funcionamiento cognitivo, es esencial considerar el peso de otras variables que también están asociadas con el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas. La identificación de estos factores de riesgo va a contribuir a que podamos perfilar las características de los seropositivos neuropsicológicamente más vulnerables.

Por otro lado, el estudio de la influencia de estos factores contaminantes puede contribuir no sólo a clarificar la controversia existente acerca de la presencia de alteraciones neuropsicológicas en sujetos con infección por VIH, especialmente en las fases asintomáticas, sino también a determinar su naturaleza, y en última instancia, a profundizar en el conocimiento de las consecuencias neuropsicológicas asociadas a la infección.

Las investigaciones realizadas con el fin de identificar aquellas variables que influyen en el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos y que los convierten en más vulnerables al desarrollo de alteraciones neuropsicológicas, han centrado su interés en estudiar no sólo variables relacionadas con la propia infección sino también otras cuya influencia en el funcionamiento neuropsicológico se ha demostrado en otras poblaciones clínicas. El estudio que presentamos se enmarca en esta línea de investigación.

Con este trabajo pretendemos confirmar si la seropositividad está asociada a un pobre rendimiento neuropsicológico en sujetos con historia de abuso de drogas por vía parenteral, y contribuir a clarificar que influencia tienen determinados factores en su rendimiento neuropsicológico. Hemos centrado nuestro interés en algunos de los factores a los que se ha dedicado más literatura agrupándolos en variables relacionadas con la infección y variables no relacionadas con la infección. La influencia de estos factores en el rendimiento neuropsicológico se ha estudiado a partir de los datos obtenidos de la aplicación a todos los sujetos de una batería de evaluación neuropsicológica diseñada para esta investigación.

Con este estudio se pretende no sólo contribuir a clarificar la influencia de algunos factores en el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos, sino también a avanzar en esta línea de investigación aportando evidencias de la naturaleza multifactorial del deterioro neuropsicológico asociado a la infección por VIH. Nuestras principales aportaciones a esta línea de investigación se derivan de la inclusión en la muestra de sujetos drogodependientes seropositivos y seronegativos, la valoración de la influencia de factores apenas estudiados en esta población como la reserva cognitiva y la situación con respecto al consumo actual de drogas, y el estudio de la interacción entre los distintos factores contaminantes.

El trabajo que se expone a continuación desarrolla, en primer lugar, los antecedentes teóricos de este campo de investigación y, en segundo lugar, su formulación empírica. En el primer capítulo se describen aspectos generales de la infección por VIH, se resumen los hallazgos neuropsicológicos en pacientes seropositivos y se revisan los trabajos que han estudiado la influencia de factores contaminantes asociados al rendimiento neuropsicológico en sujetos con infección por VIH. En el segundo capítulo se recoge la formulación empírica del estudio y sus objetivos, y en los capítulos tres, cuatro y cinco se describe la metodología empleada y se presentan y discuten los resultados obtenidos. Por último, en los capítulos seis y siete se recogen las conclusiones de la investigación y unas consideraciones finales sobre nuestro estudio y este ámbito de investigación.

I.- INTRODUCCIÓN

1.- LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se describió como entidad clínica nueva en 1981 (Center for Disease Control [CDC], 1981) tras la presentación de los primeros casos, en EE.UU., de un síndrome caracterizado por la presencia de una inmunodeficiencia grave de etiología desconocida.

En la búsqueda del agente causal del SIDA, en 1983, Louis Mongtanier y sus colaboradores aislaron un retrovirus de un enfermo con linfadenopatía persistente generalizada, al que denominaron virus asociado a la linfadenopatía (LAV), y al año siguiente, Robert Gallo y sus colaboradores describieron otro retrovirus, al que denominaron virus linfotrópico humano de células T (HTLV-III). Posteriormente se comprobó que el LAV y el HTVL-III eran el mismo virus al conocerse los resultados del análisis de sus secuencias, y una serie de comprobaciones de distintos clones. Este hallazgo dio lugar a que en 1986 el Comité Internacional de Nomenclatura Viral propusiera la denominación de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) para referirse al responsable etiológico del SIDA.

En 1986, Clavel y sus colaboradores describieron un nuevo virus, similar al VIH, el cual fue denominado VIH-2, al asignar al anterior la denominación de VIH-1 *(en adelante VIH)*.

La infección por VIH es una enfermedad resultante de la acción de un agente infeccioso (el VIH) que penetra en el organismo por vía sexual, parenteral, o vertical. Si bien el SIDA es causado por el VIH, este no es el único cuadro clínico asociado a

este virus, más bien, el SIDA se puede considerar como la expresión patológica final de lo que se denomina infección por VIH.

Desde que en 1981 se detectaron los primeros casos de SIDA, las características y patrones de esta epidemia mundial han sufrido cambios importantes. Inicialmente se describieron casos en Norteamérica, el centro de África y Europa occidental, y a partir de entonces, la epidemia por VIH se ha extendido a todos los continentes en mayor o menor medida. Las sucesivas revisiones del número de personas infectadas por VIH que ha publicado la Organización Mundial de la Salud (OMS) refleja la rápida progresión de la epidemia. La vía predominante de transmisión de la infección, a nivel mundial, es la sexual, aunque en algunos países, como en España, la transmisión parenteral ha alcanzado una gran relevancia.

1.1.- Etiopatogenia

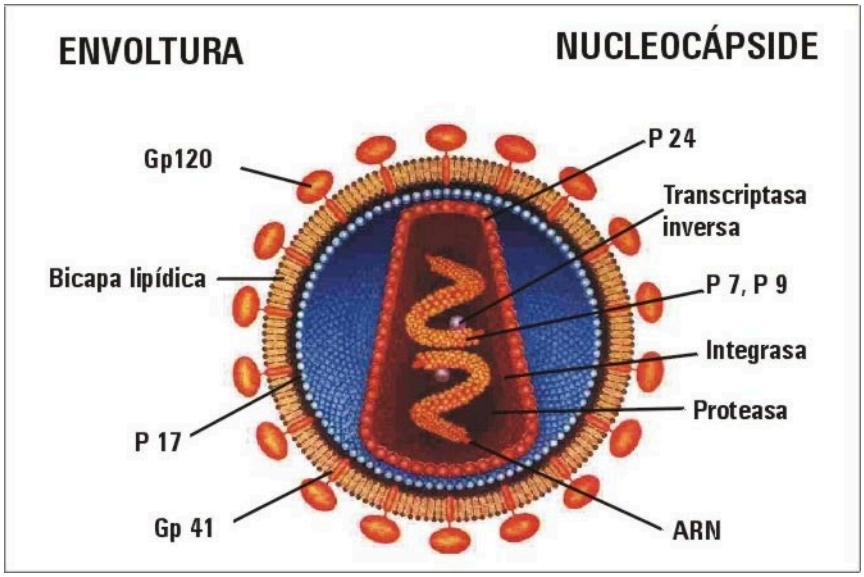
El VIH es un retrovirus perteneciente a la familia de los lentivirus. Estos han sido aislados en diferentes especies animales y se caracterizan por producir patologías de evolución lenta, que se pueden agrupar en síndromes neurológicos, autoinmunes y de inmunodeficiencia (Alcamí, 1999).

La estructura del VIH (Figura 1) consiste en una envoltura lípido-proteica y una nucleocápside central denominada *core*, en cuyo interior se localiza el material genético y determinadas enzimas necesarias para el ciclo vírico (Alcamí, 1999). Como todos los retrovirus, el genoma del VIH está constituido por una doble hebra idéntica de ácido ribonucleico (ARN).

El VIH no puede reproducirse ni causar daño hasta que penetre en una célula hospedadora. La proteína gp120 facilita la adhesión del virus a la membrana de la célula hospedadora, produciéndose a continuación la fusión entre la membrana celular y la envoltura del virus. A través del receptor CD26, el virus introduce su contenido en el interior de la célula, y una vez allí el ARN vírico se transforma en ADN complementario mediante la acción de la enzima Transcriptasa Inversa, y penetra en el núcleo celular integrándose en los cromosomas, pasando así a formar parte del código genético de la célula (Gallo, 1989). Una vez integrado en el núcleo de la célula, el virus permanece con baja actividad, iniciándose un período de latencia más o menos largo durante el cual la célula infectada continúa desarrollando sus funciones con normalidad. Este período de latencia tiene lugar sólo a nivel celular, ya que en el organismo humano siempre hay virones con capacidad infectante (Michael, Vahey, Burke, & Redfield, 1992). Tras ese período de latencia, y a través de mecanismos todavía desconocidos, el VIH se vuelve activo y comienza a duplicarse. Las copias no son idénticas al virus progenitor, lo que provoca gran

variabilidad genética del virus, imposibilitando la actuación eficaz de los anticuerpos, que son incapaces de controlar la infección. En esta variabilidad genética radica la dificultad para poder sintetizar una vacuna eficaz y la resistencia a los medicamentos anti-VIH (Alcamí, 1999). En este proceso de replicación viral se produce la destrucción de la célula.

Figura 1
Estructura del Virus de la Inmunodeficiencia Humana



El VIH se caracteriza por su predilección y capacidad para infectar aquellas células que poseen el receptor CD4. Las células con un mayor número de receptores CD4 son los linfocitos T que son fundamentales para el sistema inmunitario, al ser coordinadores de la respuesta inmune. Al infectar a los linfocitos T, el VIH altera su crecimiento y función, y finalmente los destruye, deteriorando así el sistema inmunitario. Pero los linfocitos T no van a ser las únicas células infectadas por el VIH, sino que también se ha aislado en monocitos, microglía, células de Langerhans, y macrófagos (Levy, 1994; Nájera, 1998). La infección de los macrófagos no supone su destrucción, sino que actúan como depósitos del virus y lo transportan hasta el cerebro, explicando así la patología relacionada con el Sistema Nervioso Central (SNC).

Si bien el VIH ha sido aislado en varias estirpes celulares, son numerosos los tipos de células que no son infectadas por este virus (células de la epidermis, de las vías respiratorias, etc.), lo que probablemente explica la reducida capacidad de contagio del mismo.

Los órganos diana donde se desarrollan las principales manifestaciones de la infección por VIH son el aparato respiratorio, digestivo, piel y Sistema Nervioso (SN), si bien, pueden verse afectados, directa o indirectamente, casi todos los sistemas del organismo (Estebanez, 1987). Así, las manifestaciones clínico-patológicas de la infección por VIH son muy amplias y variadas, presentándose afectaciones dermatológicas, orales, digestivas, pulmonares, hematológicas, oftalmológicas, cardíacas, renales y neurológicas.

1.2.- Historia natural

En la evolución de la infección por VIH se distinguen tres fases:

a) Una fase precoz o aguda (primoinfección o infección aguda) de varias semanas de evolución. En esta fase el virus se disemina e invade muchos tejidos y órganos, sobre todo el tejido linfoide y los ganglios linfáticos, y también el SN (Fauci, 1993; Poli, Pantaleo, & Fauci, 1993). El paciente infectado persistirá asintomático o presentará un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósico (30-70% de los casos), aunque a menudo pase inadvertido (Cooper et al., 1985). A lo largo de este proceso puede producirse una inmunodepresión transitoria, capaz incluso de facilitar la aparición o reactivación de determinadas infecciones oportunistas, como candidiasis esofágicas o infecciones sintomáticas por citomegalovirus (Bonetti et al., 1989). En esta fase, mediante combinaciones de antirretrovirales de gran potencia, se ha conseguido reducir la carga viral en sangre a niveles indetectables durante períodos prolongados de tiempo (1-3 años), y hacer desaparecer el ARN viral en el tejido linfático. La primoinfección puede ser la fase más idónea para demostrar que es posible erradicar el VIH y que la recuperación del sistema inmunológico pueda ser rápida y completa (Gatell et al., 1998).

b) Una fase intermedia o crónica, en general, de varios años de duración, con replicación viral activa. Durante esta fase los pacientes suelen estar asintomáticos, con o sin adenopatías, plaqueotopenia (sobre todo en los drogodependientes) o trastornos neurológicos mínimos.

c) Una fase final o fase de crisis tras un "agotamiento" del sistema inmunitario que clínicamente se correspondería con lo que denominamos Complejo Relacionado con el SIDA (CRS) y SIDA. En esta fase hay un incremento de la actividad replicativa del virus y clínicamente se presenta una grave alteración del estado general (*wasting syndrome*), infecciones

oportunistas, ciertos tipos de neoplasias o trastornos neurológicos, y es a partir de este momento cuando se considera que el paciente tiene SIDA.

Se puede decir que diez años después de la serocoversión el 50% de los pacientes progresa a SIDA, alrededor del 20% lo hacen en menos de cinco años, y se estima que el 10% no lo desarrollan 20 años después de la seroconversión (Mellors et al., 1996). No parece haber diferencias importantes en la evolución de la infección según el mecanismo de transmisión (Coffin, 1995; Galai et al., 1995; Gatell, 1991; Lifson, Hessol, & Rutherford, 1992; Moss & Bacchetti, 1989; Pantaleo, Graziosi, & Fauci, 1993; Rezza et al., 1989). Sin embargo, existen amplias variaciones individuales, estimándose que la progresión es más rápida cuando la primoinfección es sintomática (Keet et al., 1993), la cifra de linfocitos CD4 es baja y/o la viremia alta (Easterbrook, 1994; Mellors et al., 1995) poco tiempo después de la primoinfección.

El mejor marcador de progresión a SIDA y de supervivencia es el nivel de viremia plasmática. Viremias por debajo de 3.000-10.000 copias/ml de plasma indican un buen pronóstico, mientras que cifras por encima de estos valores predicen una evolución más rápida de la enfermedad. La cifra de linfocitos CD4 tiene menor valor predictivo, probablemente porque los cambios se producen con retraso con respecto a los cambios en la viremia. La cifra normal de linfocitos T CD4 es de aproximadamente 1000/mm^3 y en un paciente infectado por el VIH se calcula que se produce un descenso en el recuento de entre 40 y 80 linfocitos T CD4/año, por lo que se estima que en unos 8-10 años se alcanza una cifra límite por debajo de la cual suelen aparecer las manifestaciones de SIDA (Gatell et al., 1998).

En cuanto a la mortalidad asociada a la infección, la probabilidad de sobrevivir a los tres años del diagnóstico de SIDA no suele ser superior al 15-30% (Buira et al., 1992; Fischl et al., 1987) y cuando el recuento de linfocitos está por debajo de los 50 CD4/mm^3, la supervivencia no suele llegar a los dos años (Apolonio et al., 1995).

1.3.- Clasificación

El VIH puede ser la causa de un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde una infección aguda a un estado asintomático y a una inmunodeficiencia grave. Se ha utilizado el término SIDA para describir las manifestaciones más graves, en especial las infecciones oportunistas y los tumores asociados a la inmunodeficiencia. En los últimos años se han utilizado varios sistemas para clasificar a los pacientes con infección por VIH. En la Tabla 1 se muestra el sistema de clasificación actual propuesto por el Centro para el Control de

Enfermedades de Atlanta en 1992, y que entró en vigor en enero de 1993 (Centers for Disease Control [CDC], 1992). El objetivo principal de esta clasificación es reflejar la importancia clínica del recuento de linfocitos CD4 como marcador de la inmunodepresión asociada al VIH. Si no se dispone del recuento de linfocitos CD4 en valor absoluto, puede utilizarse el porcentaje respecto a la cifra de linfocitos totales, tal y como se refleja en la Tabla 1.

Tabla 1
Clasificación de la infección por VIH y criterios de definición de SIDA para adultos (CDC, 1992)

			Categorías Clínicas		
			A LGP Primoinfección Asintomático	**B** Sintomático no A no C	**C** Enfermedad indicativa de SIDA
Categorías Inmunológicas	**CD4/ml** (% CD4/total de linfocitos)	**1 ≥ 500** (≥ 29%)	**A1**	**B1**	**C1**
		2 200-499 (14-28%)	**A2**	**B2**	**C2**
		3 < 200 (< 14%)	**A3**	**B3**	**C3**

La clasificación se basa en la existenca de tres categorías clínicas y tres niveles de inmunodepresión. La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a los pacientes con linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP) o sin ellas. La categoría clínica B se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado síntomas debidos a enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH o cuyo tratamiento y cuidado puedan complicarse debido a la presencia del VIH. La categoría clínica C se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las complicaciones o enfermedades definitorias de SIDA.

Según esta clasificación se consideran pacientes con SIDA a aquellos enfermos que se encuentran en las categorías clínicas C1, C2, C3, A3, y B3; si bien, la OMS no ha aceptado para Europa, la denominación de casos SIDA a los pacientes clasificados en las categorías A3 y B3.

1.4.- Trastornos del sistema nervioso central asociados a la infección por VIH

Actualmente sabemos que el VIH no sólo es linfotropo sino también neurotropo (Gabuzda et al., 1986; Ho et al., 1985; Levy, Shimabukuro, Hollander, Mills, & Kaminsky, 1985; Pumarola-Sune, Navia, Cordon-Pardo, Cho, & Price, 1987; Resnick et al., 1985; Shaw et al., 1985), es decir, que penetra en el SNC, invade sus células y produce lesiones en el tejido neural (Brew et al., 1990).

Aunque está comprobado que el VIH puede infectar directamente el SNC, todavía son limitados los conocimientos sobre la naturaleza de esta infección, su cronología, sus mecanismos neuropatológicos y sus manifestaciones clínicas. Las crecientes observaciones clínicas y analíticas están empezando a clarificar estos puntos y permitir afirmar que la invasión del SNC por el virus tiene lugar muy poco después de la infección, mucho antes de que se produzca una inmunodepresión significativa.

Se ha estimado que entre el 31-65% de los adultos, y el 50-90% de los niños con SIDA presentan complicaciones neurológicas (Levy, Bredesen, & Rosenblum, 1985; Levy, Bredesen, & Rosenblum, 1988; Martínez-Martín, 1999; Snider et al., 1983). Estudios anatomopatológicos también señalan que entre el 70-90% de los pacientes fallecidos por SIDA presentan alguna alteración del SNC (Anders, Guerra, Tomeiyasu, Verity, & Vinters, 1986; Petito, Cho, Lemann, Navia, & Price, 1986; Martínez-Martín, 1999).

El espectro de complicaciones del SNC que pueden afectar al paciente seropositivo en el curso de la infección por VIH es muy amplio. Estas alteraciones pueden ser clasificadas en trastornos primarios, resultado de la infección directa del SNC por el VIH; y trastornos secundarios, resultado indirecto de la infección sobre el SNC (Román, 1996) (Tabla 2).

Tabla 2
Trastornos del SNC asociados a la infección por VIH

Trastornos primarios	Trastornos secundarios
• Meningitis • Complejo cognitivo/motor asociado al VIH: - Complejo demencia asociado al VIH - Mielopatía asociada al VIH - Complejo cognitivo/motor menor asociado al VIH	• Infecciones oportunistas del SNC • Neoplasias oportunistas del SNC • Complicaciones de trastornos sistémicos

Trastornos primarios

El virus puede penetrar en el SNC y produce lesiones en el tejido neural, dando lugar al desarrollo de manifestaciones clínicas. Las principales células en las que se ha detectado la presencia del virus son los macrófagos cerebrales, las células gigantes multinucleadas derivadas de ellos, y la microglía (Epstein & Gendelman, 1993). Las células que contienen un mayor número de virus son los macrófagos, pero no está claro si estos actúan como transporte del virus hasta el cerebro, o por el contrario, son células cerebrales infectadas por el virus tras la llegada de éste al cerebro (Lipton, 1993), es decir, se desconoce si el VIH llega al cerebro a través de los macrófagos, o mediante otros mecanismos y una vez en él infecta estas células.

Con respecto a las neuronas, aunque no existen datos acerca de su infección directa por el VIH, sabemos que estas presentan cambios morfológicos con una atenuación de los procesos dendríticos, y pérdida celular (Masliah et al., 1992).

Así pues, el VIH puede infectar directamente el SNC produciendo alteraciones que van a dar lugar a una serie de cuadros clínicos. McArthur (1994) señala que como resultado de la acción directa del virus sobre el SNC los pacientes pueden presentar una meningitis aséptica y/o el complejo cognitivo/motor asociado al VIH.

Meningitis

Una pequeña proporción de pacientes con infección por VIH puede desarrollar una meningitis aséptica que suele coincidir con el desarrollo de anticuerpos contra el VIH (seroconversión) y podría representar la primera respuesta del SN a la infeción (McArthur, 1994).

Complejo cognitivo/motor asociado al VIH

En 1991 la AIDS Task Force de la Academia Americana de Neurología (American Academy of Neurology, 1991) propuso la denominación “complejo cognitivo/motor asociado al VIH”, para referirse a un cuadro clínico que incluye aquellos estados caracterizados por anormalidades conductuales, cognitivas y motoras, denominados hasta ese momento de muy diversas formas, y que abarca toda la constelación de manifestaciones neurocognitivas asociadas al VIH. Las diferentes manifestaciones del trastorno se denominan, complejo demencia asociado al VIH y mielopatía asociada al VIH, las más severas, y trastorno cognitivo/motor menor asociado al VIH, la menos severa (Tabla 3). Actualmente se desconoce con exactitud si la progresión desde las manifestaciones menores hasta las severas es inevitable y/o predecible (Worley & Price, 1994).

Tabla 3
Complejo cognitivo/motor asociado al VIH
(American Academy of Neurology, 1991)

Complejo cognitivo/motor asociado al VIH *(Complejo de demencia del SIDA)*	**I. <u>Manifestaciones severas</u>** **A) Complejo demencia asociado al VIH** *(Encefalitis subaguda, encefalopatía por VIH, demencia relacionada con el SIDA)* Disfunción cognitiva que interfiere en el trabajo o las actividades de la vida cotidiana. Puede ser leve, moderada, o grave. **B) Mielopatía asociada al VIH** *(Encefalopatía por VIH, mielopatía vacuolar)* Anormalidad neurológica adquirida en las extremidades inferiores, desproporcionada con respecto a las superiores. El trastorno es lo suficientemente severo como para requerir apoyo al caminar. Aunque pueda haber trastornos cognitivos, estos no cumplen los criterios de complejo demencia asociado al VIH. Puede ser leve, moderada, o grave.
	II. <u>Manifestaciones moderadas o menores</u> **Trastorno cognitivo/motor menor asociado al VIH** *(Trastorno neurocognitivo asociado al VIH, anomalías neuroconductuales asociadas al VIH)* Alteraciones cognitivas/motoras/conductuales con al menos dos de los siguientes síntomas adquiridos, durante por lo menos un mes: deterioro de la atención o concentración, lentitud mental, deterioro de la memoria, movimientos lentos, incoordinación, cambio de la personalidad, o irritabilidad o labilidad emocional. Las anormalidades cognitivas y/o motoras han sido verificadas por examen clínico neurológico o test neuropsicológicos, e interfieren de manera leve en el trabajo o las actividades de la vida cotidiana, sólo en los apectos más exigentes.

***** Se pesentan en cursiva y entre paréntesis los distintos términos que se han utilizado para esos trastornos a lo largo de la historia de la infección.

Complejo demencia asociado al VIH

El complejo demencia asociado al VIH representa la forma más grave de afectación cognitiva que pueden presentar los pacientes seropositivos. Su prevalencia y severidad están asociadas con el avance de la infección y la inmunodepresión (Martínez-Martín, 1999). La prevalencia se ha establecido en torno a un 9-20% de los pacientes con SIDA (Grant, Heaton, Atkinson, & the HNRC Group, 1995; Mapou & Law, 1994; McArthur, Selnes, Glass, Hoover, & Bacellar, 1994; Portigies et al., 1993), y ésta aumenta progresivamente con la edad, siendo del 6% entre los 15 y 34 años y del 19% para los mayores de 75 años (McArthur et al., 1994), y con la disminución del recuento de linfocitos CD4, siendo del 0,5% cuando los CD4 superan los 500/mm^3 y del 7% con cifras de CD4 menores de 100/mm^3.

El complejo demencia asociado al VIH suele desarrollarse en pacientes con SIDA, es decir, en aquellos seropositivos que ya han manifestado alguna de las patologías definitorias de SIDA, si bien, en algunos casos (3-10%) puede presentarse

como la complicación definitoria de SIDA (Abós & Pumarola, 1995; McArthur et al., 1994).

En la población europea se han señalado como factores de riesgo para desarrollar esta demencia, la edad, el sexo femenino, y la pertenencia al grupo de riesgo de usuarios de drogas por vía parenteral (Bell et al., 1996; Chiesi et al., 1996). Los factores predictores del desarrollo de la demencia son la anemia, un bajo índice de masa muscular, edad avanzada y la presencia de un síndrome constitucional antes del diagnóstico de SIDA (McArthur et al., 1993).

El inicio de esta patología suele ser insidioso y su curso progresivo. Por lo general, el cuadro clínico se halla totalmente desarrollado en 3-6 meses. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad (resumidas en la Tabla 4) sugieren una afectación predominantemente subcortical, destacando el enlentecimiento psicomotor y la alteración de la concentración y atención. No obstante, algunos pacientes también presentan manifestaciones corticales, especialmente cuando el cuadro clínico está avanzado (Grant et al., 1995). La neuropatología que van a presentar estos pacientes se corresponde fundamentalmente con palidez y gliosis de la sustancia blanca, encefalitis con células multinucleadas, atrofia cerebral con ensanchamiento de los surcos corticales, atrofia de los ganglios basales, y pérdida de neuronas, especialmente en la corteza frontal (Kent et al., 1994; Martínez-Martín, 1999).

Tabla 4
Manifestaciones clínicas del complejo demencia asociado al VIH
(Martínez-Martín, 1999)

Fases iniciales	Fases tardías
Alteraciones cognitivas	
Enlentecimiento del pensamiento	Gran lentitud del pensamiento
Pérdida de la capacidad de concentración	Deterioro mental global
Déficit de memoria	Reducción de lenguaje espontáneo
Dificultad con actividades secuenciales	Actividades a nivel rudimentario
Alteraciones conductuales	
Cambio de personalidad	Conducta inapropiada
Apatía, indiferencia	Indiferencia global
Retraimiento, aislamiento	Descuido del cuidado personal
Depresión, irritabilidad	Alteraciones psicóticas
Alteraciones motoras	
Bradicinesia	Bradicinesia grave
Trastornos de coordinación	Ataxia global
Alteración leve de la marcha	Alteración grave de la marcha
Paraparesia	Paraparesia espástica, paraplejia
Hiperreflexia	Incontinencia
Manifestaciones ocasionales	
Signos de liberación, crisis epilépticas, temblor, mioclonías, cefalea	

Tal y como señala Martínez-Martín (1999), las manifestaciones, al comienzo del cuadro, son relativamente sutiles y exigen una labor diagnóstica cuidadosa, ya que pueden ser confundidas con problemas psiquiátricos o, incluso, ser pasadas por alto. Entre las *alteraciones cognitivas* son destacables el enlentecimiento mental, la disminución de la capacidad de concentración y la pérdida de memoria (para hechos recientes, para recuperar la información, para manipular el conocimiento adquirido). Los pacientes invierten más tiempo en llevar a cabo tareas rutinarias, al tiempo que se aprecia una dificultad progresiva para llevar a cabo tareas con actividades secuenciales. Se ha señalado que las pruebas que exploran la velocidad psicomotora, tales como el Test del Trazo, el Tablero de Clavijas y el test de Clave de Números, resultan útiles para detectar el complejo demencia asociado al VIH (Everall, 1995). Como *alteraciones conductuales* destacan apatía, indiferencia, retraimiento social, depresión, irritabilidad o labilidad emocional. En menos del 10% de los pacientes también se puede hacer ostensible una conducta psicótica (agitación o manía). En cuanto a las *alteraciones motoras*, en esta fase, la exploración neurológica puede mostrar bradicinesia (enlentecimiento motor), trastornos de coordinación del movimiento (torpeza en la marcha, dificultad o cierto grado de ataxia en el tandem, o al realizar movimientos alternativos rápidos), y debilidad en las extremidades inferiores (paraparesia). Ocasionalmente puede haber hiperreflexia, hipertonía y signos de liberación cortical, y con menor frecuencia, temblor, alteraciones oculomotoras o crisis epilépticas.

En fases avanzadas hay un deterioro mental global, con gran lentitud del pensamiento, dificultad progresiva para la concentración y comunicación verbal (hasta la ausencia completa del lenguaje espontáneo o mutismo en la tercera parte de los casos), apatía e indiferencia absolutas (incluso para el cuidado personal) y/o psicosis (hasta en un 20%). Desde el punto de vista motor, se presentan bradicinesia intensa (80%), ataxia (75%), y paraparesia progresiva (30-50%) (Abós & Pumarola, 1995; Martínez-Martín, 1999).

En los casos más severos el paciente está absolutamente incapacitado, parcial o completamente desconectado del medio (sin alteración del nivel de alerta), con lenguaje muy reducido o ausente, confinado a silla de ruedas o cama, atáxico y/o parapléjico, con incontinencia esfinteriana doble. La supervivencia, llegada esta situación, suele ser inferior a dos meses (Martínez-Martín, 1999).

Price y Brew (1988) publicaron una clasificación de los distintos estadios funcionales que pueden presentar los pacientes afectados con el complejo demencia asociado al VIH, que es de utilidad tanto desde un punto de vista clínico como investigador (Tabla 5). La clasificación se basa en aspectos cognitivos y conductuales, y refleja el deterioro que un paciente con esta patología puede presentar en las áreas social, laboral y personal.

Tabla 5
Estadios funcionales del complejo demencia asociado al VIH
(Price & Brew, 1988)

Grado 0 (normal)
Exploración cognitiva y neurológica normal

Grado 0,5 (subclínico)
Síntomas mínimos, sin repercusión en la vida laboral y social
Signos mínimos (enlentecimiento de movimientos rápidos en manos)

Grado 1 (leve)
Precisa discreta ayuda para algunas tareas cotidianas
Evidencia de alteración motora y/o cognitiva
Capaz de caminar sin ayuda

Grado 2 (moderado)
Cumple criterios de demencia moderada
Puede realizar actividades básicas, pero requiere ayuda para gran parte de las actividades cotidianas
No puede realizar actividad laboral
Puede caminar, pero requiere ayuda ocasionalmente

Grado 3 (grave)
Incapacidad intelectual (bradipsiquia; no puede seguir el argumento de una conversación) o motora (no puede caminar sin ayuda, precisa asistencia para su cuidado personal, bradicinesia marcada)

Grado 4 (vegetativo)
Actividades sociales e intelectuales a nivel rudimentario
Alteración del habla que puede llegar a mutismo
Paraparesia o paraplejia, con incontinencia esfinteriana

La adscripción de un paciente a determinado grado depende de la repercusión funcional (social, laboral, personal). Para el diagnóstico de complejo demencia asociada al VIH se requiere que el paciente presente, al menos, una alteración de grado 1.

El complejo demencia asociado al VIH es, desde un punto de vista cognitivo, uno de los trastornos más graves asociados a esta infección, que afecta al desarrollo de las actividades diarias, así como al cuidado personal. Actualmente no existe un tratamiento eficaz para este trastorno, si bien, algunos estudios han señalado que aquellos fármacos que mejoran el sistema inmunitario del paciente pueden prevenir su aparición e incluso, en algunos casos, enlentecer su desarrollo (Portegies et al., 1993).

Mielopatía asociada al VIH

La mielopatía asociada a la infeccón por VIH se caracteriza por déficits motores graves, predominando las alteraciones de la marcha. Los sujetos que la presentan suelen mostrar paraparesia espástica y afectación sensorial, además, un 60% también desarrollan déficits cognitivos. Su incidencia se estima en torno al 20% de los pacientes con SIDA (McArthur, 1994), y de momento se desconoce cuáles son los factores de riesgo para desarrollarla (World Health Organization [WHO], 1990). Ocasionalmente se desarrolla antes de la demencia o como primera enfermedad definitoria de SIDA, pero, con frecuencia, la mielopatía y la demencia se desarrollan

en paralelo durante las fases avanzadas de la infeción, si bien, tienen una etiopatogenia diferente (WHO,1990).

Trastorno cognitivo/motor menor asociado al VIH

Los déficits que presentan los pacientes con trastorno cognitivo/motor menor, son cualitativamente semejantes a los descritos en la demencia asociada al VIH, pero cuantitativamente menos severos. La principal diferencia entre estas dos entidades clínicas radica en el impacto que tienen sobre las actividades cotidianas del sujeto (American Academy of Neurology, 1991; Clemente-Millana & Portellano, 2000).

Los síntomas más frecuentes incluyen problemas para el recuerdo, lentificación del pensamiento, dificultades para concentrarse, torpeza en la marcha y en los movimientos, y apatía (American Academy of Neurology, 1991; Ellis, Deutsch et al., 1997; WHO, 1990).

Aunque la prevalencia del trastorno cognitivo/motor menor no está claramente establecida, algunos estudios la sitúan en un 22% para los sujetos asintomáticos, en un 50% para los sintomáticos, y en un 60-90% para aquellos sujetos que se encuentran en las fases finales de la infección (Ellis, Deutsch et al., 1997; Goodkin et al., 1997).

Trastornos secundarios

Los trastornos secundarios se producen como consecuencia indirecta de la afectación del SNC por el VIH, y se pueden agrupar en tres categorías generales según los procesos patogénicos subyacentes: infecciones oportunistas, neoplasias oportunistas, y complicaciones de trastornos sistémicos (Brew et al., 1990).

Infecciones oportunistas del SNC producidas por parásitos, hongos, virus o bacterias

Se trata de infecciones que se desarrollan asociadas a la inmunodepresión, y su presencia conlleva al diagnóstico de SIDA. Las infecciones oportunistas del SNC más frecuentes que presentan los pacientes con SIDA son: toxoplasmosis cerebral, leucoencefalopatía multifocal progresiva, encefalitis por citomegalovirus, meningitis criptocócica, tuberculosis cerebral, e infecciones del SNC por el virus varicela-zoster y el virus herpes simple. Aproximadamente un 15% de los pacientes con SIDA suelen desarrollar alguna de estas infecciones oportunistas del SNC (Brew et al., 1990).

Neoplasias oportunistas del SNC

Los pacientes seropositivos también pueden desarrollar neoplasias oportunistas del SNC, tales como linfomas cerebrales primarios y linfomas metastásicos. Estos linfomas suelen desarrollarse en las fases avanzadas de la infección, y se estima su incidencia en un 2% de los pacientes con SIDA (McArthur, 1994).

Complicaciones de trastornos sistémicos

Por último, los pacientes con SIDA también pueden sufrir accidentes cerebrovasculares y enfermedades metabólicas como consecuencia de la propia infección por VIH. Aunque la incidencia de este tipo de trastornos del SNC no se ha definido con exactitud, es posible que sean frecuentes entre estos pacientes (Brew et al., 1990).

2.- RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON INFECCIÓN POR VIH

Como hemos señalado la afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH cursa con alteraciones cognitivas, motoras y conductuales, las cuales no siempre pueden ser atribuidas a las infecciones oportunistas ni a los tumores asociados a la infección, sino que frecuentemente son consecuencia directa de los efectos del VIH sobre el SNC. La estimación de la presencia y naturaleza de estas alteraciones ha generado abundante literatura pero cuyos resultados son variables, especialmente por lo que respecta a las fases iniciales de la infección. Esta falta de acuerdo nos lleva a plantear la importancia de realizar una evaluación adecuada, atendiendo a variables que pueden influir en el rendimiento neuropsicológico de los sujetos, y actuar como factores de riesgo que pueden incrementar la vulnerabilidad neuropsicológica del seropositivo.

2.1.- Valoración neuropsicológica

La realización de una evaluación neuropsicológica a pacientes seropositivos nos va a permitir determinar las consecuencias del VIH en su funcionamiento cognitivo. Para que podamos realizar una evaluación adecuada, además de los factores que debemos tener en cuenta con cualquier población clínica, como la historia médica, edad, sexo, dominancia cerebral, y nivel educativo y sociocultural, en el caso de los seropositivos, también tenemos que considerar el papel que pueden desempeñar en su funcionamiento cognitivo factores relacionados con la infección como el estadio en el que se encuentra el paciente, el nivel de inmunodepresión, los tratamientos antirretrovirales recibidos, etc.

En el ámbito investigador, para diseñar un estudio que permita clarificar las consecuencias neuropsicológicas asociadas a esta infección, debemos tener en consideración una serie de aspectos relacionados con la selección de los sujetos, las tareas neuropsicológicas empleadas para su evaluación, los criterios utilizados para determinar la presencia de deterioro neuropsicológico y los análisis estadísticos aplicados para el tratamiento de los datos.

Selección de sujetos

Con respecto a la selección de los sujetos, son numerosos los aspectos a los que debemos atender a la hora de realizar un estudio de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, debido a que tanto las muestras a estudiar como el lugar en que son reclutadas, pudieran ser la fuente de las diferencias entre los estudios, lo que dificultaría la comparación de los resultados obtenidos por distintos trabajos.

En esta dirección, una de las cuestiones importantes hace referencia al lugar de procedencia de los sujetos. En el caso de los seropositivos al VIH, la mayoría de los estudios suelen reclutar a los participantes en las unidades hospitalarias de atención a los pacientes infectados por VIH, y en los estudios con drogodependientes se reclutan también en los Programas de Mantenimiento con Metadona (Newman, Lunn, & Harrrison, 1995), logrando de esta forma ejercer control sobre variables que en otros ámbitos son más difíciles de controlar, como la toma de tratamientos antirretrovirales, niveles de inmunodepresión, consumo de drogas, etc.

En relación con la muestra, también debemos atender a su tamaño y a los criterios de inclusión/exclusión aplicados en el estudio. Por lo que respecta al tamaño de la muestra, inicialmente la mayoría de los trabajos se llevaban a cabo con muestras pequeñas, debido a la urgencia por obtener datos en este ámbito de investigación y generar hipótesis para posteriores trabajos. Actualmente se recomienda que el tamaño de la muestra no sea inferior a 100 sujetos (Newman et al., 1995), ya que se ha sugerido que las discrepancias en los resultados a la hora de determinar las consecuencias neuropsicológicas del VIH, pueden tener su origen, al menos en parte, en el tamaño de las muestras estudiadas, debido a que con muestras pequeñas se incrementa la probabilidad de obtener resultados dispares (Newman et al., 1995; D. A. White et al., 1995).

Por otro lado, es importante establecer unos criterios precisos de inclusión/exclusión que nos permitan ejercer un control sobre aquellas variables, tanto ajenas como asociadas a la infección, que pueden influir en el rendimiento neuropsicológico del sujeto. En los estudios con seropositivos los criterios de exclusión varían ampliamente en función de los objetivos de la investigación (Newman et al., 1995). De todos modos, no debemos olvidar que la aplicación de unos criterios de exclusión muy estrictos nos permite obtener grupos experimentalmente homogéneos, pero poco representativos de la población estudiada (Bornstein, 1994).

Otro aspecto importante a tener en cuenta en la evaluación neuropsicológica de sujetos seropositivos al VIH, hace referencia a las conductas de riesgo de los mismos. Se ha señalado que la afectación neuropsicológica puede ser diferente en el

caso de los drogodependientes (Egan, Brettle & Goodwin, 1992), y por este motivo se debe especificar el grupo de riesgo del que forman parte los sujetos que participan en el estudio, y no utilizar muestras compuestas por sujetos con distintas conductas de riesgo, ya que esto puede complicar la interpretación y generalización de los resultados.

Finalmente, al realizar una valoración neuropsicológica de un grupo clínico, se debería seleccionar un grupo control apropiado que nos sirva de referencia para comparar su rendimiento. En este sentido, se ha recomendado que el mejor grupo control en la evaluación neuropsicológica de sujetos con infección por VIH es aquel que difiere del grupo experimental únicamente en la seropositividad (Bornstein, 1994).

Instrumentos de medida

Además de una selección adecuada de los sujetos que componen las muestras, debemos prestar especial atención a las pruebas que vamos a emplear para valorar su rendimiento neuropsicológico. En este sentido, la evaluación neuropsicológica de sujetos seropositivos al VIH no difiere de la realizada a sujetos con cualquier otra patología, debiendo ser exploradas, por tanto, un amplio rango de funciones cognitivas con el fin de determinar cuales están alteradas y cuales preservadas. Así, se recomienda evaluar aquellas funciones que la literatura ha reflejado como más vulnerables en esta población, y que se utilicen medidas válidas y fiables que nos permitan determinar con precisión la prevalencia y naturaleza de la afectación que presentan (Adams & Heaton, 1990; Y. Stern, 1994b).

A este respecto se ha debatido ampliamente sobre cuales son las medidas más apropiadas para la realización de una evaluación de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, y cual debe ser la amplitud de la batería de exploración empleada. Las primeras evaluaciones neuropsicológicas realizadas a sujetos seropositivos aplicaron baterías que se venían empleando en otras patologías, como las realizadas por Ayers, Abrams, Newell, y Friedrich (1987) que utilizaron la batería Luria-Nebraska. A partir de estos primeros intentos se desarrollaron instrumentos de exploración neuropsicológica propios para la valoración de las deficiencias neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH. De todas formas, mientras algunos estudios han empleado baterías breves de 25-30 minutos de duración (McArthur et al., 1989; Miller et al., 1990), otros han utilizado baterías más extensas que requieren varias horas para su completa administración (Saykin et al., 1988).

Por lo que respecta a las funciones que se deben explorar en los seropositivos, cuando se trata de evaluar los déficits asociados a las fases avanzadas de la infección, en general, existe acuerdo acerca de cuáles son las medidas que se deben emplear. Se

recomienda utilizar tareas relacionadas con la atención focalizada y selectiva, velocidad de procesamiento de la información, velocidad psicomotora, y flexibilidad de pensamiento (Saykin et al. 1991). Estas tareas implican la actuación bajo presión del tiempo, exigen resolución de problemas, comprensión visual, integración visuomotora, y alternancia entre dos reglas de actuación o dos grupos de estímulos (Brew et al, 1990).

Si bien parece claro el tipo de pruebas que se deben emplear en la exploración cognitiva de los seropositivos en las fases avanzadas de la infección, el debate surge cuando se trata de las fases iniciales. En un intento para determinar las pruebas que se deben utilizar y la exhaustividad requerida en la exploración neuropsicológica de seropositivos asintomáticos, el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (NIMH) organizó una reunión de consenso en 1989, cuyo objetivo principal fue la elaboración de una batería de exploración neuropsicológica apropiada para la detección temprana de las complicaciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, y en esa reunión se acordó hacer unas recomendaciones respecto al diseño de estos protocolos de evaluación que fueron las siguientes (Butters et al., 1990):

- La batería debe comprender un amplio número de pruebas con el fin de asegurar su sensibilidad.
- Se debe hacer especial hincapié en las funciones cognitivas que se han señalado como afectadas en los enfermos seropositivos.
- La batería debe incluir medidas de ansiedad y depresión.

La batería neuropsicológica elaborada en esta reunión (Tabla 6) requiere de entre siete y nueve horas para su administración, y aunque ha sido diseñada para la investigación, puede ser utilizada como modelo para la elaboración de una evaluación clínica. Tal y como los propios autores reconocen, en muchas ocasiones es inviable la realización de una evaluación durante tantas horas, por lo que proponen una versión reducida de la batería para estos casos (Butters et al., 1990).

Además de esta batería propuesta por el NIMH, el grupo de trabajo del Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) también elaboró una batería breve y sensible a los síntomas neuropsicológicos que presentan los seropositivos. Uno de los objetivos de este grupo de trabajo era elaborar una batería neuropsicológica para la evaluación de sujetos seropositivos que estuviese compuesta por tests sensibles a un amplio rango de funciones y que pudiera utilizarse en estudios longitudinales. Estos autores señalan que una batería neuropsicológica para esta población, debe incluir aquellos tests que se han mostrado sensibles a los cambios cognitivos asociados a la infección por VIH, y su aplicación debe ser relativamente breve (Selnes & Miller, 1994).

Tabla 6
Batería neuropsicológica del NIMH para la evaluación de seropositivos
(Butters et al., 1990)

Función	Tests
Inteligencia Premórbida	Vocabulario del WAIS* Test Nacional de Lectura para Adultos (NART)
Atención	Dígitos de la escala de memoria de Wechsler (WMS) Secuencia de dígitos de la WMS*
Velocidad de procesamiento de la información	Tarea de rastreo de Stenberg Tiempos de reacción simples y de elección Suma de series auditivas con velocidad (PASAT)*
Memoria	Aprendizaje audioverbal de California* Test de memoria de trabajo Reproducción visual de la WMS
Pensamiento abstracto	Categorías de la batería Halstead-Reitan Trazo, partes A y B
Lenguaje	Vocabulario de Boston Fluidez verbal fonética y semantica
Visuoespacial	Figuras enmascaradas Mapa de Money Clave de números del WAIS
Habilidades constructivas	Cubos del WAIS Test de ejecución táctil
Habilidades motoras	Tablero de clavijas Test de golpeteo Dinamómetro
Evaluación psiquiátrica	Entrevista diagnóstica de Schedule (DIS) Escala de depresión de Hamilton* Escala de ansiedad estado-rasgo de Spielberger* Mini examen del estado mental

** Tests que componen la versión abreviada de la batería*

La batería MACS se elaboró a partir de los datos obtenidos de la evaluación neuropsicológica de una amplia muestra de seropositivos y seronegativos. Las medidas que finalmente componen la batería son aquellas que se mostraron sensibles para discriminar a los pacientes con SIDA de los seronegativos [Test del Trazo, partes A y B; Tablero de Clavijas; Test de Modalidades de Clave de Números; Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey; Test de la Figura Compleja de Rey-Osterreith, copia y memoria; Test Stroop; y el Paquete de Evaluación Computerizada de California (CalCAP), que incluye tiempos de reacción simple, de elección y de secuencias].

La principal utilidad de la batería MACS radica en los datos normativos que proporciona al haber evaluado a un gran número de seropositivos, sin embargo, su principal desventaja se debe a que los datos aportados se refieren a sujetos homosexuales, de raza blanca y con un alto nivel educativo. Por esta razón cabe preguntarse si los datos aportados por los estudios que emplean sujetos de estas

características, son válidos para otros grupos sociodemográfica y socioculturalmente diferentes.

En este punto, cobra especial relevancia el proyecto de exploración neuropsicológica intercultural de la OMS (Maj et al., 1991) en el que se valora la naturaleza y prevalencia de las alteraciones neuropsicológicas y psiquiátricas asociadas a la infección por VIH en personas de diferentes contextos socioculturales y geográficos. Uno de los principales objetivos de este proyecto fue el desarrollo de una batería de tests neuropsicológicos (Tabla 7) que pudiera ser utilizada en diferentes ámbitos socioculturales (Maj, Starace, & Sartorius, 1991; Maj et al., 1991; Maj et al., 1993; Maj, Satz et al., 1994).

Tabla 7
Batería de exploración neuropsicológica intercultural de la OMS para la evaluación de seropositivos
(Maj et al., 1991)

Función	Tests
Velocidad motora/ control motor fino	Test de golpeteo Trazo en color, partes 1 y 2* Cubos del WAIS Clave de números del WAIS Tablero de clavijas Trazo, parte A
Atención sostenida	Trazo, parte A Trazo en color, partes 1 y 2
Atención selectiva	Trazo en color, parte 2 Clave de números del WAIS
Flexibilidad cognitiva	Trazo en color, parte 2 Clave de números del WAIS
Análisis perceptivo/motor	Cubos del WAIS
Memoria verbal	Test de aprendizaje audioverbal WHO/UCLA*
Memoria visual	Test de dibujos de memoria e interferencia WHO/UCLA*
Fluidez verbal	Test de fluidez verbal (animales y nombres)

**Tests desarrollados específicamente para este estudio, validados en un estudio piloto previo a la investigación*

En la búsqueda por determinar tareas más apropiadas para evaluar las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, algunos autores han utilizado tests computerizados (Miller, Satz, & Visscher, 1991; Perdices & Cooper, 1989; Wilkie, Eisdorfer, Morgan, Loewenstein, & Szapocznik, 1990). La utilización de este tipo de tests en esta población tiene una serie de ventajas: se cometen menos errores asociados con la administración y corrección; son más precisos para evaluar funcionamiento motor fino; permiten obtener medidas de tiempo de reacción

relacionadas con la velocidad de procesamiento de la información; y finalmente, los cambios cognitivos más frecuentemente asociados a la presencia del VIH en el SNC (enlentecimiento motor y psicomotor) son precisamente las funciones que mejor se miden con tecnología computerizada. A estas ventajas, Miller & Wilkie (1994) añaden que dado su alto nivel de precisión, este tipo de tareas permiten discriminar pequeños cambios en el patrón de ejecución normal.

Además de las medidas neuropsicológicas, cuando evaluamos el funcionamiento cognitivo de seropositivos es importante incluir la valoración de otros aspectos relacionados con el funcionamiento neuropsicológico y que nos van a permitir una interpretación más integral de los resultados. En esta línea, se deben incorporar tareas que nos permitan conocer el nivel de inteligencia premórbido del sujeto para disponer de una línea base de su funcionamiento cognitivo (Egan, 1992). Uno de los tests más utilizados para obtener esta medida es el Subtest de Vocabulario del WAIS (Y. Stern, 1994b).

Otras medidas que se deben incluir en una valoración neuropsicológica de seropositivos son las del estado de ánimo, debido a la influencia que éste puede tener en el rendimiento neuropsicológico y su elevada prevalencia entre esta población (Atkinson et al., 1988; Bornstein, Pace, et al., 1993; Perry, 1994). Los pacientes en las fases sintomáticas de la infección suelen mostrar más sintomatología depresiva que en las fases iniciales (Maj, 1990 a, 1990b), si bien en esto puede estar jugando un papel importante el hecho de que las medidas utilizadas para valorar la presencia de esta sintomatología, como el Inventario de Depresión de Beck, contienen ítems referidos a quejas físicas, y los sujetos sintomáticos presentan un mayor número de problemas físicos que los asintomáticos. Diversos estudios han utilizado la depresión como un criterio de exclusión, pero esto ha generado algunas críticas (Bornstein, 1994) debido a que puede limitar la generalización de los resultados. Por ejemplo, si trabajamos con una muestra de homosexuales y excluimos a aquellos que presentan sintomatología depresiva, la muestra no será representativa de la población ya que la presencia de depresión es elevada entre los homosexuales (Bornstein, 1994).

Todo lo expuesto pone de manifiesto la variabilidad en los distintos estudios en cuanto a los tests incluidos en las baterías de exploración neuropsicológica aplicadas a esta población, lo que dificulta tanto la comparación de resultados como la elaboración de un protocolo de evaluación clínica (Clemente-Millana & Porlellano, 2000). De todos modos en un intento por sintetizar esta información, podemos señalar, tal y como lo hacen Egan & Goodwin (1992) los tests más utilizados para valorar el rendimiento neuropsicológico en sujetos con infección por VIH (Tabla 8).

Tabla 8
Tests más utilizados para evaluar las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH
(Egan y Goddwin, 1992)

Función	Tests
Memoria	Dígitos del WAIS-R Memoria lógica de la escala de memoria de Wechsler Aprendizaje audioverbal de Rey Test de recuerdos de Buschke
Atención	Trazo, partes A y B Suma de Series Auditivas con Velocidad (PASAT)
CI premórbido	Vocabulario del WAIS Test Nacional de Lectura para Adultos (NART)
CI actual	Cubos del WAIS
Estado de ánimo	Inventario de depresión de Beck Escala de depresión y ansiedad hospitalaria Escala de ansiedad estado-rasgo de Speilberger
Velocidad de procesamiento de la información	Tiempos de reacción de elección Clave de números del WAIS Test de fluidez verbal contolada Pruebas de cancelación de 2 y 7 letras Test de exploración de memoria de Stenberg Test Stroop de colores y palabras
Velocidad psicomotora	Tablero de clavijas Test de golpeteo

Criterios de deterioro

Otro de los aspectos relevantes a tener en cuenta en el diseño de una investigación que pretenda determinar las consecuencias neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, tiene que ver con los criterios de deterioro que se aplican para establecer el diagnóstico de afectación neuropsicológica.

A la hora de determinar la presencia de deterioro neuropsicológico en sujetos seropositivos, las dificultades no estriban exclusivamente en la selección de los tests empleados para tal fin, sino que el criterio utilizado para establecer la presencia de deterioro es uno de los principales problemas para interpretar su rendimiento neuropsicológico. La mayoría de los trabajos definen el deterioro en términos de desviaciones típicas de una puntuación media, si bien se aprecian diferencias entre los distintos autores en cuanto al número de desviaciones requeridas para que una ejecución sea considerada indicativa de deterioro.

Para establecer el criterio de deterioro se recomienda que tengamos en cuenta tres aspectos (Bornstein, 1994): 1) La referencia con la cual es comparado el sujeto

evaluado. 2) La desviación de la referencia que el sujeto debe tener para que sea considerado como deteriorado. 3) El número de medidas en las que el sujeto debe reflejar ese deterioro. Por lo que se refiere al primer aspecto, en la mayoría de los casos se establece como referencia la ejecución de un grupo control. En cuanto a la extensión de la desviación, esta varía en función de los objetivos de la investigación, desde una desviación típica como criterio menos severo (Bornstein, Fama, et al., 1993; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, & Fass, 1993; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosenberg et al., 1993; Ellis, Deutsch et al., 1997; Karlsen, Reinvang, & Froland, 1993) hasta dos desviaciones o dos desviaciones y media en los trabajos que requieren un criterio más estricto (Bartok et al., 1997; Bix et al., 1995; Bono et al., 1996; Ferrando et al., 1998; Maruf et al., 1994; Mayeux et al., 1993; Miller et al., 1990; Royal et al., 1991; Sola, Caro, & Royo, 1998; Y. Stern et al., 1991). Es evidente que la proporción de sujetos que presentan un rendimiento indicativo de deterioro va a variar en función de la severidad del criterio utilizado. Finalmente, en todos los estudios se exige que más de una medida muestre deterioro para poder inferir un funcionamiento cognitivo deteriorado. En este sentido, algunos estudios agrupan varias medidas neuropsicológicas en base a las funciones por ellas evaluadas, y requieren que se cumpla el criterio de deterioro en una o más de esas funciones (Goggin et al., 1997; Maruff et al., 1994; Mayeux et al., 1993), mientras que otros trabajos establecen el deterioro en base al número de tests que cumplen el criterio (Bono et al., 1996; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosenberg et al., 1993; Ellis, Deutsch et al., 1997; Ferrando et al., 1998; Miller et al., 1990; Royal et al, 1991).

La elección del criterio de deterioro a aplicar tiene gran relevancia a la hora de determinar la prevalencia y naturaleza de la afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH. La revisión de la literatura nos ha permitido apreciar que se han empleado diversos criterios según los autores para inferir deterioro neuropsicológico, lo que dificulta, una vez más, comparar los resultados de los diferentes estudios. Esta dificultad para establecer comparaciones se podría ver paliada si, independientemente del criterio de deterioro utilizado, los estudios indicaran el número de sujetos que presentan puntuaciones inferiores a una y/o dos desviaciones típicas en cada test (Ingrahan, Bridge, Janssen, Stover, & Mirsky, 1990).

Análisis de datos

Finalmente, otro aspecto que puede influir en la determinación de la presencia y naturaleza de afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH, y que está estrechamente relacionado con el criterio utilizado para inferir deterioro, es el análisis de los datos.

La mayoría de los estudios han realizado análisis de comparación de las puntuaciones medias obtenidas en los tests, utilizando las medidas neuropsicológicas como variables dependientes y comparando el rendimiento de los sujetos con el de un grupo control, aunque otros estudios realizan un análisis de la proporción de sujetos cuya ejecución cumple un determinado criterio de deterioro (Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, & Fass, 1994). En este último caso, si se establece un criterio de deterioro poco restrictivo, se aumenta el riesgo de que se produzca un error tipo I, que llevaría a la conclusión de que existen diferencias significativas entre los grupos cuando en realidad no existen. Por el contrario, si el criterio de deterioro es muy restrictivo se aumenta la probabilidad de que se produzca un error tipo II, es decir, llegar a la conclusión de que no existen diferencias entre los grupos cuando en realidad existen. Los estudios deben, por tanto, ponderar las posibilidades y riesgos de cometer estos errores tanto a la hora de elegir el número y el tipo de medidas como al establecer el criterio de deterioro (Van Gorp, Lamb, & Schmitt, 1993). Por todo ello se deben seleccionar cuidadosamente las técnicas de análisis de datos con el fin de interpretarlos adecuadamente.

2.2.- Alteraciones neuropsicológicas

Una vez planteadas algunas cuestiones metodológicas sobre el enfoque a seguir para determinar las consecuencias neuropsicológicas de la infección por VIH, nos detendremos a revisar las aportaciones de la literatura sobre el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos, y los datos existentes sobre la prevalencia y naturaleza de estas alteraciones.

A la hora de determinar las consecuencias neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH son numerosas las cuestiones que nos planteamos. Entre todas las de más urgente respuesta son: ¿qué déficits neuropsicológicos presentan los seropositivos?, ¿esos déficits se presentan de modo lento y gradual, o son, por el contrario, abruptos y rápidos?, y, finalmente, ¿cuántos sujetos infectados por el VIH desarrollan afectación neuropsicológica? (Egan, et al., 1992; Grant et al., 1987; Hestad, Aukrust, Ellertsen, & Kove, 1996; Miller et al. 1990; Selnes et al., 1990).

Hoy en día ya no se duda de la existencia de déficits neuropsicológicos durante las fases avanzadas de la infección, sin embargo, hay desacuerdo en relación con la posibilidad de deterioro en las fases más tempranas, antes de que exista una inmunodepresión significativa u otros síntomas médicos (Newman et al., 1995; D. A. White et al., 1995).

Son numerosos los estudios que se han llevado a cabo para intentar determinar la presencia de alteraciones neuropsicológicas en las *fases iniciales* de la infección por VIH, y sus resultados son variables. En algunos de estos estudios no se encontraron diferencias en el rendimiento neuropsicológico de seropositivos asintomáticos y seronegativos, lo que sugiere que no existe afectación neuropsicológica en las fases tempranas de la infección por VIH (Baldeweg et al., 1997; Becker et al., 1997; Bono et al., 1996; Cappa, Truong, Vangi, & Vignolo, 1992; Clifford, Jacoby, Miller, Seyfried, & Glicksman, 1990; Franzblau et al., 1991; Goethe et al., 1989; Grassi et al., 1995; Hestad, Aukrust, Ellertsen, Kove, & Wilberg, 1993; Hestad et al., 1996; Janssen et al., 1989; Karlsen, et al., 1993; Kokkevi et al., 1991; Krikorian & Wrobel, 1991; A. Martin, Heyes, Salazar, Law, & Willians, 1993; Mauri, Sinforiani, Muratori, Zerboni, & Bono, 1993; McArthur et al., 1989; Miller et al., 1990; Ollo, Johnson & Grafman, 1991; Pakesch et al., 1992; Selnes et al., 1992; Selnes & Miller, 1994; Selnes et al., 1997; Sola et al., 1998; Tross et al., 1988; Turnbull, Saling, Kaplan-Solms, Cohn, & Schoub, 1991).

Otras investigaciones, por el contrario, ponen de manifiesto la existencia de diferencias en el funcionamiento neuropsicológico entre seropositivos asintomáticos y seronegativos, sugiriendo que esta afectación podría representar los primeros efectos del VIH sobre el SNC (Bornstein, Fama, et al., 1993; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, & Fass, 1993; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosenberg et al., 1993; Bornstein et al., 1994; Del Pesce et al., 1993; Farinpour et al., 2000; Hall et al., 1996; Heaton et al., 1995; Lunn et al., 1991; Marsh & McCall, 1994; E. M. Martin, Sorensen, Edelstein, & Robertson, 1992; Maruff et al., 1995; D. Rodríguez & Rodríguez, 1997; Royal et al., 1991; Sinforiani et al., 1991; R. A. Stern, Silva, Chaison, & Evans, 1996; Y. Stern et al., 1991; Villa et al., 1993; Von Giesen, Hefter, Roick, Mauss, & Arendt, 1994; Wellman, 1992; J. L. White et al., 1995; Wilkie et al., 1992).

En un intento por esclarecer las causas de esta disparidad de resultados, D. A. White y colaboradores (1995) realizaron una revisión de 57 estudios acerca del funcionamiento neuropsicológico de seropositivos asintomáticos, publicados entre 1987 y 1994. Observaron que, de los estudios revisados, el 32% describían diferencias neuropsicológicas entre seropositivos asintomáticos y seronegativos, el 47% no hallaron esas diferencias, y el 21% llegaban a resultados inconsistentes. Para analizar las causas de esta disparidad en los hallazgos, los autores evaluaron algunos aspectos metodológicos de los estudios revisados, poniendo en relación los

resultados con el grupo de riesgo estudiado, el tamaño de la muestra, el tamaño de la batería de exploración neuropsicológica aplicada, los instrumentos de medida, y los análisis de datos realizados. De todos estos aspectos estudiados sólo el tamaño de la batería mostró ser un factor relevante, de tal forma que aquellos estudios en los que se empleó una batería amplia para explorar la función cognitiva, tenían una probabilidad tres veces mayor de detectar afectación neuropsicológica que los estudios que empleaban baterías breves. Este hallazgo apoya las recomendaciones hechas por el NIMH (Butters et al., 1990) acerca de la necesidad de emplear baterías que exploren un amplio rango de funciones cognitivas cuando se evalúan sujetos en fases asintomáticas de la infección.

En esta misma línea, Newman y colaboradores (1995) realizaron una revisión de treinta y seis investigaciones transversales y nueve longitudinales, en las que se estudiaba la presencia de afectación neuropsicológica en seropositivos asintomáticos. Observaron que la probabilidad de detectar deterioro de la función cognitiva variaba considerablemente en función del grupo de riesgo que componía la muestra, de tal forma que mientras en el 64% de los trabajos con homosexuales se hallaba afectación, este porcentaje aumentaba hasta el 100% cuando el grupo estudiado era el de Usuarios de Drogas por Vía Parenteral (UDVP). Además, lo mismo que D. A. White y colaboradores (1995), observaron que los estudios que empleaban baterías de exploración neuropsicológica amplias tenían mayor probabilidad de detectar alteraciones que aquellos que utilizaban baterías breves. Por último, en cuanto a los criterios aplicados para inferir la presencia de deterioro, observaron que la aplicación de criterios estrictos reduce las tasas de afectación que ofrecen los autores, mientras que éstas se ven incrementadas cuando se establecen criterios menos exigentes.

Cuando se trata de determinar la naturaleza de estas alteraciones los estudios se caracterizan por resultados bastante homogéneos, describiendo, con frecuencia, déficits en *atención* (Del Pesce et al., 1993; Marsh & McCall, 1994; Maruff et al., 1995; Wellman, 1992), *memoria* (Bartok et al., 1997; Farinpour et al., 2000; Sinforiani et al., 1991; Wellman, 1992; Wilkie et al., 1990; Wilkie et al., 1992;), *velocidad psicomotora* (Del Pesce et al., 1993; Wellman, 1992; J. L. White et al., 1995), *velocidad de procesamiento de la información* (Wilkie et al 1990; Wilkie et al., 1992;), *razonamiento abstracto* (Grant et al., 1987; Wellman, 1992); y *funciones ejecutivas* (Heaton et al., 1995). Estos déficits, que han sido señalados como las primeras manifestaciones de la implicación del SNC por el VIH, no afectan al desarrollo normal de las actividades cotidianas del enfermo.

Por lo que respecta a la presencia de alteraciones neuropsicológicas en las *fases avanzadas* de la infección existe mayor acuerdo en la literatura. Los principales déficits neuropsicológicos descritos se presentan en *atención* (De Ronchi, Lazzari, Rucci, Cangialosi, & Volterra, 1996; Dunbar, Perdices, Grunseit, & Cooper, 1992; Kokkevi et al., 1991; Krikorian & Wrobel, 1991; Lunn et al., 1991; Marder, Liu,

Stern, Dooneief et al., 1995; Maruff et al., 1995; Riedel et al., 1992; Rubinow, Berrettini. Brouwer, & Lane, 1988), *memoria* (De Ronchi et al., 1996; Lunn et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; E. M. Martin et al., 1993; Y. Stern et al., 1995; Villa et al., 1993), *velocidad de procesamiento de la información* (Bono et al., 1996; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosenberger et al., 1993; De Ronchi et al., 1996; Goethe et al., 1989), *velocidad psicomotora* (Baldeweg et al., 1997; Dunbar et al., 1992; Harrison et al., 1998; Kokkevi et al., 1991; Lunn et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; E. M. Martin et al., 1992; Riedel et al., 1992; Rubinow et al., 1988; Silberstein et al., 1993 Tross et al., 1988; Villa et al., 1993), *aprendizaje* (De Ronchi et al., 1996; Riedel et al., 1992), y *funciones ejecutivas* (De Ronchi et al., 1996; Krikorian & Wrobel, 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Y. Stern et al., 1995; Tross et al., 1988; Villa et al., 1993). Por otro lado, se observan alteraciones con menor frecuencia en *lenguaje* y *habilidades visuoespaciales* (Krikorian & Wrobel, 1991; Tross et al., 1988; Villa et al., 1993).

Se puede decir que en las fases sintomáticas se produce una afectación global de la función cognitiva. Algunos autores señalan que en estas fases se produce un enlentecimiento cognitivo general (Franzblau et al., 1991) que explicaría el pobre rendimiento que alcanzan en las pruebas neuropsicológicas (Becker et al., 1997, Becker & Salthouse, 1999).

La naturaleza de la afectación neuropsicológica de los seropositivos asintomáticos y sintomáticos, tal y como se recoge resumidamente en la Tabla 9, es cualitativamente semejante. El perfil de afectación que presentan es compatible con una afectación fronto-subcortical, atribuible a la integridad de estructuras subcorticales y conexiones frontoestriadas (Becker et al., 1995; D. A. White et al., 1997). De cualquier modo, todavía no se ha establecido si los cambios iniciales son el preludio de cambios más severos que pueden presentar posteriormente, y si los asintomáticos con afectación neuropsicológica van a evolucionar invariablemente hacia una condición más severa.

Tabla 9
Perfil de afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH

Fase asintomática	Fase sintomática
• Atención • Memoria • Velocidad psicomotora • Velocidad de procesamiento de la información • Funciones ejecutivas • Razonamiento abstracto	• Atención • Memoria • Velocidad psicomotora • Velocidad de procesamiento de la información • Funciones ejecutivas • Aprendizaje • Lenguaje • Habilidades visuoespaciales

En relación con la evolución de estas alteraciones neuropsicológicas todavía no se dispone de resultados concluyentes. Diversos estudios longitudinales señalan que a medida que la infección avanza, los sujetos obtienen un peor rendimiento en las tareas neuropsicológicas (Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre et al, 1993; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Marder, Liu, Stern, Malouf et al., 1995; Selnes et al., 1995; Selnes et al., 1997; Y. Stern et al., 1996), sin embargo, otros no hallaron una disminución del rendimiento con el avance de la infección (Bono et al., 1996; Karlsen, Reinvang & Froland, 1995; Mauri et al., 1993; Selnes et al., 1992).

Por lo que respecta a la incidencia de alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, los estudios revelan que las tasas de prevalencia varían según el estadio de la infección en que se encuentre el paciente (Swanson, Cronin-Stubbs, Zeller, Kessler, & Bieliauskas, 1993).

La mayoría de la literatura señala que entre el 20-30% de los seropositivos asintomáticos pueden presentar deterioro neuropsicológico (Mapou & Law, 1994), si bien, los porcentajes varían desde el 5% (Miller et al., 1990), hasta el 45% (Royal et al., 1991), pasando por el 10-30% descrito por Bornstein y colaboradores (1992).

En cuanto a las fases sintomáticas, la literatura sitúa la prevalencia de afectación en torno al 50-70% (Mapou & Law, 1994), con una prevalencia media del 55% (Heaton et al., 1995), variando sus estimaciones desde el 12% (Miller et al., 1990) hasta el 87% (Grant et al., 1987).

En un intento por clarificar algunos aspectos relacionados con la presencia de deterioro neuropsicológico, algunos estudios han señalado la posibilidad de que éste guarde relación directa con el tiempo transcurrido desde la seroconversión. En este sentido, Heaton y colaboradores (1995) aportan datos que sugieren que el porcentaje de sujetos afectados aumenta desde el 28% a los tres años de la seroconversión, hasta el 44% cuando el tiempo es mayor.

Por otra parte, también se ha estudiado si la presencia de alteraciones neuropsicológicas constituye un factor asociado a muerte precoz en todos los estadios de la infección por VIH (Ellis, Deutsch et al., 1997; Mayeux et al., 1993; Sacktor et al., 1996; Wilkie et al., 1998). A este respecto los trabajos de Mayeux y colaboradores (1993) revelan que los sujetos con afectación neuropsicológica tienen una probabilidad tres veces mayor de mortalidad que aquellos con un funcionamiento neuropsicológico normal. Ellis, Deutsch, y colaboradores (1997) también indican que la esperanza de vida de los pacientes con trastorno cognitivo/motor menor es de unos dos años, la de los pacientes con deterioro neuropsicológico está alrededor de los cuatro, mientras que la de aquellos que no presentaban deterioro es de cinco años. Estos hallazgos llevan a plantear que la presencia y severidad del deterioro neuropsicológico están asociadas a una menor esperanza de vida.

Y ya para finalizar, otro aspecto al que también se ha prestado especial atención ha sido a la relación entre deterioro neuropsicológico y sus implicaciones en las actividades cotidianas y laborales. Determinar las implicaciones que la infección por VIH tiene en la vida cotidiana y laboral del enfermo es muy complejo debido a la gran variedad de sintomatología física y emocional que presentan estos pacientes. A este respecto Velin y colaboradores (1994) señalan que los pacientes con deterioro neuropsicológico presentan mayor tasa de desempleo que aquellos sin deterioro. La situación de desempleo no parece estar relacionada con las alteraciones médicas de los sujetos ya que el 69% de los desempleados evaluados en este estudio estaba en fases iniciales de la infección. Estos autores proponen que se debería valorar en profundidad qué tipo de actividades se ven particularmente afectadas por los déficits que presentan los seropositivos, y sugieren que, en general, parece que aquellas actividades laborales de alto nivel serían más sensibles al deterioro neuropsicológico que las de bajo nivel, debido a que en las primeras se desarrollan tareas más complejas que pudieran ser más vulnerables a estos déficits.

Neuropatología asociada

Una vez que hemos descrito el perfil de afectación neuropsicológica asociado a la infección por VIH, consideramos de interés revisar las aportaciones de la literatura con respecto a su correlato neuronatómico y electrofisiológico.

Tal y como hemos expuesto, el VIH entra en el SNC, invade sus células, y produce lesiones en el tejido neural, de lo que se derivan ciertos cambios cognitivos (Brew, Rosenblum & Price, 1988). Aunque todavía se está investigando el modo en que el SN se ve afectado, se describen alteraciones en determinadas áreas cerebrales, principalmente en estructuras subcorticales. Específicamente se describe pérdida de neuronas, especialmente en la corteza frontal, atrofia cerebral, y desmielinización de la sustancia blanca, fundamentalmente en las zonas periventricular, cuerpo calloso, cápsula interna, comisura anterior, y tracto óptico (Everall, Luthbert, & Lantos, 1991; A. Martin, 1994).

Estos hallazgos neuropatológicos representan el correlato anatómico de los déficits neuropsicológicos anteriormente señalados, y sugieren una afectación fronto-subcortical, del tipo de la observada en las denominadas demencias subcorticales. Estos hallazgos han sido confirmados tanto en estudios postmorten (Brew, Rosenblum, Cronin, & Price, 1995; Navia, Cho, Petito, & Price, 1986) como mediante técnicas de neuroimagen y electrofisiológicas (Kent et al., 1994; Post, Berger, & Quencer, 1991).

Mediante el empleo de técnicas de neuroimagen estructurales (Tomografía Axial Computerizada y Resonancia Magnética), el hallazgo más frecuente es la presencia de atrofia cerebral, con ensanchamiento de los surcos corticales y

dilatación de los ventrículos (Jakobsen et al., 1989; Navia, Jordan, & Price, 1986; Post et al., 1991). Cuando se trata de pacientes asintomáticos, las imágenes suelen ser normales (McAllister et al., 1992), si bien, en algunos estudios se describe atrofia cerebral en algunos casos (Handelsman et al., 1993). Raininko y colaboradores (1992), utilizando estas técnicas, hallaron atrofia cerebral en el 31% de los asintomáticos, en el 29% de los sujetos con linfadenopatía, en el 59% de los pacientes con complejo relacionado con el SIDA, y en el 70% de los sujetos con SIDA.

Por lo que respecta a las técnicas de neuroimagen funcionales, la Tomografía por Emisión de Positrones refleja un hipermetabolismo de la glucosa, tanto a nivel cortical como subcortical, en sujetos con demencia asociada al VIH (Hinkin et al., 1995; Rottenberg et al., 1987; Van Gorp et al., 1992); y en la Tomografía por Emisión de Fotones Simples se observa una reducción del flujo sanguíneo cerebral en los pacientes seropositivos (Goodkin et al., 1997).

En cuanto a las técnicas electrofisiológicas, se han utilizado la electroencefalografía (EEG) y los potenciales evocados (PEs) para determinar las implicaciones neurofisiológicas del VIH sobre el SNC. El EEG de los seropositivos asintomáticos se caracteriza por cambios en el ritmo alfa, mientras que en los sintomáticos se observa un enlentecimiento generalizado, caracterizado por la presencia de ondas theta en las áreas frontales y frontotemporales (Baldeweg & Gruzelier, 1997).

En cuanto a los PEs se han realizado tanto registros de tronco cerebral y corticales, como somatosensoriales. En los PEs de tronco cerebral se ha descrito un aumento de la latencia interpico I-V y III-V tanto en asintomáticos como en sintomáticos (Pagano et al., 1992; Pierelli et al., 1996; Somma-Mauvais & Farnarier, 1992). En los PEs corticales se ha hallado un aumento de la latencia y una reducción de la amplitud de P3, una reducción de la amplitud de N2, y un aumento de la latencia de N1 y P2, tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos, si bien en estos últimos las alteraciones eran más marcadas (Baldeweg et al., 1993; Coburn et al., 1992; Goodin, Aminoff, Chernoff, & Hollander, 1990; Goodwin, Chiswick, Egan, St. Clair, & Brettle, 1990; Linnville, 1995; Messenheimer, Robertson, Wilkins, Kalkowski, & Hall, 1992; Ragazzoni et al., 1993).. Finalmente, con los PEs somatosensoriales se encontraron alteraciones después de estimular el nervio mediano y/o tibial en pacientes con y sin sintomatología neurológica, si bien, la frecuencia de estas alteraciones era mayor entre los sujetos que se encontraban en las fases avanzadas de la infección (Iragui, Kalmijn, Thal, Grant, & The HNRC Group, 1994; Jabbari et al., 1993; Pierelli et al., 1996; Somma-Mauvais & Farnarier, 1992).

Las técnicas de neuroimagen y electrofisiológicas nos permiten confirmar que la infección por VIH está asociada a determinadas alteraciones neuropatológicas y electrofisiológicas, sin embargo, la ausencia de trabajos que correlacionen estos hallazgos con los neuropsicológicos dificulta, al menos de momento, explicar la etiopatogenia de las complicaciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH.

3.- FACTORES QUE INFLUYEN EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓCICO DE SUJETOS SEROPOSITIVOS AL VIH

La variabilidad de los datos sobre la prevalencia de alteraciones neuropsicológicas en esta población nos lleva a plantear que su presencia pudiera estar modulada por la coexistencia de otros factores distintos del propio VIH. Es por ello que para poder valorar adecuadamente las consecuencias neuropsicológicas de la infección por VIH, es importante determinar la influencia de otras variables, relacionadas o no con la infección, que también están asociadas con el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas y que pueden convertir al seropositivo en un sujeto más vulnerable neuropsicológicamente.

Son numerosas las investigaciones realizadas con el fin de identificar aquellas variables que influyen en el rendimiento neuropsicológico de un paciente seropositivo, y que lo convierten en un sujeto más vulnerable al desarrollo de alteraciones neuropsicológicas. En este sentido, Wilkins y sus colaboradores (1990) llevaron a cabo un estudio con pacientes seropositivos sin SIDA, en el que analizaron la relación entre el grado de deterioro que presentaban y la presencia/ausencia de determinados factores contaminantes (Tabla 10). Los autores señalan la existencia de una relación significativa entre el grado de deterioro neuropsicológico y la presencia de estos factores contaminantes, de tal forma que entre los sujetos que no presentaban ninguno de estos factores contaminantes el 70% no mostraba deterioro, mientras que aquellos que presentaban factores contaminantes moderados, no mostraban deterioro el 28,5%. Finalmente, entre los sujetos con factores contaminantes severos, solamente el 12,5% no mostraban deterioro neuropsicológico. Aunque describen una relación entre la presencia de afectación neuropsicológica y la de determinados factores contaminantes, éstos no la explican en su totalidad, en tanto que un 30% de sujetos sin variables contaminantes también presentaban deterioro neuropsicológico. Estos datos nos llevan a plantear que los factores que describen estos autores pueden ser considerados como factores de riesgo, o bien que las consecuencias neuropsicológicas asociadas a estos factores pueden verse potenciadas por la presencia del VIH.

Entre los factores que pueden influir en el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes infectados por el VIH nos centraremos en desarrollar aquellos a los que la literatura sobre el tema ha dedicado sus esfuerzos. Describiremos (Tabla 11)

en primer lugar, los relacionados con la propia infección, es decir, aquellos que están presentes en todos los seropositivos y que podrían potenciar o atenuar los efectos neuropsicológicos del VIH, como la terapia antirretroviral, el aumento de la inmunodepresión y/o de la carga viral y el avance de la infección. En segundo lugar, nos detendremos en aquellos que si bien no son propios de la infección por VIH, están relacionados con el paciente seropositivo, y que, al igual que ocurre con los anteriores, pueden actuar modulando las consecuencias neuropsicológicas del VIH, destacando, por la alta frecuencia con que están presentes en esta población, los trastornos neurológicos y/o psiquiátricos, las alteraciones del estado de ánimo, y la historia de consumo de drogas.

Tabla 10
Factores contaminantes del rendimiento neuropsicológico en pacientes seropositivos
(Wilkins et al., 1990)

Severos	• Enfermedad neurológica • Enfermedad psiquiátrica • Consumo actual de drogas • Bajo nivel educativo • Trastornos del desarrollo
Moderados	• Consumo de drogas en el pasado • Depresión • Ansiedad generalizada • Baja puntuación en el subtest de vocabulario del WAIS

El estudio de la influencia de estos factores puede contribuir no sólo a clarificar la controversia sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas, sino también a comprender por qué algunos pacientes seropositivos son más vulnerables neuropsicológicamente que otros, y en última instancia a profundiar y comprender mejor las implicaciones neuropsicológicas derivadas de la infección por el VIH.

Tabla 11
Factores que influyen en el rendimiento neuropsicológico de pacientes seropositivos

Relacionados con la infección por VIH	No relacionados con la infección por VIH
♦ Tratamientos antirretrovirales ♦ Marcadores inmunológicos y virológicos ♦ Fase de la infección	♦ Patología neurológica ♦ Patología psiquiátrica ♦ Estado de ánimo ♦ Consumo de drogas ♦ Reserva cognitiva

3.1.- Factores relacionados con la infección por VIH

El curso y manejo de la infección por VIH están asociados a variables que tienen un importante efecto sobre el rendimiento neuropsicológico del paciente, y por ello, la presencia de afectación neuropsicológica puede estar modulada, al menos en parte, por estas variables. En este sentido, los tratamientos antirretrovirales, el deterioro inmunológico que sufre el paciente con el avance de la infección, la carga viral, y los distintos estadios de la infección, son aspectos que potencialmente pueden influir en el funcionamieno neuropsicológico del seropositivo.

El tratamiento de la infección por VIH puede dar lugar a problemas neuropsicológicos, debido a que muchos fármacos tienen efectos secundarios sobre la función cognitiva. El tratamiento con zidovudina (AZT) causa muchas veces fatiga, síntomas depresivos, confusión y una meningoencefalitis aguda (Crowe, McGrath, & Volberding, 1990). Sin embargo, por otro lado, se ha apreciado que algunas medicaciones antirretrovirales pueden mejorar los déficits cognitivos de los seropositivos, aunque no siempre se observa este beneficio neuropsicológico (Arendt et al., 1992; Baldeweg, Catalan et al., 1995; Bell et al., 1996; De Ronchi et al., 1996; Galgani et al., 1997; Karlsen et al., 1995; Pereda et al., 2000; Portegies et al., 1993; Price et al., 1999; Tozzi et al., 1993).

El grado de inmunodepresión también se ha señalado como una variable de interés neuropsicológico, de tal forma que se ha sugerido que los seropositivos no presentan afectación neuropsicológica hasta que su sistema inmunológico se encuentra muy deteriorado (Basso & Bornstein, 2000). Por ello, las diferencias individuales descritas en el rendimiento neuropsicológico de seropositivos podrían ser debidas, al menos en parte, a diferencias en el nivel de compromiso inmunitario de los sujetos evaluados.

Estrechamente relacionada con la inmunodepresión está la carga viral, que también se ha estudiado en relación con la presencia de afectación neuropsicológica, aunque los resultados, de momento, no son consistentes.

Finalmente, otra variable de interés neuropsicológico relacionada con la infección por VIH, es la fase de la infección, en tanto que se ha descrito un incremento de las alteraciones neuropsicológicas a medida que la infección progresa (Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, & Fass, 1993; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995, Marder, Liu, Stern, Malouf et al., 1995; Selnes et al., 1995; Selnes et al., 1997; Y. Stern et al., 1996).

En definitiva, el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos puede variar en función de su situación con respecto a cada una de estas variables. Teniendo en cuenta que no todos los seropositivos se encuentran en la misma

condición con respecto a estas variables durante el curso de la infección, en el momento de realizar una evaluación neuropsicológica debemos precisar estos aspectos en tanto que pueden actuar atenuando o potenciando los efectos neuropsicológicos del VIH en su funcionamiento cognitivo.

Tratamientos antirretrovirales

Tal y como hemos anticipado, las medicaciones antirretrovirales son consideradas un factor extraño que debe ser tenido en cuenta a la hora de evaluar el funcionamiento cognitivo de los sujetos infectados por VIH por su potencial influencia en el rendimiento neuropsicológico.

Como la infección por VIH es una infección vírica, el agente terapéutico utilizado, el AZT, se seleccionó por su capacidad antiviral y de reconstruir el sistema inmunológico. Desde entonces son numerosos los estudios que han analizado los efectos que tiene el tratamiento con AZT sobre la función cognitiva, sin embargo, los resultados son poco consistentes.

Hay estudios que sugieren que el AZT disminuye la tasa de mortalidad, la frecuencia y severidad de infecciones oportunistas (Fischl et al., 1987), mejora la función neurológica y neuropsiquiátrica, reduce los síntomas de angustia (Schmitt et al., 1988; Yarchoan et al., 1987), y la incidencia de lesiones cerebrales (Maehlen et al., 1995). Por lo que respecta al funcionamiento neuropsicológico, algunos trabajos sugieren que la prevalencia de la demencia asociada al VIH ha disminuido desde que se introdujo el AZT en el tatamiento de la infección (Portegies et al., 1989), como consecuencia de que su administración da lugar a una reducción de las anormalidades neuropatológicas (Baldeweg, Riccio et al., 1995; Gray et al., 1991; Gray et al., 1994; Vago et al., 1993;); observándose una reducción de la atrofia cerebral (De Carli et al., 1991; Kent et al., 1994) y de las anormalidades de la sustancia blanca (Kent et al., 1994), además de una recuperación de los déficits metabólicos (Brunetti et al., 1989).

Son numerosos los trabajos que señalan una recuperación de los déficits neuropsicológicos en los pacientes tratados con AZT. El primer trabajo que señala los beneficios de esta terapia sobre la función cognitiva es el de Yarchoan y colaboradores (1987), quienes describen una mejoría en el rendimiento neuropsicológico en la parte B del Test del Trazo, el subtest de Clave de Números del WAIS, el Tablero de Clavijas, y Test de memoria verbal. Otros muchos estudios también señalan que los pacientes tratados con AZT obtienen un mejor rendimiento neuropsicológico que aquellos no tratados (Arendt et al., 1992; Baldeweg, Catalan et al., 1995; Bell et al., 1996; De Ronchi et al., 1996; Galgani et al., 1997; Karlsen et al., 1995; Maehlen et al., 1995; Pereda et al., 2000; Portegies et al., 1993; Price et al., 1999; Schmitt et al., 1988; Sidtis et al., 1993; Tozzi et al., 1993), siendo las

funciones que se ven especialmente beneficiadas la memoria, atención, función motora y las habilidades visuomotoras (Baldeweg, Catalan et al., 1995; Schmitt et al., 1988; Brouwers et al., 1997; Galgani et al., 1997).

La mayoría de los beneficios neuropsicológicos atribuidos al AZT han sido observados en pacientes con infección sintomática o con demencia asociada al VIH, aunque también se han descrito en pacientes asintomáticos (Elovaara et al., 1994; Karlsen et al., 1993; Karlsen et al., 1995), sin embargo, en algunos estudios los asintomáticos tratados con AZT no presentaron ninguna mejoría en su función cognitiva (De Ronchi et al., 1996; Goodwin, Pretsell, Chiswick, Egan, & Brettle, 1996; Gorman et al., 1993).

A pesar de las evidencias a favor de los beneficios neuropsicológicos que la terapia con AZT proporciona a los sujetos con infección por VIH, todavía permanece sin aclarar si este efecto es permanente, o si por el contrario, desaparece transcurrido algún tiempo. En este sentido, algunos autores aportan datos a favor de la transitoriedad de los efectos del AZT sobre la función cognitiva, ya que si bien a los seis meses del tratamiento se observa una mejoría en el rendimiento neuropsicológico, ésta raramente se mantiene una vez transcurridos doce meses desde el inicio de la terapia (Karlsen et al., 1995; Melton, Kirkwood, & Ghaemi, 1997; Reinvang, Froland, Karlsen, & Lundervold, 1991; Tozzi et al., 1993). Algunos autores entienden que esta transitoriedad podría ser debida al desarrollo de resistencias al fármaco (Melton et al., 1997).

Otro aspecto que todavía permanece sin aclarar está relacionado con la dosis efectiva para que se manifiesten los beneficios en la función cognitiva. A este respecto, parece que con dosis inferiores a 1000 mg/día no se observa ninguna mejoría en el rendimiento neuropsicológico, y solamente con dosis de 2000 mg/día es significativa (Sidtis et al., 1993; Tozzi et al., 1993). Llorente y colaboradores (2001), más recientemente, también confirman que con dosis altas de 1500 mg/día tampoco se apreciaron beneficios cognitivos en sujetos sintomáticos.

Los estudios sobre los beneficios cognitivos de los antirretrovirales no sólo se han centrado en el AZT, sino que también otras medicaciones antirretrovirales han demostrado sus efectos beneficiosos sobre las funciones cognitivas (Brew, Dumbar, Druet, Freund, & Ward, 1996; Brown, 1995; Galgani et al., 1997; Mapou et al., 1996; Sacktor et al., 1999; Tozzi et al., 1999; Van Dyck et al., 1997;), siendo el ddI el fármaco mas estudiado después del AZT. Sin embargo, mientras que algunos estudios destacan sus efectos beneficiosos (Brouwers et al., 1997; De Ronchi et al., 1996; Yarchoan et al., 1990), otros no han encontrado tales beneficios neuropsicológicos (Portegies et al., 1994). También ha sido estudiada la terapia combinada de AZT y ddI, hallándose un mejor rendimiento neuropsicológico en los

pacientes con SIDA tratados que los no tratados, mientras que en los asintomáticos los resultados no son tan claros (De Ronchi et al., 1996).

En definitiva, parece que la terapia antirretroviral puede mejorar el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos, sin embargo, los mecanismos por los cuales se produce esa mejoría no están suficientemente claros, pero todo parece apuntar a que se debe a un efecto indirecto derivado de la reducción de la carga viral (Kent et al., 1994). De cualquier modo, se necesitan nuevos estudios que valoren los posibles beneficios neuropsicológicos de las nuevas terapias que se están empleando actualmente.

Marcadores inmunológicos y virológicos

Desde que se produce la primoinfección la actividad vírica es continua y se traduce en la elevación de una serie de marcadores que van a reflejar la probabilidad de desarrollar SIDA con mayor o menor rapidez. Estos marcadores reflejan de forma directa (carga viral, o linfocitos CD4) o indirecta (microglobulina ß-2, neopterina, o antígeno p24) la acción que ejerce el VIH sobre el sistema inmunológico del enfermo, y se han utilizado de forma independiente o en combinación para identificar el riesgo de progresión a SIDA (García, Soriano, & Miró, 1999) (Tabla 12).

Todos estos marcadores tienen un elevado valor no sólo pronóstico, sino también para decidir el comienzo de la terapia antirretrovírica y su monitorización. En los casos en los que el enfermo no se halla deteriorado inmunológicamente (CD4>500/mm^3), la indicación de comienzo del tratamiento se basa esencialmente en el valor de la carga viral y, teniendo en cuenta que los pacientes con cargas virales elevadas tienen mayor riesgo de evolucionar a SIDA y muerte, actualmente se recomienda empezar el tratamiento cuando la carga viral tiene valores por encima de 5.000-10.000 copias/ml, y en todos los pacientes con un recuento de linfocitos T CD4 menor de 500/mm^3. También se ha sugerido que deberían empezar tratamiento todos los pacientes diagnosticados en el momento de la primoinfección (García et al., 1999).

Estos marcadores, además, permiten monitorizar la respuesta al tratamiento antirretroviral, así, la carga viral proporciona una medida de la efectividad del tratamiento, y los marcadores inmunológicos ayudan a saber si hay una buena recuperación del sistema inmunológico (García et al., 1999). Por todo lo expuesto, se puede decir que la combinación de estos marcadores permite obtener una visión mejor del estado de un paciente, de su pronóstico y de su respuesta al tratamiento.

Tabla 12
Principales marcadores biológicos de la infección por VIH
(Adaptado de García et al., 1999)

Marcadores inmunológicos	
Linfocitos CD4:	Se considera inmunodepresión grave cuando el número de linfocitos CD4, su porcentaje o el cociente CD4/CD8 es menor de 200/mm^3, 15% ó 0,3 respectivamente.
Microglobulina ß-2:	Está presente en todas las células nucleadas, incluyendo linfocitos y macrófagos. Su incremento sérico refleja la activación de estas células. En los homosexuales infectados por VIH se ha observado progresión de la infección cuando los niveles plasmáticos son superiores a 5 g/ml. Los resultados en drogodependientes son contradictorios.
Neopterina:	Es producida por los monocitos y macrófagos estimulados con interferón gamma producido por los linfocitos T activados. En los homosexuales infectados por el VIH se ha observado progresión de la infección con niveles plasmáticos mayores de 20 nmol/l. Los resultados en drogodependientes son variables.
Marcadores virológicos	
Antígeno p24:	Se detecta al inicio (infección aguda) y al final (SIDA) de la infección. No se detecta cuando el paciente tiene unos linfocitos CD4 superiores a 500/mm^3. Su aparición en un paciente asintomático es un marcador biológico de progresión. Es poco utilizado actualmente.
Carga viral:	Medida mediante PCR (límite de detección 200 copias/ml), bDNA (límite de detección 500 copias/ml) y NASBA (límite de detección 50 copias/ml) a partir de plasma o suero. La carga viral es el mejor indicador pronóstico y de monitorización de tratamiento.

Estos marcadores también han sido estudiados en relación con la presencia de afectación neuropsicológica, aunque los resultados son poco consistentes. En cuanto a los marcadores *inmunológicos*, la tasa de disminución de los linfocitos T CD4 es un buen indicador para determinar la probabilidad de desarrollar SIDA (Alcabes, Schoenbaum, & Klein, 1993; Kleinschmidt, Matuschke, Goebel, Erfle, & Hehlmann, 1991; Mezarroma et al., 1994; Osmond, Shiboski, Bacchetti, Winger, & Moss., 1991; Schwartländer et al., 1993; Zabay et al.,1995), sin embargo, su eficacia para predecir afectación neurológica y neuropsicológica no está contrastada. Mientras que algunos autores señalan que la probabilidad de desarrollar afectación neuropsicológica es mayor entre los seropositivos con bajos niveles de linfocitos CD4 (Bornstein et al., 1991; Brew, Dunbar, Pemberton, & Kaldor, 1996; Farinpour et al., 2000; Grassi, Perin, Borella, & Mangoni, 1999; Karlsen, Froland, & Reinvang, 1994; Marder, Liu,

Stern, Dooneief et al., 1995; Marder, Liu, Stern, Malouf et al., 1995; Mauri et al., 1993; Mitchell, Marshall, Goethe, Leger, & Boswell, 1989; Perry, Belsky-Barr, Barr, & Jacobsberg, 1989; Y. Stern et al., 1995; Y. Stern et al., 1996; J. L. White et al., 1995; Whitt et al.,1993), otros, por el contrario, manifiestan que no existe ninguna relación entre la tasa de linfocitos T CD4 y el funcionamiento neuropsicológico (Basso & Bornstein, 2000; Boccellari et al., 1993; Heaton et al., 1995; Koralnik et al., 1990; E. N. Miller et al., 1990; Podraza et al., 1994; Villa et al., 1996; Wilkie et al., 1992).

Otro marcador inmunológico, directamente relacionado con los linfocitos T CD4, y que ha sido estudiado en relación con la probabilidad de desarrollar afectación neuropsicológica, es la razón CD4/CD8. Este cociente que en sujetos sanos es de 2/1, en los seropositivos llega a invertirse en torno a los dos años de la seroconversión (Antoni et al., 1990; Lau et al., 1992; Rizzardini et al., 1996). Se ha señalado tanto su relación con la progresión a SIDA (Navarro et al., 1989), como con el desarrollo de deterioro neuropsicológico, siendo más probable la presencia de deterioro cuanto menor es la razón CD4/CD8 (Y. Stern et al., 1991; Villa et al., 1993).

En cuanto a los marcadores inmunológicos indirectos de la acción del VIH sobre el sistema inmunológico, los más estudiados en relación con su implicación en el funcionamiento cognitivo son la microglobulina ß-2 y la neopterina. La neopterina ha sido menos estudiada que la microglobulina ß-2, pero se ha señalado su valor como marcador de progresión de la infección (Fuchs et al., 1991), así como su relación, cuando su concentración es elevada, con la presencia de deterioro neuropsicológico (Karlsen et al., 1994) y el desarrollo de demencia asociada al VIH (Brew, Dunbar, Pembertom et al., 1996).

Por lo que respecta a la microglobulina ß-2, su capacidad para predecir la progresión de la infección ha sido equiparada a la de los linfocitos T CD4 (Brew et al., 1992; Fuchs et al., 1991; Osmond et al., 1991), si bien, también se ha señalado que solamente aumenta el valor predictivo de los linfocitos T CD4, debiendo ser utilizados ambos marcadores conjuntamente (Schwartlander et al., 1993; Zabay et al., 1995). Algunos autores han destacado su relación con la presencia de anormalidades neuropsicológicas (Boccellari et al., 1993; Brew et al., 1992; Elovaara et al., 1993; Royal, Selnes, Concha, Nance-Spronson, & McArthur, 1994) y con el desarrollo y severidad de la demencia asociada al VIH (Brew et al., 1992; Brew, Dunbar, Pemberton et al., 1996; McArthur et al., 1992). Algunos trabajos incluso señalan que tiene una mayor capacidad para predecir deterioro neuropsicológico que los linfocitos T CD4 (Boccellari et al., 1993; Boccellari et al., 1994), aunque este hallazgo no es compartido por otros autores (Bornstein et al., 1991; Villa et al., 1993), que mantienen que los linfocitos T CD4 son los mejores predictores de deterioro neuropsicológico. De cualquier modo, parece que ambos están relacionados

entre sí y que un aumento en los niveles de microglobulina ß-2 va seguido de una disminución del número de linfocitos T CD4 (Hofman et al., 1990; Zeller, McCain, & Swanson, 1996).

La discrepancia en los resultados pudiera explicarse porque las consecuencias neuropsicológicas de estos marcadores no son las mismas según el grupo de riesgo de que se trate. Algunos estudios defienden que los linfocitos T CD4 son el mejor marcador inmunológico de deterioro neuropsicológico en drogodependientes infectados por el VIH (Zabay et al., 1995), mientras que en los homosexuales el mejor predictor parece ser la microglobulina ß-2 (Lifson, Hessol, & Buchbinder, 1992).

En definitiva, los marcadores inmunológicos de la infección por VIH, tanto el recuento los linfocitos T CD4, como la razón CD4/CD8, microglobulina ß-2 y neopterina, se han asociado a la presencia de afectación neuropsicológica en seropositivos, si bien no parece haber acuerdo en la literatura a este respecto, lo que nos sugiere la necesidad de continuar investigando para tratar de clarificar este tema.

Por lo que respecta a los marcadores *virológicos*, también han sido estudiados en relación no sólo con la progresión de la infección, sino también con la presencia de manifestaciones neurológicas y neuropsicológicas. Con respecto al antígeno p24, se ha descrito no sólo como un buen marcador de progresión de la infección, incluso en las fases asintomáticas (Kleinschmidt et al., 1991; Navarro et al., 1989; Osmond et al., 1991), sino también de aparición de desórdenes neurológicos y déficits neuropsicológicos (Mapou et al., 1996). En la actualidad el antígeno p24 apenas se utiliza en la práctica clínica como marcador de progresión de la infección, y está siendo sustituido por la carga viral. La carga viral se ha asociado con el rendimiento neuropsicológico, de tal forma que a medida que se incrementa también lo hace la probabilidad de presentar afectación neuropsicológica (Ellis, Hsia et al., 1997; Stankoff et al., 1999) y demencia asociada al VIH (Krivine et al., 1999; McArthur et al., 1997; Robertson et al., 1998). Sin embargo, Dal Pan y colaboradores (1998) no hallaron relación alguna entre la presencia de carga viral elevada y el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas. Lo mismo que sucede con los marcadores inmunológicos, no todos los estudios refieren relación entre la carga viral y el rendimiento neuropsicológico, lo que nos plantea, una vez más, que nos hallamos ante un tema pendiente de aclaración en futuros trabajos.

Todo parece indicar que tanto los marcadores inmunológicos como los virológicos de la infección pueden influir en el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos haciendo que este sea más bajo a medida que se deteriora el sistema inmunológico y/o aumenta la carga viral. La falta de consistencia en los resultados de los distintos trabajos nos lleva a plantear la necesidad de disponer de nuevos datos

que permitan clarificar la contribución de estos marcadores a la presencia de afectación neuropsicológica en sujetos con infección por VIH.

Fase de la infección

Tal y como hemos señalado en el capitulo anterior, la fase de la infección en que se encuentran los pacientes seropositivos representa otro factor a tener en cuenta para explicar la prevalencia, naturaleza y desarrollo de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a esta infección.

Tanto la naturaleza como la magnitud de la afectación neuropsicológica que pueden presentar estos sujetos, va a depender, al menos en parte, de la fase de la infección en la que se encuentren en el momento de la evaluación. Aunque son las fases avanzadas las que están asociadas a una mayor probabilidad de desarrollar desórdenes neuropsicológicos, también algunos pacientes asintomáticos pueden desarrollarlos (Bornstein et al., 1994; Farinpour et al., 2000; D. Rodríguez, 2000; Royal et al., 1991). Por todo ello, a la hora de evaluar el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos, no debemos olvidar las implicaciones neuropsicológicas del estadio de la infección en que se encuentran los sujetos.

3.2.- Factores no relacionados con la infección por VIH

En el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos no sólo van a influir variables relacionadas con la infección, sino que su rendimiento también puede estar influido por otros factores asociados al paciente seropositivo. Estas variables pueden, dada su relación con el funcionamiento cognitivo, modular las consecuencias neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH.

Entre estos factores los más estudiados por la literatura sobre el tema son aquellos relacionados con aspectos sociodemográficos como la edad, el sexo, y el grupo de riesgo al VIH; aspectos clínicos como la historia de patología neurológica y psiquiátrica, y el estado de ánimo; y aspectos socioculturales como el nivel educativo.

La influencia de la edad y el sexo en el rendimiento neuropsicológico ha sido ampliamente constatada en numerosos estudios neuropsicológicos tanto en sujetos normales como en aquellos que presentan diferentes patologías. Por lo que respecta a los sujetos seropositivos, algunos estudios han sugerido que las alteraciones neuropsicológicas son más frecuentes en niños que en adultos, así como sus consecuencias sobre el funcionamiento en la vida cotidiana (Browers, Moss, Wolters, & Schmitt, 1994). En cuanto al sexo, R. A. Stern y colaboradores (1998) sugieren que los efectos del VIH sobre el funcionamiento cognitivo de las mujeres pueden ser

diferentes a los de los hombres, ya que no hallaron diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre mujeres seropositivas y seronegativas, mientras que en hombres hay estudios que aprecian diferencias.

Otro aspecto que debe ser considerado es la historia médica. En este sentido, los sujetos pueden presentar historia de patologías neurológicas y/o psiquiátricas que pueden influir en su rendimiento neuropsicológico. En los seropositivos se observa una alta frecuencia de alteraciones neurológicas no siempre relacionadas con el VIH, y además, es frecuente la presencia de trastornos psiquiátricos y alteraciones del estado de ánimo tanto previos como posteriores al diagnóstico de seropositividad (Ayuso-Mateos, Lastra, Montañes, 1996; Ayuso-Mateos, Montañes, Lastra, Picazo de la Garza, Ayuso-Gutierrez, 1997; Stefan & Catalan, 1995).

También se ha sugerido que el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos homosexuales no es el mismo que el del grupo de Usuarios de Drogas por Vía Parenteral (UDVP) (Royal et al., 1991; Selnes et al., 1991), que es el de mayor prevalencia en nuestro medio. El consumo de drogas se ha señalado como un factor de riesgo de sufrir alteraciones neuropsicológicas (Grant et al., 1978; Reed & Grant, 1990), por ello cuando evaluamos el rendimiento neuropsicológico de estos pacientes debemos tener en cuenta que éste puede ser pobre independientemente de la acción del VIH.

Las diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre homosexuales y UDVP pueden no ser debidas únicamente al consumo de drogas. Los UDVP seropositivos suelen ser sujetos con niveles educativos bajos (Y. Stern, 1994a), mientras que las muestras de homosexuales seropositivos suelen tener un nivel educativo más elevado (Bornstein, 1994). El nivel educativo de un sujeto tiene una influencia importante en su rendimiento neuropsicológico, y en el caso de los seropositivos un alto nivel educativo podría atenuar los efectos neuropsicológicos del VIH, en tanto que está estrechamente relacionado con su reserva cognitiva; y se ha sugerido que la reserva cognitiva puede actuar como un factor protector frente a alteraciones neuropsicológicas (Carnero-Pardo, 2000; Satz, 1993).

A continuación nos detendremos a explicar el papel de cada uno de estos factores en el rendimiento neuropsicológico del sujeto seropositivo.

Patología neurológica

Los antecedentes de patología neurológica han sido utilizados frecuentemente como criterio de exclusión en la mayoría de las investigaciones sobre aspectos neuropsicológicos relacionados con la infección por VIH, debido a que los pacientes seropositivos suelen presentar algún tipo de patología neurológica asociada o no a la acción del VIH. Sin embargo, diversos trabajos se han centrado en estudiar el papel

que desempeñan algunas de estas patologías en la afectación neuropsicológica que presentan algunos pacientes con infección por VIH. En este sentido, la patología que ha dado lugar a un mayor número de publicaciones, debido a su influencia sobre las funciones cognitivas, ha sido la historia de traumatismos craneoencefálicos (TCE).

Los TCE con pérdida de conciencia representan una de las principales causas de gran variedad de problemas neuropsicológicos, siendo los procesos atencionales y mnésicos los que se ven afectados más frecuentemente por la pérdida de conciencia (Levin, Benton, & Grossman, 1982). De cualquier modo, todavía hay debate acerca de si los TCE leves (pérdida de conciencia menor de veinte minutos) dejan secuelas cognitivas significativas (Gentilini et al., 1985; Levin et al., 1987). En esta línea Rutherford, Merret, y McDonald, (1977) describen secuelas en el 39% de los pacientes seis semanas después de un TCE leve. Sin embargo, Gentilini y colaboradores (1985) no aportan evidencias claras de que exista deterioro cognitivo un mes después de un TCE leve, aunque describen un rendimiento más pobre de estos sujetos en tareas neuropsicológicas.

Algunas investigaciones han sugerido que los efectos de los TCE pueden ser acumulativos (Gronwal & Wrightson, 1975; Kelly, Nichols, Lillehei, & Filley, 1990), es decir, que un único episodio de TCE podría no estar asociado a deterioro cognitivo (Levin et al., 1987), sin embargo, la repetición de traumatismos podría dar lugar a afectación neuropsicológica. En esta línea, y con pacientes seropositivos, Hestad, Updike, Selnes y Royal (1995) hallaron que los sujetos con más de un TCE rinden peor en tareas de atención, memoria y habilidades psicomotoras que los sujetos que no presentan TCE y aquellos con un único episodio de TCE. Además, estos autores señalan que un único episodio de pérdida de conciencia, incluso superior a veinte minutos, no parece causar déficit neuropsicológico alguno.

La evaluación neuropsicológica realizada por Claypoole y colaboradores (1993) a seropositivos asintomáticos y seronegativos con antecedentes de TCE, reveló relación entre la historia de traumatismos craneoencefálicos (pérdida de conciencia inferior a una hora) y bajo rendimiento en distintas medidas neuropsicológicas, tanto en los seropositivos como en los seronegativos. Este hallazgo les ha llevado a sugerir la posibilidad de que exista una menor capacidad para compensar las implicaciones neurocognitivas asociadas al VIH, debido al compromiso neurológico preexistente secundario al TCE, por lo que concluyen que los TCE son uno de los principales factores asociados a un bajo rendimiento en tareas neuropsicológicas.

En esta misma línea, Marder y colaboradores (1992) señalan que la historia de TCE no solamente está asociada a un peor rendimiento neuropsicológico, sino que además existe una interacción entre la historia de TCE y la seropositividad al VIH,

reflejada en un peor funcionamiento neuropsicológico de los seropositivos con TCE frente a seronegativos de las mismas características neurológicas.

Aunque algunos estudios relacionan la historia de TCE con un rendimiento neuropsicológico más pobre, otros obtienen resultados que no apoyan estos hallazgos. Así, Bornstein, Podraza y colaboradores (1993) compararon el rendimiento neuropsicológico de seropositivos asintomáticos con historia de TCE con el de un grupo de seropositivos asintomáticos sin historia de TCE y con otro de seronegativos. No apreciaron diferencias entre los grupos en ninguna de las tareas utilizadas que exploraban funciones frontales y ejecutivas; memoria; atención y concentración; y velocidad psicomotora. Los autores entienden que la ausencia de diferencias entre los grupos puede ser debida al corto periodo de tiempo que duró la pérdida de conocimiento de los sujetos con antecedentes de TCE.

Así pues, aunque la presencia de TCE parece estar asociada a un pobre rendimiento neuropsicológico en seropositivos, no está suficientemente clarificado su papel potenciador de los efectos neuropsicológicos del VIH, siendo necesario, por tanto, continuar profundizando en este aspecto.

Patología psiquiátrica

El incremento significativo del número de pacientes seropositivos tratados en las unidades de psiquiatría de los hospitales ha llevado a considerar a los pacientes psiquiátricos como un grupo de riesgo a la infección por VIH (Stefan & Catalan, 1995). Estos pacientes son vulnerables a la infección por VIH por muchas razones, entre las que destacan la alta frecuencia con que presentan abuso de drogas, incluida la vía intravenosa (Cournos, McKinnon, Meyer-Bahlbur, Gkuido, & Meyer, 1993; Regier et al., 1990); así como el riesgo de contagio por vía sexual, ya que algunos estudios han señalado que la esquizofrenia, el trastorno bipolar y los trastornos de personalidad están asociados a una mayor promiscuidad sexual (DiClemente & Ponton, 1993; Kalichman, Kelly, Johnson, & Bulto, 1994; Kelly, Debra, Bahr, & Brasfield, 1992; Susser et al., 1995).

En Estados Unidos la prevalencia de pacientes seropositivos entre los enfermos psiquiátricos se ha situado entre el 5-23% (Meyer et al., 1993; Sacks, Dermatis, Looser-Ott, Burton, & Perry, 1992). En Europa esta tasa se sitúa en torno al 5% (Naber, Pajonk, Perro, & Lohmer, 1994; Zamperitti, Goldwurn, & Abbate, 1990), similar a la descrita en España (Ayuso-Mateos et al., 1996; Ayuso-Mateos et al., 1997)

Los síntomas psiquiátricos son frecuentes entre los sujetos con infección por VIH (Atkinson et al., 1988; Boccellari, Dilley, & Shore, 1988; Brown et al., 1992; Chuang, Jason, Pajurkova, & Gill, 1992), sin embargo, es difícil conocer su causa

debido a que pueden estar reflejando reacciones psicológicas frente al diagnóstico de seropositividad (Grant & Atkinson, 1990), patologías del SNC (Beresford, Blow, & Hall, 1986; Carne & Alder, 1986; Detmer & Lu, 1986), y/o problemas físicos asociados a la enfermedad (Perez-Stable, Miranda & Muñoz, 1990).

Por otro lado, las complicaciones psiquiátricas requieren tratamientos farmacológicos, y, como ya sabemos, los efectos anticolinérgicos de los neurolépticos y los antidepresivos tricíclicos utilizados en el tratamiento de problemas psiquiátricos, pueden causar dificultades neuropsicológicas como déficits de memoria y/o confusión (Schmitt, Dickson, & Brouwers, 1994). Otras medicaciones como las benzodiacepinas, utilizadas para combatir los síntomas de ansiedad, o los narcóticos empleados en el tratamiento del dolor, también son causantes de problemas de concentración, confusión y/o sintomatología depresiva (Drugs That Cause Psychiatric Symptoms, 1989).

El conocimiento de la existencia de trastornos psiquiátricos es importante no sólo para el manejo y tratamiento de la infección (Gordillo, 1999), sino también por las posibles implicaciones neuropsicológicas derivadas de la propia patología o de los efectos de los tratamientos. En la Tabla 13 recogemos una relación de los principales trastornos psiquiátricos asociados a la infección por VIH.

Tabla 13
Trastornos psiquiátricos asociados a la infección por VIH
(Gordillo, 1999)

- Síndromes orgánicos cerebrales
- Trastornos afectivos
- Trastornos de adaptación
- Trastornos de abuso de drogas
- Trastornos de ansiedad
- Trastornos de personalidad

A la hora de valorar los trastornos psiquiátricos en los pacientes seropositivos, es importante determinar si su aparición es previa al diagnóstico de seropositividad, ya que se ha señalado que la historia previa de trastornos psiquiátricos es uno de los principales factores predictivos de su posterior aparición durante la infección (Bix et al., 1995; King, 1989a; King, 1989b; Riccio et al., 1993, Rundell, Brown & McManis, 1990).

En algunos estudios se ha sugerido que la presencia de trastornos psiquiátricos podría explicar el deterioro neuropsicológico que presentan algunos sujetos con infección por VIH. Aunque son numerosos los trabajos que señalan que ambos desórdenes son independientes (Bix et al., 1995; Grant et al., 1993; Hinkin et al., 1992; Mapou et al., 1993; Riccio et al., 1993), algunos estudios han apreciado relación entre la presencia de sintomatología psiquiátrica y de afectación neuropsicológica, siendo mayor la tasa de sujetos con afectación entre los seropositivos con trastornos psiquiátricos (Baldeweg et al., 1997). Por su parte, otros autores sugieren que los seropositivos presentan déficits cognitivos y psiquiátricos porque ambos implican sintomatología asociada a la demencia subcortical característica de la infección por VIH (Maj, 1990b; Van Gorp, Hinkin, et al., 1993).

Teniendo en cuenta que la prevalencia de alteraciones psiquiátricas entre los seropositivos es elevada, y que estas alteraciones pueden cursar con déficits cognitivos potenciando los efectos neuropsicológicos del VIH, debemos controlar su efecto en los estudios neuropsicológicos con seropositivos, para posibilitar un conocimiento más clarificador de las consecuencias neurocognitivas asociadas a la infección por VIH.

Estado de ánimo

Otro aspecto que debemos tener en cuenta a la hora de evaluar el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos es su estado de ánimo, ya que entre los pacientes infectados por VIH son frecuentes los síntomas depresivos (Atkinson et al., 1988; Bornstein, Pace et al., 1993; Perdices, Dumbar, Grunseit, Hall, & Cooper, 1992; Perry, 1994).

En las primeras investigaciones realizadas al principio de la epidemia del SIDA, algunos autores atribuyeron el deterioro neuropsicológico observado a la depresión que presentaban los pacientes (Johnson & McArthur, 1986; Price Navia & Cho, 1986). Sin embargo, actualmente no está clarificada la contribución de la sintomatología depresiva a la afectación neuropsicológica descrita.

Algunos estudios señalan que la depresión tiene efectos sobre el rendimiento en tareas neuropsicológicas (Kaleschtein, Hinkin, Van Gorp, Castellon, & Satz, 1998; Richardson et al., 1999). Se ha señalado que los seropositivos con sintomatología depresiva obtienen bajo rendimiento, comparados con seropositivos sin sintomatología depresiva y seronegativos, en tests de memoria verbal y velocidad motora, como el Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey y el Tablero de Clavijas de Purdue (Hinkin et al., 1992); mayores tiempos de reacción (A. Martin et al., 1992), y disminución de la eficacia en tareas secuenciales, como la parte B del Test del Trazo (Bornstein, Pace et al., 1993).

Por el contrario, otros autores no hallaron ninguna relación entre la ejecución en medidas neuropsicológicas y la presencia de un estado de ánimo deprimido (Grant et al., 1993; Mapou et al., 1993; Pace, Rosenberger, Nasrallah, & Bornstein, 1993; Perkins et al., 1994). Algunas de las tareas en las que no se halló esta relación son los subtests del WAIS de Dígitos, Cubos, Clave de Números, y Vocabulario; Test de Asociación Controlada de Palabras; Test del Trazo; Tablero de Clavijas de Purdue; Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin; Test de Golpeteo; Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey; y el Test Stroop (Bix et al., 1995; Riccio et al., 1993; Sola et al., 1998).

La falta de consistencia en los resultados sobre la relación entre estado de ánimo y rendimiento neuropsicológico, se mantiene cuando los estudios se plantean el papel que desempeñan para explicar esta relación tanto los instrumentos utilizados para medir el estado de ánimo, como la fase de la infección en que se encuentra el sujeto.

Por lo que respecta a los instrumentos utilizados para evaluar sintomatología depresiva, éstos suelen incluir ítems relacionados con el estado físico y neuropsicológico del paciente, y teniendo en cuenta que la infección cursa con afectación física y neuropsicológica, la puntuación obtenida con la escala de depresión pudiera estar reflejando más la afectación en estas áreas que la presencia de auténtica sintomatología depresiva (Drebing et al., 1994).

El instrumento más utilizado para evaluar síntomas depresivos en pacientes con infección por VIH es el Inventario de Depresión de Beck (Beck, 1978). Su utilización en esta población ha sido muy debatida, sobre todo cuando los pacientes están en fases avanzadas, debido a que la escala contiene ítems afectivos y somáticos, y estos últimos pueden estar reflejando más el deterioro físico que sufren los pacientes en las fases sintomáticas que la sintomatología propia de la depresión. En estudios realizados con esta escala (Poutiainen, 1995) se han observado diferencias entre seropositivos y seronegativos en los ítems somáticos y no en los afectivos. Asimismo, se han observado diferencias entre asintomáticos y sintomáticos en los ítems somáticos, mientras que sus puntuaciones eran semejantes por lo que respecta a los ítems afectivos. Estos hallazgos han llevado a recomendar la utilización exclusivamente de los ítems afectivos cuando se pretende evaluar la presencia de sintomatología depresiva en pacientes seropositivos (Law, Martin, Salazar, & Mapou, 1993).

Por su parte, Bornstein, Pace y colaboradores (1993) señalan que la ausencia de relación entre afectación neuropsicológica y depresión es independiente del instrumento de medida utilizado, ya que al agrupar a los sujetos según la presencia o ausencia de depresión se encontraron tasas de deterioro neuropsicológico semejantes, independientemente de la escala de depresión aplicada.

En cuanto a la relación de la sintomatología depresiva con la fase de la infección, se apreció que las fases sintomáticas están asociadas a una mayor prevalencia de depresión (Fell et al., 1993; Gorman et al., 1991; Maj, Janssen et al., 1994), si bien, esto puede ser explicado, como acabamos de exponer, por la carga de ítems referentes a problemas físicos en los instrumentos de evaluación, que son más frecuentes y de mayor gravedad en las fases sintomáticas de la infección.

También se ha estudiado la relación entre la presencia de sintomatología depresiva y las quejas cognitivas subjetivas que suelen referir los seropositivos. Sus quejas cognitivas más frecuentes son relativas a olvidos, pobre concentración, enlentecimiento mental y motor, todas ellas quejas características de pacientes deprimidos (Hinkin et al., 1996; Riccio et al., 1993). En esta línea, algunos autores describen que la depresión se relaciona con la presencia de quejas físicas y neuropsicológicas, y especialmente con las referidas a problemas de memoria (Hinkin et al., 1996; Riccio et al., 1993; Rourke, Halman, & Bassel, 1999a; Rourke, Halman, & Bassel, 1999b; Van Gorp et al., 1991).

Lo mismo que la depresión, la ansiedad también es una respuesta común entre los sujetos con infección por VIH que puede influir en su rendimiento neuropsicológico. Aunque algunos estudios no hallaron diferentes niveles de ansiedad entre seropositivos y seronegativos (Riccio et al., 1993), otros señalan que las diferencias sólo están presentes en las fases sintomáticas (Fell et al., 1993; Gorman et al., 1991). A la hora de evaluar el rendimiento neuropsicológico de estos pacientes debemos tener en cuenta sus niveles de ansiedad para no atribuir el pobre rendimiento neuropsicológico al VIH cuando éste pudiera ser consecuencia de la ansiedad que presenta el sujeto.

A la vista de lo expuesto, es aconsejable que cuando se realiza una evaluación neuropsicológica a pacientes con infección por VIH, se incluya una valoración de la sintomatología depresiva y de la ansiedad, para no atribuir únicamente los déficits neuropsicológicos apreciados a la acción del VIH cuando en realidad podrían ser debidos, al menos en parte, a un estado deprimido o ansioso.

Consumo de drogas

El consumo de drogas, actual o en el pasado, puede facilitar la aparición de deterioro funcional del SNC (Pearson & Richter, 1975; Royal, 1990), inmunodepresión (Donahoe et al., 1986; Nahas et al., 1974), deficiencias nutricionales y anormalidades estructurales del SNC (Sapira, 1968), que pueden facilitar la aparición de trastornos neuropsicológicos (Grant et al., 1978; Reed & Grant, 1990).

Por todo ello, la evaluación neuropsicológica de sujetos drogodependientes debe tener en cuenta que estos presentan una serie de características que van a hacer que tanto la propia evaluación como la interpretación de los resultados sean diferentes a los de otras poblaciones (Y. Stern, 1994a). Hay una serie de aspectos, tal y como recomienda Y. Stern (1994a), a los que se debe prestar una atención especial:

a) Situación con respecto al consumo de drogas. Los drogodependientes pueden encontrarse en tres situaciones en relación con su historia de abuso de drogas: pueden haber abandonado el consumo y encontrarse en una situación de abstinencia; pueden estar consumiendo drogas en la actualidad; y por último, pueden formar parte de un Programa de Mantenimiento con Metadona (PMM).
b) Datos normativos. Uno de los principales problemas con el que nos encontramos al evaluar a estos sujetos es la escasez de datos normativos para esta población en la mayoría de los tests neuropsicológicos utilizados.
c) Nivel educativo/cultural. Los drogodependientes constituyen un grupo extenso demográficamente que incluye sujetos con un amplio rango de niveles educativos y culturales, aunque la mayoría de los consumidores de drogas suelen tener un nivel educativo bajo. Como ya se ha señalado, el nivel educativo de un sujeto es determinante a la hora de interpretar el rendimiento en tareas neuropsicológicas.
d) Sexo. Al contrario de lo que ocurre en la población de homosexuales, entre los drogodependientes hay hombres y mujeres y, por lo tanto, debemos atender a los efectos del género sobre el rendimiento en los tests neuropsicológicos.
e) Historia médica. Los drogodependientes suelen tener complejas historias médicas, que incluyen, en muchos casos, traumatismos craneales y enfermedades psiquiátricas, que, como ya se expuso, también pueden influir en su rendimiento neuropsicológico.

Todos estos aspectos nos llevan a plantear que los estudios neuropsicológicos con drogodependientes seropositivos deben incluir una exhaustiva historia médica y psiquiátrica, y además, se deben incluir grupos control adecuados que nos permitan obtener una correcta referencia del rendimiento obtenido (Y. Stern, 1994a).

El consumo continuado de drogas puede tener efectos adversos sobre el SNC y provocar déficits neuropsicológicos. Aunque no existe evidencia de que el consumo de opiáceos sea la causa directa de los trastornos neuropsicológicos que presentan los consumidores de drogas, el patrón de politoxicomanía que habitualmente presentan estos sujetos los convierte en un grupo de riesgo de afectación neuropsicológica (Grant & Judd, 1976; Meek, Clark, & Solana, 1989; M.

Rodríguez, 1992; M. Rodríguez, 1993; Sweeney, Meissel, Walsh, & Castrovinci, 1989).

Los drogodependientes por vía intravenosa representan el mayor porcentaje de sujetos seropositivos al VIH y enfermos de SIDA en nuestro medio. El abuso de drogas, la alta frecuencia de traumatismos craneoencefálicos y las deficiencias nutricionales que presentan estos pacientes, nos hacen pensar que sean más vulnerables neuropsicológicamente que otros grupos de riesgo (Marder, Liu, Stern, Malouf et al., 1995), y de hecho, los drogodependientes seropositivos obtienen puntuaciones más bajas en pruebas neuropsicológicas que los homosexuales (Royal et al., 1991; Selnes et al., 1991), aunque otros autores no hallaron diferencias entre el rendimiento de seropositivos drogodependientes y homosexuales (Von Giesen et al., 1994).

Hay una serie de factores que pueden incrementar la vulnerabilidad de los drogodependientes frente a los efectos de la infección por VIH (Egan et al., 1992). En primer lugar, los opiáceos parecen ejercer una acción inmunodepresora que podría acelerar la inmunodeficiencia asociada al VIH (Carballo-Diéguez et al., 1994; Ronald, Robertson, & Elton, 1994; Weber, Ledergerber, Opravil, Siegenthaler, & Luthy, 1990), aunque este efecto inmunodepresor no siempre está presente (Lyles et al., 1997; McLachlan, Crofts, Wodak, Crowe, 1993). En segundo lugar, los consumidores de drogas por vía intravenosa tienen generalmente un bajo nivel educativo, una inteligencia por debajo de la media y pocos años de escolarización; además, suelen presentar historia de traumatismos craneoencefálicos o pérdidas de conciencia relacionadas con el consumo de drogas, y también han sufrido otras complicaciones infecciosas severas debidas al abuso de drogas, haciéndolos más vulnerables a los efectos del virus sobre el SN (Egan et al., 1992). Por último, y en tercer lugar, los drogodependientes suelen mostrar un estado de ánimo deprimido, que puede reflejarse en un bajo rendimiento neuropsicológico (Egan et al., 1992).

Por todo lo expuesto, se hace necesario estudiar las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH específicamente en el grupo de drogodependientes, ya que presentan una serie de características socioculturales y neuromédicas que los hacen diferentes a otros grupos de riesgo, y, por ello, su patrón de afectación neuropsicológica podría ser distinto (Y. Stern, 1994a). Por otro lado, los resultados ofrecidos por la mayoría de los estudios neuropsicológicos realizados con seropositivos no son aplicables al grupo de riesgo de los usuarios de drogas por vía intravenosa, ya que en la mayoría se utilizaban muestras de sujetos homosexuales y bisexuales.

Los estudios realizados hasta el momento sobre el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos han llegado a resultados poco consistentes. Algunos trabajos no encuentran diferencias significativas entre el

rendimiento obtenido por drogodependientes seropositivos, en fases asintomáticas de la infección, y seronegativos drogodependientes en tareas como los subtests del WAIS de Comprensión, Semejanzas, Clave de Números, Dígitos, Cubos, Rompecabezas y Vocabulario; Test del Trazo (partes A y B); Test de Golpeteo; Test de Copia de una Figura Compleja de Rey (puntuaciones de copia y memoria); Tablero de Clavijas; Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey; Test de Asociación Controlada de Palabras; Test de Vocabulario de Boston; y Test de Retención Visual de Benton (Bono et al., 1996; Cappa et al., 1992; Concha et al., 1992; Egan, Crawford, Brettle & Goodwin, 1990; Egan et al., 1992; Grassi et al., 1993; Grassi et al., 1995; Hestad et al., 1993; Marder et al., 1992; Pakesch et al., 1992; Selnes et al., 1992; Selnes et al., 1997; Sola et al., 1998). De todos modos, cuando se compara el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos, drogodependientes seronegativos y el de un grupo control de seronegativos no drogodependientes, se obtienen puntuaciones más bajas en los dos grupos de drogodependientes (Grassi et al., 1993), y también cuando se comparan con datos normativos sus puntuaciones son más bajas de lo esperado para su edad y nivel educativo (Egan et al., 1992; Hestad et al., 1993; Selnes et al., 1992).

Por el contrario, otros autores apreciaron diferencias en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos y drogodependientes seronegativos en los subtests del WAIS de Comprensión, Semejanzas, Clave de Números y Dígitos; Test del Trazo (partes A y B); Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey; Test de Golpeteo; y Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, destacando así la acción del virus sobre el funcionamiento cognitivo de los seropositivos (Avants, Margolin, McMahon, & Kosten, 1997; Bartok et al., 1997; Del Pesce et al., 1993; Farinpour et al., 2000; Heaton et al., 1995; McKegney et al., 1990; D. Rodríguez & Rodríguez, 1997; Royal et al., 1991; Silberstein et al., 1987; Silberstein et al., 1993; Sopelana, Debora, Lopez-Calvo, García-Álvarez, & Polo, 1992; Starace et al., 1998; Wellman, 1992; Wilkie et al., 1990). En estos estudios se señala que las funciones afectadas en los drogodependientes seropositivos son la atención, memoria, velocidad psicomotora, velocidad de procesamiento de la información, y las funciones ejecutivas y el razonamiento abstracto.

Al evaluar el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos, una variable que puede influir en su ejecución en las tareas es su situación actual con respecto al consumo de drogas, es decir, si mantienen el consumo de drogas o están en abstinencia en el momento de la evaluación. En este sentido, el consumo actual de drogas se relaciona con un peor rendimiento en tareas neuropsicológicas frente a la abstinencia (Ardila, Rosselli, & Strumwasser, 1991; Grant et al., 1978; Grassi et al., 1995; D. Rodríguez & Rodríguez, 1997; Sweeney et al., 1989).

Los Programas de Mantenimiento con Metadona (PMM) nos ofrecen el marco idóneo para evaluar las consecuencias neuropsicológicas del consumo activo de opiáceos. D. Rodríguez & Rodríguez (1997) evaluaron el funcionamiento cognitivo de drogodependientes en PMM y apreciaron un rendimiento significativamente más bajo en el Test de Golpeteo en estos sujetos frente a aquellos que se encontraban en abstinencia. Asimismo, D. Rodríguez (2000) señala que la tasa de afectación neuropsicológica de seropositivos en PMM duplica la obtenida por los seropositivos abstinentes, apreciándose mayores dificultades en atención, coordinación y velocidad visuomotora, memoria, conceptualización y fluidez verbal, en los seropositivos incluidos en PMM que en los abstinentes.

Las tasas elevadas de afectación neuropsicológica en sujetos incluidos en PMM frente a drogodependientes en abstinencia, podrían estar relacionadas con los efectos que la metadona tiene sobre la función inmunológica. Mientras algunos autores sostienen que esta substancia no afecta negativamente al sistema inmunológico, e incluso es posible que proporcione beneficios al mismo (McLachlan et al., 1993; Wodak, Capelhorm, & Crofts, 1995), otros autores defienden posturas opuestas, señalando la existencia de una relación entre el consumo de metadona y bajos niveles de linfocitos T CD4, tanto en seropositivos como en seronegativos (Carballo-Diéguez et al., 1994; Klimas et al., 1993).

Estos resultados nos llevan a plantear la influencia que la situación con respecto al consumo de drogas puede tener sobre el funcionamiento neuropsicológico de los drogodependientes seropositivos, e interpretar con cautela las conclusiones extraídas de trabajos en los que no se ha considerado el consumo de drogas como un factor extraño que puede influir en el rendimiento neuropsicológico de sujetos con infección por VIH.

En definitiva, la evaluación neuropsicológica de drogodependientes seropositivos presenta una serie de connotaciones que no se encuentran en otros grupos de riesgo, y que pueden llevar a que su rendimiento sea diferente. Por esta razón es necesario realizar estudios con muestras de drogodependientes para poder determinar cúales son las consecuencias del VIH sobre el funcionamiento cognitivo en esta población, y si presentan un perfil de alteraciones de distinta naturaleza al desarrollado por sujetos con otras conductas de riesgo al VIH.

Reserva cognitiva

En los últimos años se ha llamado la atención sobre la relación entre el rendimiento neuropsicológico y el concepto de reserva cognitiva. La reserva cognitiva, que apareció ligada a estudios sobre envejecimiento y enfermedad de Alzheimer (Carnero-Pardo, 2000; Pereda et al., 2000; R. A. Stern et al., 1996), se

entiende que podría actuar como un factor protector ante la presencia de afectación neuropsicológica (Carnero-Pardo, 2000; Satz, 1993).

La teoría de la reserva cognitiva establece que una serie de factores, congénitos o ambientales, proporcionan mecanismos cuantitativos y cualitativos que hacen al sujeto más resistente a los procesos patológicos cerebrales. El individuo con mayor reserva cognitiva podría soportar más patología antes de que aparecieran las manifestaciones clínicas, que aquel otro con menor reserva cognitiva (Cummings, Vinters, Cole, & Khachaturian, 1998).

La operativización de la reserva cognitiva puede basarse en aspectos cuantitativos, como el tamaño y peso cerebral, número y tamaño de las neuronas, y número de conexiones interneuronales, pero también puede basarse en aspectos cualitativos, como mejores estrategias cognitivas o repertorios de conducta más variados (Carnero-Pardo, 2000, Satz, 1993).

Los mecanismos por los cuales se establece la reserva cognitiva de cada individuo pueden estar genéticamente determinados, como en el caso del tamaño cerebral, la inteligencia innata y las enfermedades hereditarias, o bien depender de factores ambientales, como la nutrición, educación, ocupación, actividades recreativas, y las enfermedades adquiridas (Carnero-Pardo, 2000).

Como argumento a favor del concepto de reserva cognitiva está el que algunos factores que teóricamente la incrementan, se han confirmado en distintos estudios como factores protectores para el desarrollo de deterioro cognitivo. Entre estos factores se señalan un mayor tamaño cerebral y su correlato el tamaño craneal (Di Sclafani et al., 1998; Reynolds, Johnston, Dodge, Dekosky, & Ganguli, 1999; Schmand, Smit, Geerlings, & Lindeboom et al., 1997; Schofield, Logroscino, Andrews, Albert, & Stern et al., 1997), un mayor coeficiente intelectual (Schmand et al., 1997), y profesiones con mayores requerimientos cognitivos (Jorn, Rodgers, Scott Henderson, Korten & Jacomb, 1998),

De entre los factores determinantes de la reserva cognitiva, al que mayor atención se le ha prestado en la literatura ha sido al nivel educativo. La educación puede actuar como factor protector de la aparición de afectación neuropsicológica interfiriendo con los procesos patogénicos y retardándolos, o bien retrasando la expresión clínica de la afectación (Orrell & Sahakian, 1995). Desde otro punto de vista, el nivel educativo también puede aumentar la reserva cognitiva a través de varios mecanismos, como aumentando el número de neuronas y la densidad sináptica (Katzman, 1993). Paralelamente, un mayor nivel educativo conlleva a una mayor estimulación cognitiva y a la adquisición de mejores estrategias cognitivas y compensatorias (Mortimer, 1997).

Aunque la mayoría de los estudios sobre el efecto protector de la educación se llevaron a cabo con enfermos de Alzheimer, este efecto no se limita a esta población, sino que también se ha estudiado en demencias vasculares (Bonaiuto et al., 1990; Fratiglioni et al., 1991; Gorelick et al., 1993; Ott et al., 1995), enfermedad de Parkinson (Glatt et al., 1996), y en la infección por VIH (Pereda et al., 2000, Satz et al., 1993; R. A. Stern et al., 1996).

Como ya hemos señalado, la mayoría de los trabajos acerca de la reserva cognitiva como factor de protección frente a afectación neuropsicológica, se han llevado a cabo en poblaciones de ancianos y asociados a la evaluación de demencias. La infección por VIH es una patología a la que se pueden aplicar los hallazgos de estos estudios en cuanto que algunos de los pacientes que sufren esta infección también desarrollan una demencia. Además, la infección por VIH proporciona un marco idóneo para estudiar el efecto protector de la reserva cognitiva, en una patología asociada a demencia y afectación neuropsicológica, antes de que se produzca envejecimiento.

En un estudio llevado a cabo por Satz y colaboradores (1993), se aprecia que los homosexuales seropositivos asintomáticos con menos de doce años de escolarización muestran una mayor prevalencia de alteraciones neuropsicológicas (38,1%), que aquellos con más de doce años de escolarización (15,8%), siendo el Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey y el Tablero de Clavijas los tests que mejor discriminan entre seropositivos con alto y bajo nivel educativo. Los autores sugieren que el nivel educativo, medido en años de escolarización, puede ser considerado, tal y como hemos señalado anteriormente, un marcador indirecto de la reserva cognitiva, que está actuando como un factor protector frente a la afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH.

En esta misma línea, R. A. Stern y colaboradores (1996) evaluaron la influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento neuropsicológico de homosexuales seropositivos asintomáticos y seronegativos. En este estudio la reserva cognitiva fue estimada en base a los años de escolarización, una estimación de la inteligencia premórbida y el nivel ocupacional/profesional. Los resultados revelan que los seropositivos con baja reserva cognitiva mostraban puntuaciones más bajas que los seropositivos con mayor reserva cognitiva en medidas de atención, velocidad de procesamiento de la información, memoria, habilidades visuoespaciales, y funciones ejecutivas.

Otro estudio realizado por Pereda y colaboradores (2000) en el que buscaban factores asociados a un menor rendimiento neuropsicológico en seropositivos sin SIDA de diferentes grupos de riesgo, hallaron que la baja reserva cognitiva era uno de los factores con mayor capacidad para predecir la afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH. Estos autores, siguiendo a R. A. Stern y

colaboradores (1996), calcularon una puntuación de reserva cognitiva en base al nivel educativo (años de escolarización), nivel de inteligencia premórbida (subtest de vocabulario del WAIS) y nivel ocupacional.

En estos tres estudios el efecto protector de la reserva cognitiva no se estimó únicamente por las diferencias observadas en el rendimiento neuropsicológico de los dos grupos de seropositivos, sino también porque no se apreciaron diferencias entre los seropositivos con alta reserva cognitiva y los dos grupos de seronegativos (alta y baja reserva cognitiva). Sin embargo, se observaron diferencias entre los seronegativos y los seropositivos con baja reserva cognitiva, sugiriendo que la afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH no se manifiesta en los seropositivos con alta reserva cognitiva.

A la vista de los resultados de estos estudios, podemos sugerir que los seropositivos con baja reserva cognitiva parecen ser más vulnerables a desarrollar alteraciones neuropsicológicas, frente a aquellos que tienen alta reserva cognitiva, que parecen no desarrollarlas. Este hallazgo es congruente con lo descrito en otras patologías que cursan con afectación neuropsicológica, como la enfermedad de Alzheimer, o la de Parkinson (Carnero-Pardo, 2000; Glatt et al., 1996; Gorelick et al., 1993), lo que nos lleva a plantear que hay evidencias de que la baja reserva cognitiva puede ser considerada como un factor de riesgo de desarrollo de alteraciones neuropsicológicas. Estos hallazgos, además, nos permiten explicar, al menos en parte, la falta de acuerdo en la literatura sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas en seropositivos asintomáticos, en tanto que la mayoría de los estudios han utilizado muestras de homosexuales con altos niveles educativos (Bornstein, 1994), lo que posiblemente actuaría como un factor protector frente al desarrollo de alteraciones neuropsicológicas (Carnero-Pardo, 2000, Satz, 1993).

A la vista de estos datos podemos concluir que a la hora de evaluar las consecuencias neuropsicológicas asociadas al VIH, debemos tener en cuenta, entre otros aspectos, si estamos ante sujetos neuropsicológicamente protegidos por su reserva cognitiva, debido a la influencia que este factor tiene sobre el rendimiento neuropsicológico. Son pocos los estudios realizados que valoren la influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento neuropsicológico de sujetos con infección por VIH, por lo que consideramos de interés la realización de nuevas investigaciones que profundicen en esa influencia, tanto en sujetos asintomáticos como en sujetos con SIDA.

II.- PLANTEAMIENTO EMPÍRICO

Actualmente está comprobado que el VIH puede infectar directamente el SNC, aunque todavía no se tiene conocimiento exacto sobre la naturaleza de esta infección, su cronología, sus mecanismos neuropatogénicos y sus manifestaciones clínicas (Brew, et al., 1990). Como resultado de la infección directa del SNC, se pueden desarrollar alteraciones neuropsicológicas con manifestaciones cognitivas, conductuales y motoras (McArthur, 1994). Las alteraciones más frecuentes se presentan en atención, velocidad de procesamiento de la información, funciones motoras, aprendizaje, memoria y funciones ejecutivas (Grant et al., 1995), siendo menos frecuentes los déficits visuoespaciales y del lenguaje (Mapou & Law, 1994).

Actualmente no se cuestiona la existencia de deterioro neuropsicológico en las fases avanzadas de la infección, sin embargo, hay desacuerdo por lo que respecta a las fases más tempranas (Newman et al., 1995; D. A. White et al., 1995). Aunque algunos estudios señalan diferencias en el rendimiento neuropsicológico de seropositivos asintomáticos y seronegativos (Bornstein, Fama, et al., 1993; Farinpour et al., 2000; Heaton et al., 1995; Y. Stern et al., 1991;), otros, por el contrario, no observaron esas diferencias (Becker et al., 1997; Bono et al., 1996; Hestad et al., 1996; Selnes et al., 1997).

Por lo que respecta a la incidencia de alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, los estudios revelan que las tasas de prevalencia varían según el estadio de la infección en que se encuentre el paciente (Swanson et al., 1993). La mayor parte de la literatura señala que entre el 20-30% de los seropositivos asintomáticos pueden presentar deterioro neuropsicológico (Mapou & Law, 1994), si bien, los porcentajes varían desde el 5% (Miller et al., 1990) hasta el 45% (Royal et al., 1991), pasando por el 10-30% descrito por Bornstein y colaboradores (1992). En cuanto a las fases avanzadas, la prevalencia de afectación neuropsicológica se sitúa entre el 50-70%, sin embargo, también encontramos una amplia variación que va desde el 12% (Miller et al., 1990) hasta el 87% (Grant et al., 1987).

La variabilidad de los datos sobre la prevalencia de alteraciones neuropsicológicas en esta población nos lleva a plantear que su presencia pudiera estar modulada por la coexistencia de otros factores distintos del propio VIH. Es por ello que para poder valorar adecuadamente las consecuencias neuropsicológicas de la infección por VIH, es importante determinar la influencia de otras variables, relacionadas o no con la infección, que también están asociadas con el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas y que pueden convertir al seropositivo en un sujeto más vulnerable neuropsicológicamente, en la línea de los resultados que avanzaron Wilkins y sus colaboradores (1990).

En el ámbito investigador, tal y como hemos anticipado, para diseñar un estudio sobre las consecuencias neuropsicológicas del VIH se deben considerar algunos aspectos metodológicos, respecto a los cuales la literatura ha realizado una serie de recomendaciones (Bornstein, 1994; Butters et al., 1990; Newman et al., 1995). Siguiendo estas recomendaciones, en el presente trabajo empleamos un único grupo de riesgo constituido por seropositivos drogodependientes, el grupo más numeroso en nuestro medio, ya que su rendimiento neuropsicológico puede ser diferente al de otros grupos (Royal et al., 1991; Selnes et al., 1991). Por lo que respecta al tamaño de la muestra, y siguiendo las recomendaciones, está compuesta por más de cien sujetos (Newman et al., 1995). Finalmente, la batería de evaluación neuropsicológica ha sido diseñada para este estudio, siguiendo las recomendaciones del NIMH (Butters et al., 1990), para explorar un amplio rango de funciones, con tests de validez y fiabilidad comprobada estadísticamente, además de sensibles para evaluar el funcionamiento cognitivo de los seropositivos.

En este estudio nos planteamos, en primer lugar, confirmar si la seropositividad está asociada a un pobre rendimiento neuropsicológico en pacientes con historia de consumo de drogas por vía parenteral. Para ello comparamos su rendimiento con el de dos grupos control de seronegativos, uno compuesto por sujetos sin historia de drogodependencia que nos permite obtener una referencia del rendimiento neuropsicológico normal, y otro de seronegativos con historia de drogodependencia, que nos permite diferenciar si el rendimiento de los seropositivos se deriva de la historia de consumo de drogas. Ambos grupos de seronegativos son, siguiendo las recomendaciones existentes a este respecto (Bornstein, 1994), de las mismas características sociodemográficas que los seropositivos.

En segundo lugar, nos proponemos estudiar la influencia de algunos factores contaminantes, lo que va a contribuir no sólo a clarificar la controversia sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas, sino también a que podamos perfilar las características de los seropositivos neuropsicológicamente más vulnerables, para detectarlos precozmente a efectos de prevenir o paliar las consecuencias de estas alteraciones neuropsicológicas.

Las investigaciones que se ocupan de este ámbito de trabajo han estudiado fundamentalmente la influencia de variables relacionadas con la infección, como el estadio de la infección (Selnes et al., 1995; Selnes et al., 1997; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995), el nivel de inmunodepresión (Farinpour et al., 2000; Grassi et al., 1999) y la carga viral (Ellis, Hsia et al., 1997; Stankoff et al., 1999); pero también se han ocupado de determinar la influencia de otras variables como el estado de ánimo (Kaleschtein et al., 1998; Richardson et al., 1999), los antecedentes de patología neurológica (Hestad et al., 1995; Claypoole et al., 1993) y psiquiátrica (Baldeweg et al., 1997; Bix et al., 1995); variables relacionadas con el consumo de drogas (D. Rodríguez, 2000; D. Rodríguez & Rodríguez, 1997), y el nivel educativo (Satz et al., 1993). Los hallazgos de estos estudios ponen de manifiesto que el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos puede variar en función de su situación con respecto a cada una de estas variables, aunque los resultados no son consistentes.

En esta línea de investigación, y siguiendo las recomendaciones actuales de identificar las características de los pacientes neuropsicológicamente más vulnerables, en este estudio intentamos determinar la influencia de determinados factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos. Para ello hemos estudiado la influencia de algunas variables a las que se ha dedicado abundante literatura, así como de otras apenas estudiadas, pero cuya relevancia para comprender las implicaciones neuropsicológicas de esta infección se ha puesto de manifiesto en algunas publicaciones.

Hemos agrupado los factores objeto de nuestro estudio en dos niveles diferenciales en función de su naturaleza: factores relacionados con la infección por VIH y factores no relacionados con la infección por VIH.

En cuanto a los factores relacionados con la infección por VIH, hemos analizado la influencia de la fase de la infección, el nivel de compromiso inmunitario y la carga viral en el rendimiento neuropsicológico.

Por lo que respecta a los factores no relacionados con la infección por VIH, hemos estudiado la influencia del estado de ánimo, la reserva cognitiva, y la situación con respecto al consumo de drogas.

La reserva cognitiva se entiende que podría actuar como un factor protector ante la presencia de afectación neuropsicológica (Carnero-Pardo, 2000; Satz, 1993), y únicamente tres estudios han estudiado su influencia en el rendimiento neuropsicológico de sujetos seropositivos. Es por ello que consideramos que el análisis de la influencia de este factor es una de las aportaciones de más interés de nuestro trabajo.

Otra aportación relevante de nuestro estudio es la influencia de la situación con respecto al consumo de drogas. Para estudiar este factor hemos comparado el rendimiento de drogodependientes en abstinencia con el de otros incluidos en Programas de Mantenimiento con Metadona. El análisis de la influencia de este factor es novedoso en esta línea de trabajo, debido a que la mayoría de los estudios con sujetos drogodependientes no han evaluado las implicaciones de ambas situaciones con respecto al consumo en el rendimiento neuropsicológico.

En definitiva, con este estudio no sólo intentamos determinar si la seropositividad está asociada a un pobre rendimiento neuropsicológico en drogodependientes, sino que también pretendemos contribuir a clarificar la influencia de algunos factores en su rendimiento, lo que creemos nos permite avanzar en esta línea de investigación aportando evidencias de la naturaleza multifactorial del deterioro neuropsicológico asociado a la infección por VIH. Nuestras principales aportaciones a esta línea de investigación se derivan de la inclusión en la muestra de sujetos drogodependientes seropositivos y seronegativos, la valoración de la influencia de factores apenas estudiados en esta población, como la reserva cognitiva y la situación con respecto al consumo de drogas, y el estudio de la interacción entre los distintos factores contaminantes.

1.- OBJETIVOS

Los objetivos que se pretenden alcanzar en esta investigación son los siguientes:

1.- Valorar el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos al VIH, mediante la aplicación de una batería de tests neuropsicológicos.

2.- Comprobar si distintos factores contaminantes influyen en el rendimiento neuropsicológico de los sujetos. Este objetivo general se concreta en tres objetivos específicos:

a) Determinar la influencia de variables no relacionadas con la infección por VIH, estudiando la influencia del estado de ánimo, la reserva cognitiva, y la situación actual con respecto al consumo de drogas.
b) Determinar la influencia de variables relacionadas con la infección por VIH. Para ello, estudiaremos si existen diferencias en el rendimiento neuropsicológico de los sujetos en función de la fase de la infección en que se encuentren, el nivel de compromiso inmunitario y su carga viral.
c) Determinar si existen interacciones entre estos factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico de los sujetos.

III.- MÉTODO

1.- SUJETOS

Para llevar a cabo esta investigación se utilizó una muestra compuesta por 160 varones que participaron voluntariamente en el estudio, dando su consentimiento informado. Estos sujetos se distribuyen en tres grupos: un grupo formado por drogodependientes con infección por VIH, al que denominamos de **seropositivos** (**VIH+**); un segundo grupo, de **seronegativos** (**VIH-**), formado por drogodependientes seronegativos al VIH; y un grupo **control**, formado por sujetos seronegativos sin historia de drogodependencia (**control**).

Los sujetos seropositivos fueron reclutados en el Hospital Montecelo de Pontevedra, Hospital Xeral Cíes de Vigo, Hospital Xeral de Galicia de Santiago de Compostela, y Hospital Juan Canalejo de A Coruña. Los drogodependientes seronegativos fueron reclutados en las Unidades Municipales de Asistencia al Drogodependiente de Santiago de Compostela y Ourense. Por su parte, los sujetos del grupo control fueron reclutados en el Centro Cultural Juan XXIII, y en el Instituto de Formación Profesional Monte de Conxo de Santiago de Compostela. La selección de los sujetos que forman el grupo control se inició cuando ya estaba avanzada la de los grupos clínicos, con el fin de que pertenecieran a un rango de edad, nivel socioeconómico, y nivel educativo similar al de los anteriores.

Para la selección de la muestra se informó a los profesionales de los centros de referencia de las características que debían cumplir los sujetos para nuestro estudio, y una vez seleccionados eran citados en el centro, donde el investigador les informaba de las características de la investigación, solicitando su colaboración, y

ofreciéndoles la presentación de un informe una vez completada la evaluación. Los sujetos interesados en participar dieron su consentimiento informado y fueron citados para la evaluación en el mismo centro donde eran seleccionados, si bien algunos optaron por realizar las pruebas en la Facultad de Psicología de la Universidad de Santiago de Compostela.

Todos los sujetos participantes en el estudio tenían confirmación serológica de su seropositividad o seronegatividad con respecto al VIH. Además, a una parte de ellos se les realizaron tests inmunológicos (determinación de niveles de linfocitos T CD4+), y virológicos (niveles de carga viral en sangre). El diagnóstico y asignación de los seropositivos a la fase asintomática o sintomática de la infección se realizó de acuerdo con los procedimientos estándar (Centers for Disease Control, 1992), y se basó en el informe de los profesionales de los distintos servicios de salud en que eran atendidos los sujetos, previo consentimiento de los mismos. La asignación de los seropositivos a los distintos niveles de compromiso inmunitario se realizó siguiendo la clasificación del CDC de 1992 (véase apartado "clasificación de la infección por VIH). Por lo que respecta a la carga viral, los sujetos se clasificaron en función de que su cuantificación fuese detectable o no detectable. La técnica menos sensible detecta la presencia del virus a partir de 500 copias/ml., lo que nos permite agrupar a los sujetos atendiendo a estos valores, en sujetos con carga viral detectable (>500 copias/ml.) y sujetos con carga viral no detectable (<500 copias/ml.).

Por lo que respecta a la historia de consumo de drogas, para ser incluidos en los grupos de drogodependientes los sujetos debían haber tenido historia de dependencia a heroína por vía intravenosa según criterios DSM-IV de dependencia a opiáceos (American Psychiatric Association, 1995), y se dividieron en dos grupos según estuviesen en abstinencia o a tratamiento con metadona, basándonos en el informe de los profesionales de las unidades de tratamiento.

Se excluyeron del estudio aquellos sujetos que presentaban, o habían presentado, patologías neurológicas o médicas que pudieran afectar al SNC, incluida la demencia asociada al VIH; trastornos psiquiátricos; historia de traumatismo craneoencefálico que requiriese hospitalización debido a complicaciones neurológicas; y trastorno antisocial de la personalidad según criterios DSM- IV (American Psychiatric Association, 1995). Asimismo, se excluyó a sujetos con defectos motores o sensoriales, excepto en el caso de los visuales corregidos con lentes. Se controló la posibilidad de otras prácticas de riesgo para el VIH en los seropositivos, excluyendo a aquellos que pudieran haberse infectado por prácticas distintas a la vía heterosexual o la conducta de compartir material de inyección para el consumo de drogas. Por último, con base en el informe de los profesionales de las unidades de asistencia al drogodependiente y al propio autoinforme de los sujetos,

fueron excluidos aquellos drogodependientes con consumo actual de sustancias psicotrópicas (ilegales, fármacos, o alcohol) distintas de la metadona.

El 94% del total de los sujetos que componen la muestra presentaba dominancia manual diestra y el 6% zurda. El 60% tenían un nivel de estudios primarios, y el 40% restante secundarios. El nivel socioeconómico es bajo para el 33%, y medio para el 67%. Respecto de la situación laboral, un 40% de sujetos estaban trabajando en el momento de realizarse este estudio, y el 60% estaban en paro o eran pensionistas (véanse Tablas 17).

El 39% de los seropositivos no se encontraban a tratamiento con antiretrovirales, y sí lo estaban el 61% restante; en cuanto a la carga viral, en el 44% de los casos ésta era indetectable, mientras que en el 56% era detectable. Respecto al nivel de linfocitos T CD4, el 25% de los seropositivos tenía un recuento superior a 500, en el 29% era de 200-499, y en el 46% era inferior a 200 (véase Tabla 18).

Por otra parte, todos los sujetos con historia de drogodependencia presentaban historia de policonsumo, siendo las sustancias más frecuentemente utilizadas junto con la heroína, los psicofármacos, cocaína, cánnabis, alcohol, y otros opiáceos.

2.- MATERIAL

La exploración de cada sujeto comprendía una entrevista semiestructurada sobre aspectos sociodemográficos, clínicos y toxicológicos; una evaluación neuropsicológica con una batería de tests diseñada para este estudio; y una valoración del estado de ánimo con el Inventario de Depresión de Beck (Tabla 14).

Tabla 14
Evaluaciones realizadas

Valoración sociodemográfica
Historia clínica y toxicológica
Evaluación neuropsicológica
Valoración del estado de ánimo

Valoración sociodemográfica, toxicológica y clínica

Se aplicó un cuestionario sociodemográfico, toxicológico y clínico a cada paciente, en el que se recogía, según el propio autoinforme del sujeto, información sobre su perfil sociodemográfico, variables médicas, neurológicas y psiquiátricas, así como aquellas relacionadas con la infección por VIH y con la historia de abuso de drogas. La información así obtenida era confirmada y ampliada consultando la historia clínica del hospital o centro asistencial donde el sujeto había sido reclutado. La finalidad principal de este registro era establecer un control sobre estas variables, y al tiempo garantizar una descripción exhaustiva de la muestra.

Se incluyó también una valoración de la dominancia manual para lo cual se utilizó el *Inventario de Lateralidad de Edinburgh* (Oldfield, 1971).

También realizamos una *valoración de la reserva cognitiva* de los sujetos, basándonos en los trabajos realizados con sujetos seropositivos por R. A. Stern y colaboradores (1996), y Pereda y colaboradores (2000). Se calculó la puntuación de reserva cognitiva de cada sujeto en los grupos de seronegativos y seropositivos que componen la muestra. Esta puntuación es la resultante de hallar la puntuación media entre los años de escolarización y la puntuación obtenida en el subtest de Vocabulario del WAIS, una vez transformadas a puntuaciones Z los valores de estas dos variables. Se asignaron al grupo de alta reserva cognitiva aquellos sujetos cuya puntuación era superior a la media de su grupo, y aquellos cuya puntuación era inferior a la media de su grupo, fueron asignados al grupo de baja reserva cognitiva.

Evaluación neuropsicológica

Los tests que componen la batería de exploración neuropsicológica diseñada para este estudio fueron escogidos por su validez, y por haberse mostrado sensibles al deterioro neuropsicológico en pacientes infectados por VIH en otros estudios. Presentamos a continuación la relación de las pruebas empleadas (Tabla 15) según el orden de aplicación seguido, y explicitando las medidas recogidas con cada test.

Tabla 15
Batería de exploración neuropsicológica utilizada

➢ WAIS: Comprensión, Semejanzas, Dígitos, Vocabulario, Clave de números, Cubos y Rompecabezas ➢ Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey ➢ Test de Atención y Rastreo Visual ➢ Test del Trazo (partes A y B) ➢ Test de Asociación Controlada de Palabras	➢ Test de Retención Visual de Benton ➢ Test de Vocabulario de Boston ➢ Test Stroop de Colores y Palabras ➢ Tablero de Clavijas de Purdue ➢ Test de Copia de una Figura Compleja ➢ Test de Golpeteo ➢ Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin

1.- *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos* (Wechsler, 1995). Se utilizaron los subtests Comprensión, Semejanzas, Dígitos, Vocabulario, Clave de números, Cubos, y Rompecabezas de la *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS).*

- Subtest *Comprensión*. Evalúa el grado de apreciación de la experiencia pasada aplicada a situaciones cotidianas, y de interiorización de la cultura, sobre todo de los juicios morales o éticos. Consta de doce preguntas de tipo abierto, 14 de sentido común y razonamiento práctico, y 3 de refranes que el sujeto ha de explicar.

- Subtest *Semejanzas.* Es un test de formación verbal de conceptos que evalúa la habilidad para asimilar y clasificar semejanzas y diferencias entre objetos, hechos o ideas. Requiere comprensión y capacidad de pensamiento asociativo. Se le pide al sujeto que explique lo que tienen en común una serie de parejas de palabras que se le presentan.

- Subtest *Dígitos*. Se compone de dos partes: dígitos en orden directo, en que el sujeto ha de repetir en el mismo orden unas series de números, y dígitos en orden inverso, en que el sujeto repite otras series de números al revés. Evalúa memoria auditiva inmediata (dígitos en orden inverso), atención (dígitos en orden directo), y resistencia a la distracción.

- Subtest *Vocabulario.* El sujeto ha de decir el significado de 40 palabras presentadas en orden de dificultad creciente, lo que permite evaluar la

capacidad de clasificación y conceptualización. La puntuación obtenida en esta prueba también se utilizó para calcular la reserva cognitiva.

- Subtest *Clave de números*. Evalúa la capacidad para aprender una tarea no familiar, destreza visuomotora, el grado de persistencia en una tarea no atractiva, y velocidad de procesamiento de la información. Consiste en una hoja en la que se presentan al sujeto unos números, del 1 al 9, a los que les corresponde un símbolo y una parte en dónde están los números en la que el sujeto debe dibujar el símbolo correspondiente a cada número, lo más rápidamente posible en un tiempo límite.

- Subtest *Cubos*. Evalúa la integración visuomotora, organización visuoespacial, rapidez de ejecución, y factores no intelectuales como cuidado excesivo, impulsividad, y distracción. La tarea consiste en que el sujeto realice una serie de construcciónes según un modelo, utilizando bloques y con tiempo limitado.

- Subtest *Rompecabezas*. Es una prueba de velocidad de organización visuoespacial y respuesta motora que evalúa la capacidad de análisis y síntesis visual, coordinación visual y motora. El pensamiento secuencial juega también un papel importante en esta prueba. La tarea consiste en que el sujeto construya figuras a partir de las piezas que se le presentan, dentro de un tiempo límite.

2.- *Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey* (Rey, 1964). Consiste en la lectura por parte del examinador de una lista de 15 palabras, que el sujeto debe evocar inmediatamente después, en cinco ensayos distintos; y en una sexta evocación después de una tarea de interferencia (lectura de otra lista de 15 palabras). Nos permite obtener siete puntuaciones, que se corresponden con el número de palabras evocadas en los cinco primeros ensayos, una puntuación total resultante de la suma de éstos, así como la diferencia entre el quinto y sexto ensayo. Esta prueba permite evaluar memoria inmediata, proporciona una curva de aprendizaje, revela inclinaciones hacia patrones de interferencia retroactiva y proactiva, y mide la capacidad de recuerdo después de una interferencia.

3.- *Test de Atención y Rastreo visual* (Trenerry, Crosson, Deboe, & Leber, 1990). Es una prueba de cancelación visual que permite obtener una medida de las habilidades de rastreo visual y atención sostenida. Consta de 4 láminas en las que el sujeto ha de reconocer y señalar una determinada letra o símbolo entre una serie de estímulos distractores. Con esta prueba obtenemos una puntuación que se corresponde con el número de aciertos en las dos últimas láminas.

4.- *Test del Trazo* (Reitan, 1992). Evalúa habilidades de rastreo visual y exploración visuoconceptual y visuomotora. También evalúa atención, flexibilidad mental, rapidez perceptivo-motora, y velocidad de procesamiento de la información. Consta de dos tareas que se puntúan por separado, consistiendo la puntuación en el tiempo que el sujeto necesita para completar cada una de ellas:

- *Trazo A* que consta de 25 circulos numerados del 1 al 25 y que el sujeto ha de unir correlativamente con un trazo de lápiz.

- *Trazo B* en la que los 25 círculos contienen números del 1 al 13 y letras de la A a la L, el sujeto debe unir alternativamente números y letras.

5.- *Test de Asociación Controlada de Palabras* (Benton & Hamsher, 1978). Tiene como objetivo evaluar la fluidez verbal. Consiste en que el sujeto nos diga el mayor número de palabras posibles que empiecen por la letra F, A, y S en tres ensayos de un minuto cada uno. Se obtiene una puntuación que consiste en la suma del número de palabras que el sujeto nombra con cada letra.

6.- *Test de Retención Visual de Benton* (Forma C, Administración A) (Benton, 1981). Evalúa habilidades visuoconstructivas, memoria visual y percepción visual, así como organización espacial y memoria visuoespacial. Consiste en la presentación de diez láminas con figuras impresas durante diez segundos cada una, solicitándose al sujeto su reproducción inmediata una vez retirada cada lámina estímulo. Esta prueba nos proporciona dos puntuaciones: el número de láminas reproducidas correctamente, que mide la eficacia general de la ejecución, y el número de errores cometidos.

7.- *Test de Vocabulario de Boston* (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1986). Es una prueba de denominación de figuras de amplio espectro que consta de 60 láminas en las que se representa un objeto que el sujeto debe nombrar espontáneamente, o con ayuda de una clave semántica o fonética. La puntuación obtenida se corresponde con el número total de figuras denominadas correctamente.

8.- *Test Stroop de Colores y Palabras* (Golden, 1994). Mide fluidez verbal, eficacia cognitiva, y la capacidad de inhibir estímulos que desencadenan respuestas automáticas y, por tanto, la capacidad para adaptar la percepción y acomodarse a demandas nuevas inhibiendo una respuesta habitual en favor de una inusual (flexibilidad cognitiva). Se compone de tres láminas que el sujeto debe leer:

- En la primera lámina, ha de leer las palabras rojo, verde y azul impresas en tinta negra, y dispuestas aleatoriamente en columnas.

- En la segunda, debe nombrar el color de la tinta con que están impresos unos símbolos ”xxx”.

- Finalmente, en la tercera lámina aparecen las palabras rojo, verde y azul escritas con tinta de estos colores. Y el sujeto debe decir el color de la tinta desatendiendo a la palabra escrita.

Se obtiene una puntuación por cada lámina que consiste en el número de elementos leídos en 45 segundos. También se calcula una puntuación de interferencia con base en la puntuación obtenida en cada una de las láminas.

9.- *Tablero de Clavijas de Purdue* (Tiffin, 1948). Evalua destreza manual (rapidez y precisión) en actividades que implican movimientos amplios de las manos, dedos y brazos, y coordinación psicomotora. La prueba consiste en que el sujeto coloque una serie de clavijas dentro de los agujeros dispuestos en filas en un tablero, primero con su mano no dominante, luego con la dominante, y finalmente con ambas manos. Se obtienen tres puntuaciones a partir del recuento del número de clavijas colocadas en cada una de las partes de la tarea y, además, se obtiene una puntuación total resultante de la suma de estas tres anteriores.

10.- *Test de Copia de una Figura Compleja* (Rey, 1987). Evalúa capacidad constructiva visuoespacial y memoria visual, también permite la evaluación de la capacidad de procesamiento cognitivo teniendo en cuenta las estrategias de resolución de problemas y las capacidades de organización y planificación. La prueba consiste en que el sujeto copie una figura, y que transcurridos tres minutos, sin previo aviso, la reproduzca de memoria. Obtenemos una puntuación de la exactitud de la copia y otra de la reproducción de memoria, valorándose también el tiempo empleado en cada una de ellas, así como la estrategia que sigue para realizar la copia de la figura.

11.- *Test de Golpeteo* (Reitan, 1979). Evalúa control, y velocidad psicomotora. Consiste en un tablero con una tecla, que está conectada a un contador, y que el sujeto debe golpear con su dedo índice durante diez segundos. La puntuación final es la media del número de presiones dadas a la palanca en cinco ensayos. Se obtiene una puntuación para cada mano.

12.- *Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin* (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtis, 1993). Nos permite obtener una valoración del razonamiento abstracto. Se considera una medida de las funciones ejecutivas y de flexibilidad cognitiva en tanto que requiere de habilidades para desarrollar y mantener una estrategia adecuada para resolver un problema, mientras cambian las condiciones estimulares. Se considera una medida sensible a la función frontal. Consiste en cuatro tarjetas estímulo y 128 tarjetas respuesta que contienen figuras de varias formas

(círculos, cruces, triángulos, estrellas), colores (verde, azul, rojo, amarillo), y distinto número de figuras (una, dos, tres, cuatro). El sujeto debe emparejar las tarjetas respuesta con las tarjetas estímulo, deduciendo los criterios para hacerlo correctamente de la información que le proporciona el examinador en cada ensayo. En esta prueba se obtienen múltiples puntuaciones de rendimiento ligadas a diferentes procesos cognitivos: número de categorías completadas; fallos en mantener la categoría (incapacidad para mantener una estrategia adecuada); porcentaje de respuestas perseverativas (persistencia en responder según un criterio que es incorrecto); porcentaje de errores perseverativos y no perseverativos; y porcentaje de respuestas de nivel conceptual (eficacia conceptual).

Valoración del estado de ánimo

Para la evaluación del estado de ánimo se aplicó el *Inventario de Depresión de Beck* (Beck, 1978) que evalúa sintomatología depresiva a partir del autoinforme del sujeto. Consta de 21 ítems con cuatro alternativas de respuesta a cada una de las cuales se atribuye un valor de 0 a 3. La puntuación que se obtiene es la suma de los valores obtenidos en cada ítem. Para valorar la presencia de sintomatología depresiva hemos seguido los criterios empleados por Bornstein y colaboradores (1994) con sujetos seropositivos, quienes establecen que puntuaciones inferiores a 15 son indicativas de ausencia de sintomatología depresiva, mientras que aquellas que son iguales o superiores a 15 indican la presencia de sintomatología depresiva. La aplicación de estos criterios nos han permitido agrupar a los drogodependientes en dos grupos en función de la presencia o ausencia de sintomatología depresiva.

3.- PROCEDIMIENTO

Una vez que un sujeto cumplía los criterios para participar en el estudio, tras conseguir una buena empatía, y antes de realizar la exploración neuropsicológica, se recogía, según el propio autoinforme del sujeto, información referente a los antecedentes personales y médicos de interés, así como información relevante sobre su historia de abuso de drogas. Los seronegativos que no disponían de confirmación del seroestatus respecto del VIH, ni de informes clínicos sobre su estado inmunológico, eran remitidos a un laboratorio dónde se realizaban las analíticas clínicas que nos permitían obtener los correspondientes datos.

A continuación, si de la información así obtenida no se deducía ningún motivo para excluir al sujeto del estudio, se iniciaba la exploración neuropsicológica utilizando el protocolo descrito en el apartado de material, siguiendo las instrucciones que indican los respectivos manuales de aplicación. Las características de la aplicación de las pruebas fueron constantes para todos los sujetos, y ésta se realizó de modo individual, en dos sesiones de aproximadamente 45 minutos de duración.

Además de registrar el rendimiento de los sujetos en cada una de las pruebas, se tuvieron en cuenta aspectos cualitativos de la exploración relacionados con sus reacciones frente al examen, su acercamiento a los distintos tipos de problemas planteados, sus expresiones de sentimiento y opiniones sobre su rendimiento, el estado emocional, y su interacción con el examinador.

IV.- ANÁLISIS DE DATOS Y RESULTADOS

Atendiendo a los objetivos planteados, y para dar respuesta a los mismos, se llevaron a cabo diversos análisis de datos (chi-cuadrado, t de Student, Anova oneway, y Anova factorial), empleando para ello el paquete estadístico SPSS para Windows versión 9.0.1 (SPSS, Inc., 1999).

1.- ANÁLISIS DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y TOXICOLÓGICAS

Características sociodemográficas y clínicas de la muestra no relacionadas con la infección por VIH

Se llevaron a cabo análisis para determinar si había diferencias entre los grupos de seropositivos, seronegativos y controles en las distintas variables sociodemográficas y clínicas. Realizadas las pruebas de comparaciones múltiples "post hoc", se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la edad [$F_{(2, 157)} = 17.65$; $p \leq .05$], años de escolarización [$F_{(2, 142)} = 4.57$; $p \leq .05$], Inventario de Depresión de Beck [$F_{(2, 146)} = 13.44$; $p \leq .05$], y recuento de linfocitos T CD4 [$F_{(2, 99)} = 32.41$; $p \leq .05$]. En la Tabla 16 se recogen las puntuaciones medias y desviaciones típicas de cada grupo para estas variables, y se señalan las diferencias significativas apreciadas.

Tabla 16
Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (1)

		VIH+ n = 90	VIH- n = 48	Control n = 22	Total n = 160
Medias (Desviación típica)	**Edad** [a, b]	33.66 (4.98)	28.75 (4.65)	29.45 (5.57)	31.61 (5.46)
	Años de escolarización [a]	10.01 (3.17)	10.33 (3.54)	12.14 (2.73)	10.44 (2.98)
	Inventario de Beck [a, c]	14.84 (10.63)	11.19 (6.61)	3.95 (4.64)	12.08 (9.55)
	Linfocitos CD4 [a, b]	330.66 (316.70)	966.00 (346.21)	1056.67 (557.91)	478.36 (451.21)

a) Diferencias significativas entre VIH+ y Control ($p < .05$).
b) Diferencias entre VIH+ y VIH- ($p < .05$).
c) Diferencias entre VIH- y Control ($p < .05$).

Por otro lado, no resultaron significativas las diferencias entre las distribuciones de los grupos en las variables dominancia manual [$\chi^2_{(2)} = 2.46$; $p > .05$], situación laboral [$\chi^2_{(2)} = 5.01$; $p > .05$], y reserva cognitiva [$\chi^2_{(2)} = 2.54$; $p > .05$]. Sin embargo, existen diferencias significativas entre las distribuciones de los grupos en el nivel socioeconómico [$\chi^2_{(2)} = 9.19$; $p \leq .05$], y de estudios alcanzado [$\chi^2_{(2)} = 8.95$; $p \leq .05$]. En la Tabla 17 se recoge las distribuciones de los grupos en estas variables, y se señalan las diferencias significativas apreciadas.

Tabla 17
Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (2)

			VIH+ n = 90	VIH- n = 48	Control n = 22	Total n = 160
Porcentaje	**Dominancia manual**	Diestros	92	96	100	94
		Zurdos	8	4	0	6
	Nivel de estudios *	Primarios	67	60	32	60
		Secundarios	33	40	68	40
	Situación laboral	No trabajan	67	58	41	60
		Trabajan	33	42	59	40
	Nivel económico *	Bajo	38	35	4	33
		Medio	62	65	96	67
	Reserva cognitiva	Baja	57	44	59	53
		Alta	43	56	41	47

* $p < .05$

Características clínicas de la muestra relacionadas con la infección por VIH

Por lo que respecta a aquellas variables que son específicas de los sujetos con infección por VIH, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones de los seropositivos en las variables carga viral [$\chi^2_{(1)} = 0.77$; $p > .05$], y tratamiento con antirretrovirales [$\chi^2_{(1)} = 2.27$; $p > .05$]. Sin embargo, existen diferencias estadísticamente significativas en la variable recuento de linfocitos T CD4 [$\chi^2_{(2)} = 20.41$; $p \leq .05$]. En la Tabla 18 se recogen las distribuciones de los grupos de seropositivos en estas variables.

Tabla 18
Características clínicas de los seropositivos relacionadas con la infección por VIH

			VIH+		
			Asintomático n = 54	**SIDA** n = 36	**Total** n = 90
Porcentaje	**Recuento CD4 ***	≥ 500	22	3	25
		200-499	19	10	29
		< 200	14	32	46
	Carga viral	Detectable	41	15	56
		No detectable	37	7	44
	Tratamientos antirretrovirales	A tratamiento	37	24	61
		Sin tratamiento	30	9	39

* $p < .05$

Características de la muestra en relación con la historia de consumo de drogas

En cuanto a las variables relacionadas con la historia de abuso de drogas, existen diferencias estadísticamente significativas en los años de duración de la drogodependencia, como refleja la realización las pruebas de comparaciones múltiples "post hoc", [$F_{(3, 133)} = 8.60$, $p < .05$) y el tiempo de abstinencia [$t_{(72)} = -6.49$; $p \leq .05$). Sin embargo, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de inicio del consumo de drogas [$F_{(3, 134)} = 8.60$; $p > .05$), y en el tiempo de permanencia en el Programa de Mantenimiento con Metadona [$t_{(61)} = -.86$; $p > .05$). En la Tabla 19 aparecen recogidas las medias y desviaciones típicas de los grupos de

drogodependientes en estas variables, y se señalan las diferencias significativas apreciadas.

Tabla 19
Características de la muestra en relación con la historia de consumo de drogas

		Drogodependientes				
		VIH+ n = 90		VIH- n = 48		
		Abstinencia n = 48	PMM n = 42	Abstinencia n = 27	PMM n = 21	Total n = 138
Medias (Desviaciones típicas)	Edad de inicio del consumo	15.65 (2.67)	15.62 (2.71)	15.22 (3.27)	16.19 (3.92)	15.64 (3.00)
	Años de dependencia [a, b]	8.74 (3.65)	10.74 (4.75)	6.15 (3.35)	10.90 (4.15)	9.18 (4.37)
	Meses de abstinencia [c]	64.04 (41.22)	——	11.69 (8.89)	——	44.94 (41.74)
	Meses en PMM	——	30.81 (34.59)	——	23.38 (26.77)	28.33 (32.17)

a) Diferencias significativas entre VIH- abstinencia y VIH- PMM ($p < .05$)
b) Diferencias significativas entre VIH- abstinencia y VIH+ PMM ($p < .05$)
c) Diferencias significativas entre VIH- abstinencia y VIH+ abstinencia ($p < .05$)

2.- ANÁLISIS DEL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO DE DROGODEPENDIENTES SEROPOSITIVOS

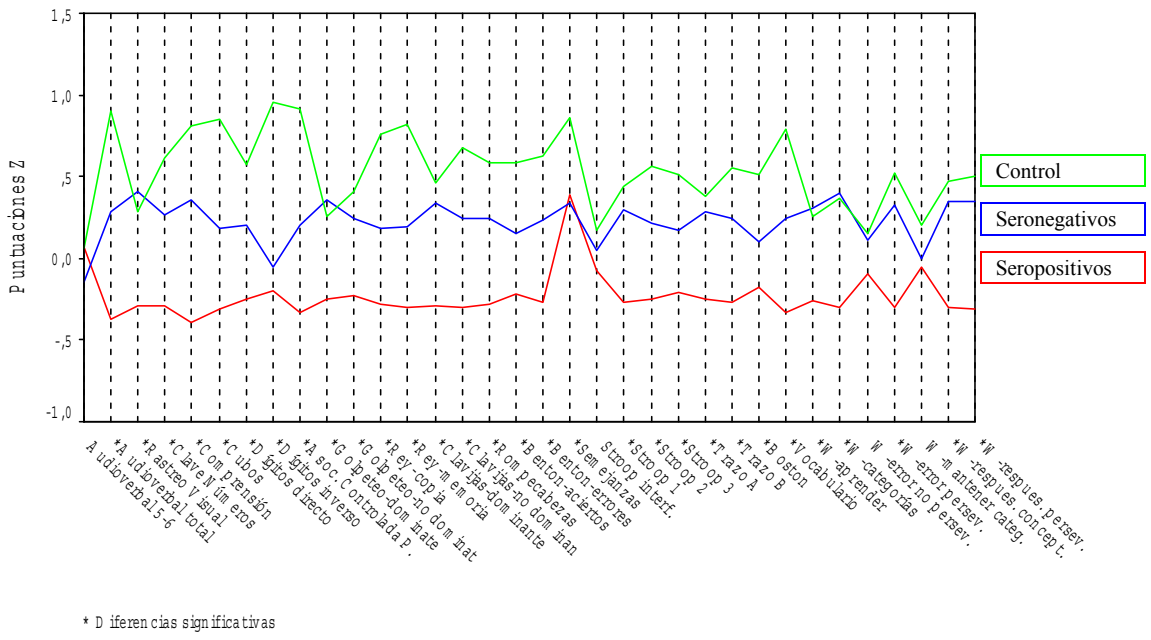
Se llevaron a cabo análisis para comprobar si existían diferencias significativas entre los tres grupos (VIH+, VIH-, y control) en cada una de las medidas de la batería neuropsicológica. En la Tabla 20 se presentan las puntuaciones medias y desviaciones típicas obtenidas por los tres grupos en cada una de las medidas, y se señalan las diferencias significativas apreciadas en la realización las pruebas de comparaciones múltiples "post hoc". En la Gráfica 1 se representa el rendimiento en las distintas tareas neuropsicológicas para cada uno de los grupos, una vez transformadas las puntuaciones directas a puntuaciones Z y corregida su dirección.

Tabla 20
Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos, seronegativos y control [media (desviación típica)]

	VIH+ n = 90	VIH- n = 48	Control n = 22	F
Comprensión del WAIS [a, b]	14.03 (3.88)	17.13 (3.15)	19.00 (3.69)	22.02
Semejanzas del WAIS [a, b]	12.88 (5.09)	16.56 (3.20)	19.18 (3.67)	23.10
Dígitos (orden directo) del WAIS [a, b]	5.90 (1.18)	6.46 (1.09)	6.91 (1.27)	8.20
Dígitos (orden inverso) del WAIS [a, c]	4.16 (1.04)	4.33 (1.14)	5.55 (1.34)	13.94
Vocabulario del WAIS [a, b]	42.71 (12.38)	49.71 (9.15)	56.05 (7.36)	15.89
Clave de Números del WAIS [a, b]	43.32 (14.37)	51.42 (11.80)	56.45 (12.49)	11.34
Cubos del WAIS [a, b, c]	31.22 (8.86)	35.58 (7.44)	41.45 (5.61)	15.60
Rompecabezas del WAIS [a, b]	28.71 (8.50)	33.02 (6.46)	35.59 (5.39)	9.86
Aprendizaje Audioverbal de Rey , 5-6	1.89 (1.96)	2.33 (2.05)	1.91 (2.09)	0.81
Aprendizaje Audioverbal de Rey, total [a, b, c]	39.98 (9.83)	46.85 (7.45)	53.05 (8.77)	22.31
Atención y Rastreo Visual [a, b]	114.56 (34.98)	136.92 (20.90)	133.18 (21.58)	9.79
Trazo A [a, b]	46.19 (21.60)	35.61 (14.21)	33.91 (9.50)	7.27
Trazo B [a, b]	109.92 (65.60)	80.69 (29.54)	64.59 (17.62)	9.15
Asociación Controlada de Palabras [a, b, c]	28.40 (10.06)	33.88 (8.26)	41.18 (7.91)	18.48
Retención Visual de Benton, aciertos [a]	6.27 (2.05)	6.98 (1.41)	7.77 (1.31)	7.17
Retención Visual de Benton, errores [a, b]	6.22 (4.00)	4.38 (2.47)	2.95 (2.03)	10.36
Vocabulario de Boston [a]	52.88 (5.19)	54.15 (2.74)	56.00 (3.07)	4.98
Stroop: lámina 1 [a, b]	95.49 (19.30)	105.40 (11.37)	107.64 (10.38)	8.53
Stroop: lámina 2 [a, b]	62.70 (15.78)	69.60 (11.46)	74.73 (10.96)	8.27
Stroop: lámina 3 [a]	36.29 (12.54)	40.69 (8.80)	44.55 (7.57)	6.10
Stroop: interferencia	-1.20 (7.64)	-0.30 (6.94)	0.59 (6.41)	0.63
Tablero de Clavijas-mano dominante [a, b]	13.36 (2.48)	14.88 (1.93)	15.18 (2.06)	10.08
Tablero de Clavijas-mano no dominante [a, b]	12.54 (2.27)	13.75 (1.71)	14.68 (1.55)	12.33
Figura Compleja de Rey: copia [a, b]	30.61 (3.74)	32.27 (2.89)	34.31 (1.46)	12.65
Figura Compleja de Rey: memoria [a, b, c]	15.02 (5.74)	18.18 (6.22)	22.06 (4.52)	14.81
Golpeteo: mano dominante [b]	41.86 (10.83)	47.72 (5.62)	46.75 (6.18)	7.56
Golpeteo: mano no dominante [a, b]	37.68 (9.18)	41.64 (6.39)	43.04 (6.16)	6.08
Wisconsin-número de categorías [a, b]	3.69 (2.05)	5.10 (1.45)	5.05 (1.91)	10.95
Wisconsin-aprender a aprender [b]	-6.23 (9.86)	-1.29 (5.49)	-1.65 (6.71)	5.81
Wisconsin-% errores perseverativos [a, b]	20.82 (13.12)	13.42 (7.48)	11.29 (3.60)	11.31
Wisconsin-% errores no perseverativos	17.22 (11.13)	14.89 (10.50)	14.36 (12.45)	1.00
Wisconsin-fallos mantener categoría	0.94 (1.24)	0.88 (1.20)	0.64 (1.09)	0.57
Wisconsin-% respuestas conceptuales [a, b]	49.22 (23.10)	64.06 (17.35)	66.64 (18.70)	11.09
Wisconsin-% respuestas perseverativas [a, b]	24.04 (17.06)	14.26 (8.06)	12.04 (4.19)	11.77

a) Diferencias entre VIH+ y Control ($p < .05$)
b) Diferencias entre VIH+ y VIH- ($p < .05$)
c) Diferencias entre VIH- y Control ($p < .05$)

Gráfica 1
Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos, seronegativos y control



* Diferencias significativas

3.- ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE FACTORES CONTAMINANTES EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO

El análisis de la influencia de los factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico de los sujetos se llevó a cabo en tres apartados. Según la naturaleza de los factores a estudiar se agruparon en variables no relacionadas con la infección por VIH, variables relacionadas con la infección, y, por último, un apartado en el que se estudia la influencia de la interacción entre estos factores contaminantes.

3.1.- Influencia de factores no relacionados con la infección por VIH

En cuanto al estudio de la influencia de factores no relacionados con la infección por VIH en el rendimiento neuropsicológico, se llevaron a cabo distintos análisis y se realizaron las correspondientes pruebas de comparaciones múltiples “post hoc”, para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento neuropsicológico en función del estado de ánimo, la reserva cognitiva, y la situación con respecto al consumo de drogas.

Estado de ánimo

En cuanto al estado de ánimo, hemos dividido a los sujetos, tanto los seropositivos como los seronegativos, en dos grupos según la presencia o ausencia de sintomatología depresiva, aplicando los criterios expuestos en el apartado III. En la Tabla 21 se recogen las puntuaciones medias y desviaciones típicas, y se señalan las diferencias significativas apreciadas (véase Gráfica 2).

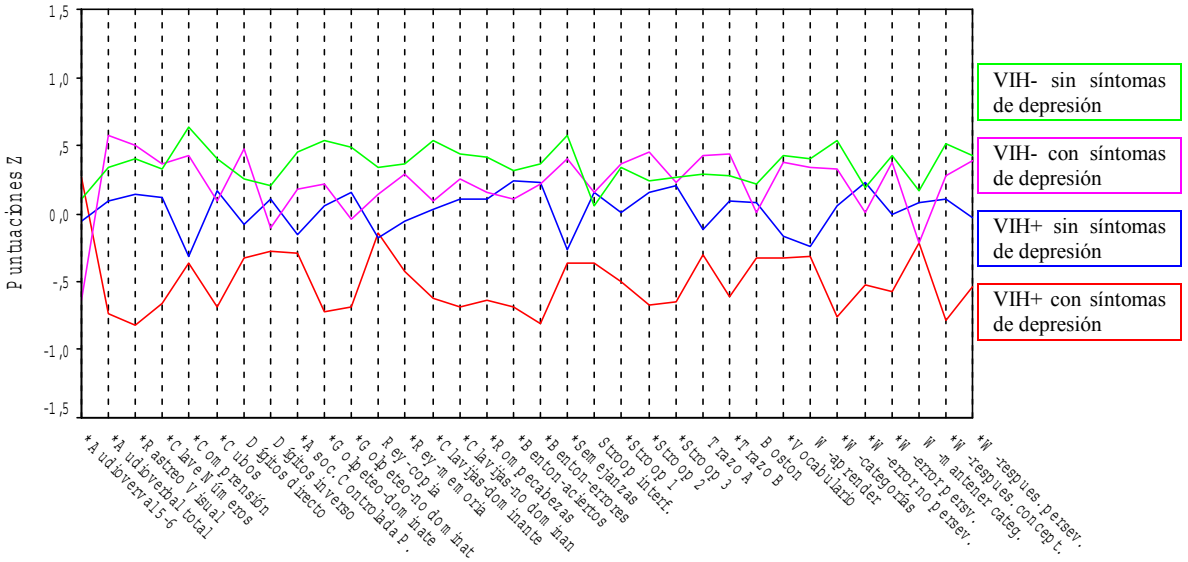
Tabla 21
Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y el estado de ánimo [media (desviación típica)]

	VIH+		VIH-		
	Con síntomas depresivos n = 33	**Sin síntomas depresivos n = 47**	**Con síntomas depresivos n = 15**	**Sin síntomas depresivos n = 32**	**F**
Comprensión del WAIS [b, c, d]	13.52 (3.00)	13.70 (3.79)	16.53 (3.60)	17.34 (2.98)	10.55
Semejanzas del WAIS [c, d]	12.30 (5.00)	12.81 (4.84)	16.00 (3.21)	16.84 (3.26)	8.36
Dígitos (orden directo) del WAIS	5.73 (1.07)	6.02 (1.21)	6.67 (1.05)	6.41 (1.10)	3.31
Dígitos (orden inverso) del WAIS	3.94 (1.03)	4.36 (1.03)	4.13 (1.36)	4.47 (1.02)	1.60
Vocabulario del WAIS [c]	41.45 (10.70)	43.28 (12.67)	49.73 (10.52)	50.25 (8.15)	4.92
Clave de Números del WAIS [a, b, c]	37.38 (13.24)	48.32 (13.59)	51.87 (15.29)	51.25 (10.27)	8.04
Cubos del WAIS [a, c]	27.06 (8.79)	34.64 (7.91)	33.87 (7.42)	36.63 (7.39)	9.03
Rompecabezas del WAIS [a, c]	25.18 (9.04)	31.06 (7.07)	31.60 (7.37)	33.59 (6.09)	7.59
Apren. Audioverbal de Rey , 5-6 [b]	1.48 (2.09)	2.11 (1.88)	3.27 (1.87)	1.78 (1.90)	3.08
Apren. Audioverbal de Rey, total [a, b, c]	35.85 (9.71)	43.79 (8.47)	48.47 (8.52)	46.19 (7.02)	11.51
Atención y Rastreo Visual [a, b, c]	97.58 (29.65)	128.43 (29.80)	139.67 (20.33)	136.47 (24.12)	14.40
Trazo A	47.97 (21.55)	44.55 (21.13)	33.47 (13.44)	36.36 (14.82)	3.29
Trazo B [a, b, c]	133.45 (71.74)	93.26 (56.07)	73.33 (34.01)	82.25 (25.59)	7.06
Asociación Controlada de Palabras [c]	27.88 (9.91)	29.17 (9.95)	32.53 (7.62)	35.09 (7.95)	4.07
Retención Visual Benton, aciertos [a, b, c]	5.21 (1.90)	6.96 (1.84)	6.73 (1.94)	7.09 (1.12)	8.65
Retención Visual Benton, errores [a, b, c]	8.58 (3.61)	4.74 (3.58)	4.80 (3.45)	4.22 (1.93)	12.63
Vocabulario de Boston	52.55 (3.91)	54.04 (4.11)	53.80 (2.60)	54.53 (2.55)	1.88
Stroop: lámina 1 [b, c]	90.61 (20.66)	99.51 (17.80)	105.87 (13.38)	105.56 (10.49)	5.27
Stroop: lámina 2 [a, b, c]	56.18 (15.80)	68.23 (13.91)	72.40 (13.17)	69.41 (8.72)	8.32
Stroop: lámina 3 [a, b, c]	30.91 (12.78)	40.57 (10.59)	40.87 (10.12)	41.28 (7.46)	7.35
Stroop: interferencia	-3.55 (8.29)	0.34 (6.73)	0.37 (7.96)	.0.44 (6.58)	2.12
Clavijas-mano dominante [a, c]	12.45 (2.39)	14.00 (2.18)	14.13 (2.29)	15.19 (1.69)	8.97
Clavijas-mano no dominante [a, b, c]	11.42 (2.25)	13.13 (2.00)	13.47 (1.25)	13.88 (1.91)	9.34
Figura Compleja de Rey: copia	30.70 (4.16)	30.55 (3.60)	31.73 (3.23)	32.43 (2.74)	2.16
Figura Compleja de Rey: memoria [c]	13.70 (5.33)	15.92 (5.81)	18.03 (6.32)	18.50 (6.22)	4.09
Golpeteo: mano dominante [a, b, c]	37.57 (10.11)	44.37 (7.62)	45.74 (5.11)	48.52 (5.75)	11.53
Golpeteo: mano no dominante [a, c]	33.07 (8.71)	40.18 (8.05)	38.45 (6.59)	43.03 (5.92)	10.07
Wisconsin-número de categorías [a, b, c]	2.64 (1.76)	4.26 (1.95)	4.80 (1.66)	5.22 (1.36)	13.17
Wisconsin-aprender a aprender	-7.50 (10.92)	-6.87 (9.80)	-1.51 (7.58)	-0.99 (4.32)	4.12
Wisconsin-% error perseverativo [b, c]	25.69 (14.32)	18.59 (12.33)	13.80 (5.29)	13.36 (8.46)	7.30
Wisconsin-% error no perseverativo [a, c]	22.19 (12.67)	13.87 (8.68)	16.37 (9.85)	14.27 (11.03)	4.62
Wisconsin-fallos mantener categoría	1.22 (1.39)	0.83 (1.15)	1.20 (1.32)	0.72 (1.14)	1.23
Wisconsin-% resp. conceptuales [a, b, c]	36.19 (17.84)	56.47 (23.14)	60.33 (18.24)	65.62 (17.20)	13.20
Wisconsin-% resp. perseverativas [b, c]	29.51 (19.33)	21.49 (15.66)	14.76 (6.17)	14.16 (8.97)	6.99

a) Diferencias entre VIH+ con síntomas depresivos y VIH+ sin síntomas depresivos ($p < .05$)
b) Diferencias entre VIH+ con síntomas depresivos y VIH- con síntomas depresivos ($p < .05$)
c) Diferencias entre VIH+ con síntomas depresivos y VIH- sin síntomas depresivos ($p < .05$)
d) Diferencias entre VIH+ sin síntomas depresivos y VIH- sin síntomas depresivos ($p < .05$)

Gráfica 2

Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y el estado de ánimo



* Diferencias significativas

Reserva cognitiva

Por lo que respecta a la reserva cognitiva, se llevaron a cabo análisis para valorar su influencia en el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos y seronegativos. Cada uno de estos dos grupos se dividió en un grupo de sujetos con reserva cognitiva alta y otro de sujetos con reserva cognitiva baja, después de calcular su puntuación en esta variable siguiendo el procedimiento descrito en el apartado III. Las puntuaciones medias y desviaciones típicas de cada grupo para las medidas neuropsicológicas se recogen en la Tabla 22, y se señalan las diferencias significativas apreciadas. En la Gráfica 3 se representa el rendimiento en las distintas tareas neuropsicológicas para cada uno de los grupos, una vez transformadas las puntuaciones directas a puntuaciones Z y corregida su dirección.

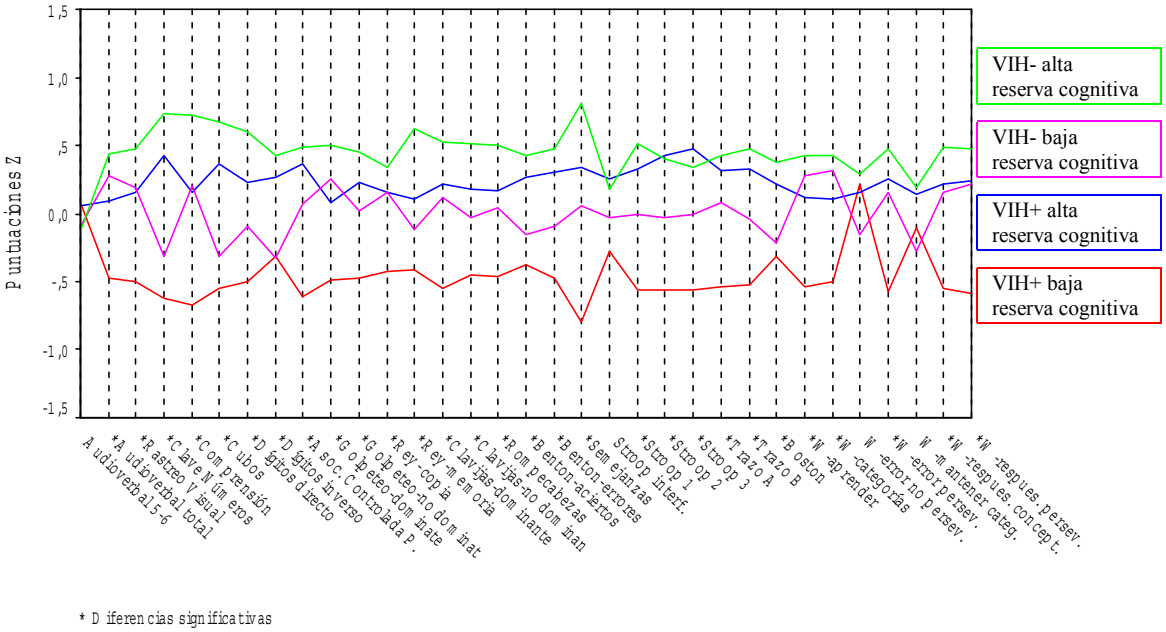
Tabla 22
Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y la reserva cognitiva [media (desviación típica)]

	VIH+		VIH-		
	Baja reserva cognitiva n = 43	**Alta reserva cognitiva n = 32**	**Baja reserva cognitiva n = 21**	**Alta reserva cognitiva n = 27**	**F**
Comprensión del WAIS [a, c, d]	12.65 (3.21)	15.81 (3.66)	16.00 (3.36)	18.00 (2.73)	16.14
Semejanzas del WAIS [a, c, d, e]	10.60 (4.47)	15.91 (3.37)	14.62 (2.92)	18.07 (2.56)	27.32
Dígitos (orden directo) del WAIS [a, c]	5.53 (0.85)	6.38 (1.34)	6.00 (1.10)	6.81 (0.96)	8.90
Dígitos (orden inverso) del WAIS [c]	3.88 (0.96)	4.53 (1.14)	3.86 (0.85)	4.70 (1.20)	5.17
Clave de Números del WAIS [a, b, c, e]	39.38 (12.35)	53.47 (12.07)	43.43 (9.56)	57.63 (9.48)	18.62
Cubos del WAIS [a, b, c, e]	29.07 (7.97)	36.69 (7.13)	31.00 (6.45)	39.15 (6.15)	14.14
Rompecabezas del WAIS [a, c]	27.05 (8.22)	32.06 (7.30)	31.00 (6.92)	34.59 (5.71)	6.58
Aprend. Audioverbal de Rey , 5-6	1.95 (1.96)	2.00 (2.02)	2.29 (1.52)	2.37 (2.40)	0.32
Aprend. Audioverbal de Rey, total [c, d]	38.93 (9.74)	44.28 (8.76)	46.00 (6.43)	47.52 (8.21)	6.58
Atención y Rastreo Visual [a, c]	110.65 (31.69)	131.09 (31.59)	132.10 (22.29)	140.67 (23.08)	7.18
Trazo A [a, c]	50.35 (20.05)	34.94 (13.64)	39.14 (11.66)	32.87 (15.58)	8.47
Trazo B [a, c]	120.35 (67.07)	76.50 (34.77)	95.67 (23.94)	69.04 (28.54)	8.65
Asociación Controlada de Palabras [a, c, d]	24.70 (9.81)	34.44 (8.82)	31.52 (6.74)	35.70 (8.97)	11.26
Retención Visual Benton, aciertos [a, c]	5.98 (1.99)	7.16 (1.85)	6.38 (1.43)	7.44 (1.22)	5.19
Retención Visual Benton, errores [a, c]	6.70 (3.43)	4.13 (3.26)	5.43 (2.48)	3.56 (2.17)	7.67
Vocabulario de Boston [c]	52.29 (4.86)	54.59 (4.83)	52.71 (3.18)	55.26 (1.70)	3.85
Stroop: lámina 1 [a, c]	91.28 (18.13)	106.31 (16.48)	100.38 (7.24)	109.30 (12.54)	9.89
Stroop: lámina 2 [a, c]	58.53 (14.30)	72.78 (13.68)	66.05 (10.77)	72.37 (11.40)	9.72
Stroop: lámina 3 [a, c]	32.30 (10.93)	43.84 (11.00)	38.38 (8.29)	42.48 (8.92)	9.72
Stroop: interferencia	-3.09 (7.86)	0.93 (7.08)	-1.23 (7.22)	0.42 (6.77)	2.26
Clavijas: mano dominante [a, c]	12.84 (2.25)	14.59 (2.01)	14.38 (1.77)	15.26 (1.99)	9.00
Clavijas: mano no dominante [a, c]	12.30 (2.04)	13.56 (2.00)	13.14 (1.88)	14.22 (1.42)	6.30
Figura Compleja de Rey: copia [c]	30.08 (3.20)	31.96 (2.98)	31.92 (3.17)	32.53 (2.68)	4.47
Figura Compleja de Rey: memoria [c]	13.94 (5.15)	17.07 (5.52)	15.66 (4.79)	20.14 (6.58)	7.15
Golpeteo: mano dominante [c, d]	39.79 (10.51)	45.03 (8.65)	46.32 (5.35)	48.80 (5.68)	7.21
Golpeteo: mano no dominante [a, c]	35.69 (8.48)	41.36 (8.18)	39.71 (6.06)	43.14 (6.35)	6.29
Wisconsin-número de categorías [c, d]	3.44 (1.80)	4.59 (2.08)	5.00 (1.41)	5.19 (1.49)	6.98
Wisconsin-aprender a aprender [c, d]	-9.10 (11.47)	-3.29 (5.26)	-1.98 (5.25)	-0.74 (5.71)	6.65
Wisconsin-% error perseverativo [a, c, d]	23.71 (13.56)	14.43 (8.27)	15.42 (8.64)	11.87 (6.16)	9.33
Wisconsin-% error no perseverativo	18.14 (10.79)	14.21 (9.57)	17.60 (12.09)	12.78 (8.73)	1.97
Wisconsin-fallos mantener categoría	0.98 (1.24)	0.69 (1.00)	1.19 (1.36)	0.63 (1.01)	1.31
Wisconsin-% resp. conceptuales [a, c, d]	44.25 (20.83)	61.17 (22.88)	59.96 (15.07)	67.26 (18.59)	8.70
Wisconsin-% resp. perseverativas [a, c, d]	27.57 (17.66)	15.87 (9.80)	16.18 (8.66)	12.76 (7.37)	9.75

a) Diferencias significativas entre VIH+ alta reserva cognitiva y VIH+ baja reserva cognitiva ($p < .05$)
b) Diferencias significativas entre VIH+ alta reserva cognitiva y VIH- baja reserva cognitiva ($p < .05$)
c) Diferencias significativas entre VIH+ baja reserva cognitiva y VIH- alta reserva cognitiva ($p < .05$)
d) Diferencias significativas entre VIH+ baja reserva cognitiva y VIH- baja reserva cognitiva ($p < .05$)
e) Diferencias significativas entre VIH- alta reserva cognitiva y VIH- baja reserva cognitiva ($p < .05$)

Gráfica 3

Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y la reserva cognitiva



* Diferencias significativas

Situación con respecto al consumo de drogas

Para determinar la influencia de la situación con respecto al consumo de drogas en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos y seronegativos, se dividió a los drogodependientes en dos grupos según se encontrasen en abstinencia del consumo de drogas o incluidos en un Programa de Mantenimiento con Metadona (véase apartado III). En la Tabla 23 se recogen las puntuaciones medias y las desviaciones típicas de estos grupos en cada una de las medidas neuropsicológicas, y se señalan las diferencias significativas apreciadas. En la Gráfica 4 se representa el rendimiento en las distintas tareas neuropsicológicas para cada uno de los grupos, una vez transformadas las puntuaciones directas a puntuaciones Z y corregida su dirección.

Tabla 23

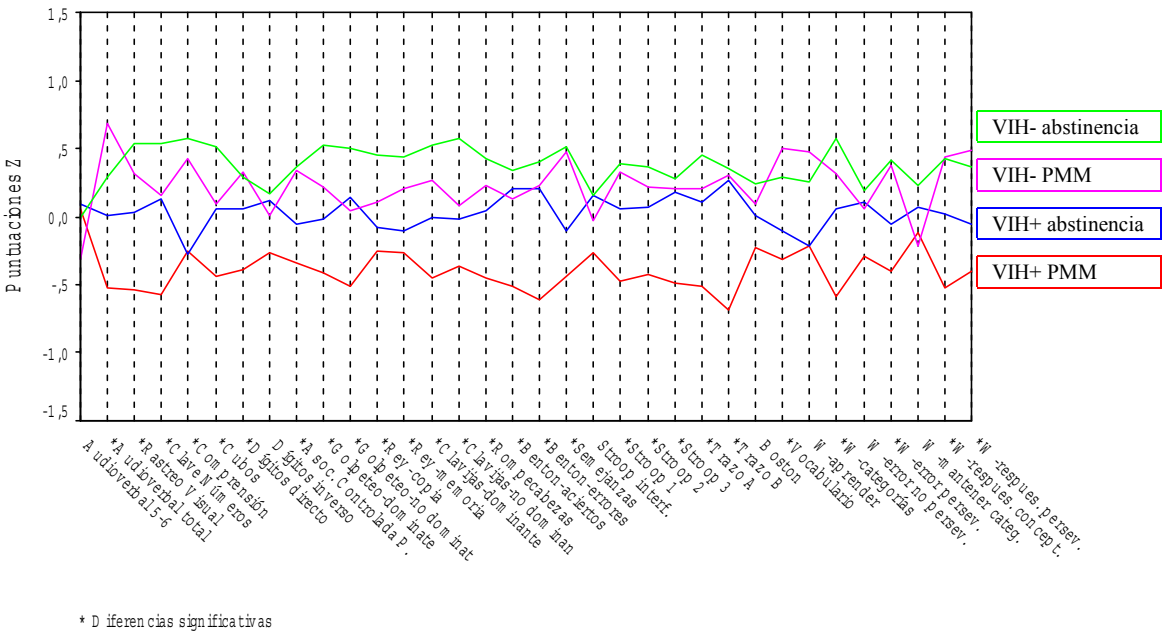
Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según la situación con respecto al consumo de drogas [medias (desviación típica)]

	Drogodependientes				
	VIH+		VIH-		
	Abstinencia n = 48	PMM n = 42	Abstinencia n = 27	PMM n = 21	F
Comprensión del WAIS [b, c, d]	13.98 (3.76)	14.10 (4.05)	17.37 (2.84)	16.81 (3.56)	7.52
Semejanzas del WAIS [d, e]	13.63 (4.53)	12.02 (5.60)	16.63 (3.22)	16.48 (3.25)	7.89
Dígitos (orden directo) del WAIS [d]	6.15 (1.05)	5.62 (1.27)	6.44 (1.15)	6.48 (1.03)	4.10
Dígitos (orden inverso) del WAIS	4.35 (1.08)	3.93 (0.95)	4.41 (1.05)	4.24 (1.26)	1.58
Vocabulario del WAIS [e]	43.92 (11.61)	41.33 (13.20)	48.67 (7.62)	51.05 (10.85)	4.50
Clave de Números del WAIS [a, d, e]	48.00 (11.66)	37.96 (15.40)	53.78 (9.22)	48.38 (14.14)	9.31
Cubos del WAIS [d]	33.25 (8.53)	28.90 (8.76)	37.15 (7.41)	33.57 (7.14)	5.79
Rompecabezas del WAIS [d]	30.60 (7.38)	26.55 (9.24)	33.74 (6.18)	32.10 (6.83)	5.49
Apren. Audioverbal de Rey , 5-6	1.85 (2.08)	1.93 (1.84)	2.07 (2.00)	2.67 (2.11)	0.87
Apren. Audioverbal de Rey, total [c, d, e]	42.38 (8.07)	37.24 (10.98)	45.19 (7.68)	49.00 (6.72)	9.60
Atención y Rastreo Visual [a, d, e]	123.48 (32.42)	104.36 (35.37)	140.22 (18.86)	132.67 (27.14)	8.78
Trazo A [a, d]	40.50 (15.75)	52.69 (25.44)	33.35 (10.12)	38.52 (18.05)	6.73
Trazo B [a, d, e]	84.60 (34.63)	138.86 (79.74)	79.41 (27.30)	82.33 (32.81)	11.57
Asociación Controlada de Palabras [d]	29.69 (9.03)	26.93 (11.04)	34.00 (7.17)	33.71 (9.67)	4.11
Retención Visual Benton, aciertos [a, d]	6.90 (1.80)	5.55 (2.10)	7.15 (1.03)	6.76 (1.79)	6.14
Retención Visual Benton, errores [a, d, e]	4.83 (3.17)	7.81 (4.29)	4.11 (1.85)	4.71 (3.12)	9.15
Vocabulario de Boston	53.38 (4.97)	52.28 (5.43)	54.44 (3.00)	53.76 (2.39)	1.35
Stroop: lámina 1 [d, e]	99.83 (15.75)	90.52 (21.85)	105.85 (11.18)	104.81 (11.86)	6.02
Stroop: lámina 2 [d]	66.25 (12.97)	58.64 (17.77)	70.56 (11.75)	68.38 (11.24)	4.71
Stroop: lámina 3 [a, d]	39.94 (10.12)	32.12 (13.80)	41.11 (9.32)	40.14 (8.28)	5.45
Stroop: interferencia	0.23 (7.62)	-2.85 (7.41)	0.34 (7.74)	-1.13 (5.84)	1.64
Clavijas-mano dominante [d, e]	13.85 (2.39)	12.79 (2.48)	15.15 (1.73)	14.52 (2.16)	6.61
Clavijas-mano no dominante [d]	12.90 (2.42)	12.14 (2.04)	14.22 (1.69)	13.14 (1.56)	5.65
Figura Compleja de Rey: copia [d]	30.89 (3.26)	30.28 (4.24)	32.79 (2.43)	31.59 (3.33)	3.08
Figura Compleja de Rey: memoria [d]	15.51 (6.30)	14.45 (5.03)	18.81 (6.68)	17.38 (5.63)	3.42
Golpeteo: mano dominante [d]	43.62 (11.63)	39.85 (9.58)	49.05 (5.03)	46.00 (5.99)	5.83
Golpeteo: mano no dominante [a, d]	40.32 (9.02)	34.66 (8.49)	43.33 (5.49)	39.47 (6.94)	7.25
Wisconsin-número de categorías [a, d, e]	4.29 (1.80)	3.00 (2.13)	5.33 (1.07)	4.81 (1.81)	10.65
Wisconsin-aprender a aprender	-6.18 (10.25)	-6.31 (9.39)	-2.12 (5.35)	-0.04 (5.60)	3.31
Wisconsin-% error perseverativo [d, e]	18.85 (11.64)	23.06 (14.45)	13.30 (6.59)	13.59 (8.65)	5.35
Wisconsin-% error no perseverativo	15.14 (9.39)	19.59 (12.52)	14.30 (7.26)	15.65 (13.77)	1.80
Wisconsin-fallos mantener categoría	0.83 (1.10)	1.07 (1.39)	0.63 (0.79)	1.19 (1.54)	1.15
Wisconsin-% resp. conceptuales [d, e]	55.01 (22.63)	42.59 (22.07)	63.79 (16.31)	64.42 (19.01)	7.94
Wisconsin-% resp. perseverativas [d, e]	21.66 (14.67)	26.76 (19.26)	15.13 (8.86)	13.13 (6.94)	5.71

a) Diferencias entre VIH+ abstinencia y VIH+ PMM ($p < .05$)
b) Diferencias entre VIH+ abstinencia y VIH- abstinencia ($p < .05$)
c) Diferencias entre VIH+ abstinencia y VIH- PMM ($p < .05$)
d) Diferencias entre VIH+ PMM y VIH- abstinencia ($p < .05$)
e) Diferencias entre VIH+ PMM y VIH- PMM ($p < .05$)

Gráfica 4

Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según la situación con respecto al consumo de drogas



3.2.- Influencia de factores relacionados con la infección por VIH

Se llevaron a cabo distintos análisis para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos en función de la fase de la infección en que se encontraban, los niveles de linfocitos T CD4 que presentaban, y según la carga viral fuese detectable o no detectable.

Fase

Para estudiar la influencia que la fase de la enfermedad tiene en el rendimiento neuropsicológico, hemos dividido a la muestra de seropositivos en dos grupos según estuviesen asintomáticos o sintomáticos con diagnóstico de SIDA, aplicando los criterios diagnósticos expuestos en el apartado III. En la Tabla 24 se presentan las medias y desviaciones típicas de ambos grupos para las medidas neuropsicológicas, y se señalan las diferencias significativas apreciadas. En la Gráfica 5 se representa el rendimiento en las distintas tareas neuropsicológicas para cada uno de los grupos, una vez transformadas las puntuaciones directas a puntuaciones Z y corregida su dirección.

Tabla 24

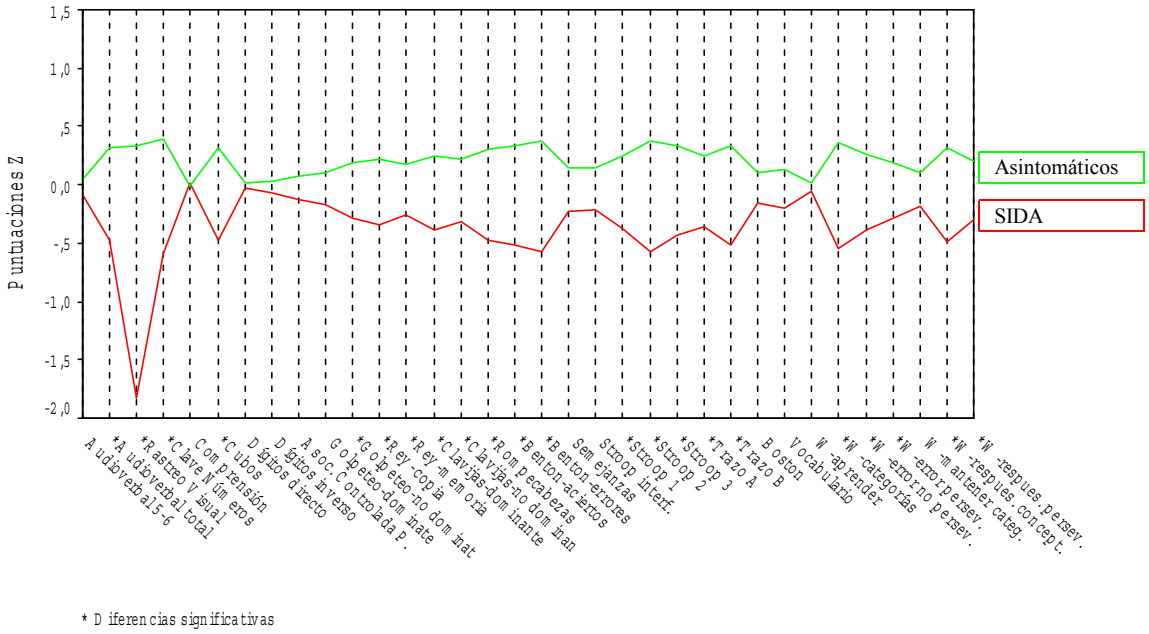
Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según la fase de la infección [media (desviación típica)]

	VIH+		
	Asintomáticos n = 54	**SIDA n = 36**	**t**
Comprensión del WAIS	13.98 (3.65)	14.11 (4.24)	-.15
Semejanzas del WAIS	13.67 (4.56)	11.69 (5.66)	1.82
Dígitos (orden directo) del WAIS	5.93 (1.08)	5.86 (1.33)	.25
Dígitos (orden inverso) del WAIS	4.20 (1.07)	4.08 (1.00)	.53
Vocabulario del WAIS	44.37 (12.29)	40.22 (12.25)	1.57
Clave de Números del WAIS *	49.02 (12.12)	34.76 (13.30)	5.25
Cubos del WAIS *	34.09 (7.90)	26.92 (8.56)	4.08
Rompecabezas del WAIS *	31.41 (6.12)	24.67 (9.94)	3.98
Aprendizaje Audioverbal de Rey , 5-6	1.78 (1.90)	2.06 (2.07)	-.65
Aprendizaje Audioverbal de Rey, total *	43.17 (8.79)	35.19 (9.45)	4.09
Atención y Rastreo Visual *	126.59 (27.77)	96.50 (37.21)	4.39
Trazo A *	40.91 (15.86)	54.11 (26.42)	-2.96
Trazo B *	87.30 (40.18)	143.86 (80.76)	-4.40
Asociación Controlada de Palabras	29.30 (10.42)	27.06 (9.47)	1.03
Retención Visual de Benton, aciertos *	6.96 (1.87)	5.22 (1.87)	4.32
Retención Visual de Benton, errores *	4.69 (3.23)	8.53 (3.98)	-5.03
Vocabulario de Boston	53.42 (5.46)	52.06 (4.70)	1.20
Stroop: lámina 1 *	100.30 (17.89)	88.28 (19.33)	3.02
Stroop: lámina 2 *	68.78 (14.04)	53.58 (13.85)	5.05
Stroop: lámina 3 *	40.43 (10.97)	30.08 (12.32)	4.17
Stroop: interferencia	-0.13 (7.48)	-2.82 (7.70)	1.65
Tablero de Clavijas-mano dominante *	14.00 (2.20)	12.39 (2.59)	3.17
Tablero de Clavijas-mano no dominante *	13.04 (2.14)	11.81 (2.29)	2.60
Figura Compleja de Rey: copia *	31.47 (2.55)	29.28 (4.79)	2.79
Figura Compleja de Rey: memoria *	16.00 (5.15)	13.51 (6.34)	2.02
Golpeteo: mano dominante	43.13 (10.21)	39.95 (11.59)	1.37
Golpeteo: mano no dominante *	39.43 (8.53)	35.05 (9.60)	2.26
Wisconsin-número de categorías *	4.44 (1.80)	2.56 (1.90)	4.76
Wisconsin-aprender a aprender	-5.97 (9.78)	-6.85 (10.27)	.34
Wisconsin-% errores perseverativos *	18.25 (11.71)	24.66 (14.32)	-2.32
Wisconsin-% errores no perseverativos *	14.32 (9.15)	21.57 (12.47)	-3.17
Wisconsin-fallos mantener categoría	0.80 (1.07)	1.17 (1.44)	-1.40
Wisconsin-% respuestas conceptuales *	56.83 (22.09)	37.79 (19.86)	4.16
Wisconsin-% respuestas perseverativas *	20.62 (14.78)	29.17 (19.07)	-2.39

* $p < .05$

Gráfica 5

Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según la fase de la infección



Linfocitos T CD4

Para determinar la influencia del nivel de compromiso inmunitario en el rendimiento neuropsicológico hemos dividido a los seropositivos en tres grupos, en función del nivel de linfocitos T CD4 (≥500, 499-200, <200) siguiendo la clasificación del CDC de 1992 (véase apartado III). Los resultados se recogen en la Tabla 25 en la que se presentan las medias y desviaciones típicas de los grupos en cada una de las medidas neuropsicológicas, y se señalan las diferencias significativas apreciadas, realizando las pruebas de comparaciones múltiples "post hoc". En la Gráfica 6 se representa el rendimiento en las distintas tareas neuropsicológicas para cada uno de los grupos, una vez transformadas las puntuaciones directas a puntuaciones Z y corregida su dirección.

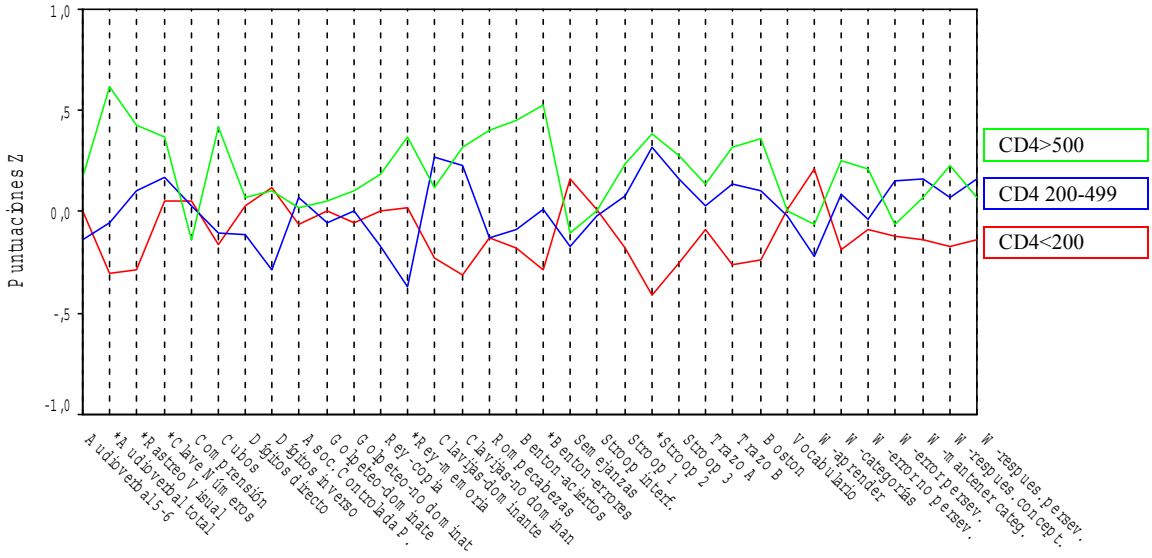
Tabla 25
Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según el nivel de linfocitos T CD4 [media (desviación típica)]

	VIH+			
	Nivel de linfocitos T CD4			
	≥ 500 n = 20	499-200 n = 23	< 200 n = 37	F
Comprensión del WAIS	13.40 (4.15)	14.13 (4.00)	14.19 (4.05)	.26
Semejanzas del WAIS	12.10 (6.08)	11.78 (4.58)	13.49 (4.87)	.94
Dígitos (orden directo) del WAIS	6.00 (1.12)	5.78 (1.28)	5.95 (1.18)	.20
Dígitos (orden inverso) del WAIS	4.25 (1.07)	3.83 (1.23)	4.27 (0.90)	1.43
Vocabulario del WAIS	42.30 (13.88)	41.91 (13.24)	42.32 (12.00)	.00
Clave de Números del WAIS [a]	48.45 (14.55)	45.52 (16.31)	38.34 (12.80)	3.77
Cubos del WAIS	34.55 (8.38)	29.96 (9.78)	29.43 (7.90)	2.48
Rompecabezas del WAIS	31.80 (5.03)	27.13 (10.54)	27.11 (8.53)	2.28
Aprendizaje Audioverbal de Rey , 5-6	1.65 (1.87)	2.26 (1.60)	1.97 (2.07)	.55
Aprendizaje Audioverbal de Rey, total [a]	45.65 (6.41)	38.91 (8.07)	36.41 (10.08)	6.35
Atención y Rastreo Visual [a]	129.40 (25.92)	117.43 (39.55)	102.86 (36.19)	3.91
Trazo A	43.20 (14.97)	45.61 (25.51)	48.38 (23.03)	.37
Trazo B	89.60 (41.28)	101.04 (59.89)	128.65 (76.96)	2.72
Asociación Controlada de Palabras	28.95 (10.60)	29.43 (11.08)	28.03 (9.44)	.14
Retención Visual de Benton, aciertos	7.25 (1.62)	6.13 (2.40)	5.95 (1.90)	2.92
Retención Visual de Benton, errores [a]	4.05 (2.95)	6.17 (4.10)	7.41 (4.17)	4.85
Vocabulario de Boston	54.63 (2.29)	53.23 (5.47)	51.30 (6.25)	2.63
Stroop: lámina 1	99.40 (19.12)	96.26 (22.44)	90.89 (17.33)	1.37
Stroop: lámina 2 [a, c]	68.75 (13.95)	67.57 (16.44)	55.54 (14.83)	6.92
Stroop: lámina 3	39.35 (10.40)	37.87 (14.61)	32.54 (11.78)	2.43
Stroop: interferencia	-1.33 (8.31)	-1.62 (8.29)	-1.28 (7.28)	.01
Tablero de Clavijas-mano dominante	13.70 (2.36)	14.09 (2.33)	12.78 (2.72)	2.08
Tablero de Clavijas-mano no dominante	13.30 (2.20)	13.09 (1.76)	11.81 (2.53)	3.76
Figura Compleja de Rey: copia	31.30 (2.25)	29.89 (4.92)	30.55 (3.66)	.73
Figura Compleja de Rey: memoria [b]	17.25 (4.74)	12.96 (7.49)	15.22 (4.83)	3.17
Golpeteo: mano dominante	42.81 (8.85)	41.60 (10.65)	42.24 (12.73)	.06
Golpeteo: mano no dominante	38.89 (7.95)	37.87 (8.87)	37.31 (10.47)	.17
Wisconsin-número de categorías	4.15 (1.90)	3.83 (2.08)	3.22 (2.11)	1.50
Wisconsin-aprender a aprender	-6.39 (12.36)	-8.00 (10.45)	-3.66 (7.54)	1.05
Wisconsin-% errores perseverativos	20.39 (14.25)	19.16 (10.88)	22.94 (14.41)	.61
Wisconsin-% errores no perseverativos	14.67 (8.40)	17.58 (13.67)	18.13 (10.98)	.64
Wisconsin-fallos mantener categoría	0.90 (1.17)	0.78 (0.95)	1.17 (1.50)	.69
Wisconsin-% respuestas conceptuales	54.06 (23.15)	50.29 (23.32)	44.68 (22.40)	1.17
Wisconsin-% respuestas perseverativas	23.49 (18.50)	21.81 (13.58)	27.22 (19.19)	.73

a) Diferencias entre CD4 ≥ 500 y CD4 < 200 ($p < .05$)
b) Diferencias entre CD4 > 500 y CD4 499-200 ($p < .05$)
c) Diferencias entre CD4 499-200 y CD4 < 200 ($p < .05$)

Gráfica 6

Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según el nivel de linfocitos T CD4



* Diferencias significativas

Carga viral

Para estudiar la influencia de la carga viral en el rendimiento neuropsicológico de los seropositivos se dividió este grupo en dos subgrupos, según su carga viral fuese detectable (>500 copias/ml) o no detectable (<500 copias/ml) (véase apartado III). En la Tabla 26 se recogen las puntuaciones medias y las desviaciones típicas de los dos grupos, y se señalan las diferencias significativas apreciadas. En la Gráfica 7 se representa el rendimiento en las distintas tareas neuropsicológicas para cada uno de los grupos, una vez transformadas las puntuaciones directas a puntuaciones Z y corregida su dirección.

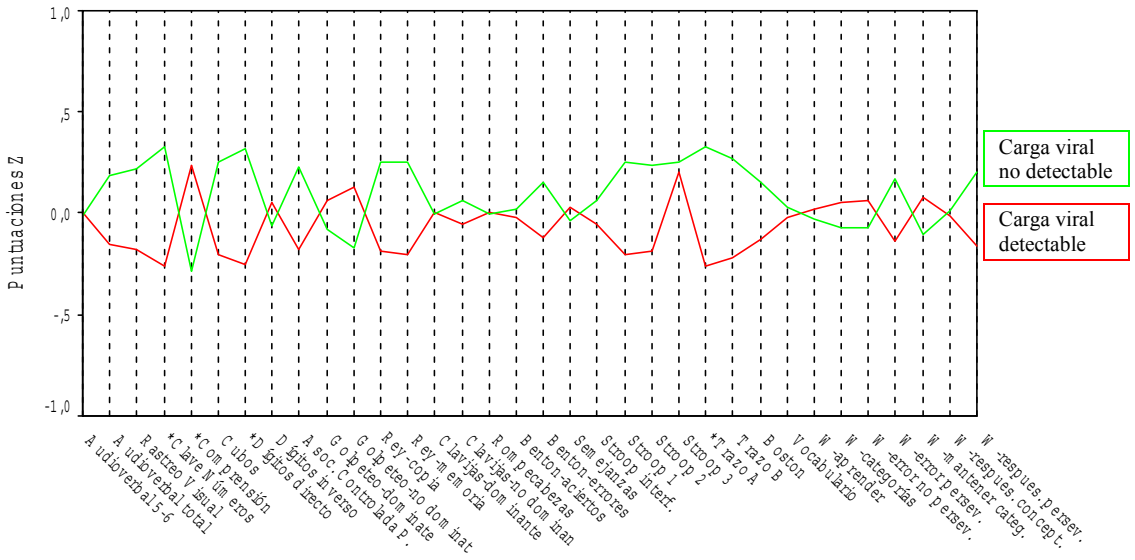
Tabla 26
Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según su carga viral [medias (desviaciones típicas)]

	VIH+		
	Carga viral No detectable n = 24	**Carga viral Detectable n = 30**	**t**
Comprensión del WAIS *	12.71 (2.66)	14.97 (4.93)	-2.01
Semejanzas del WAIS	12.92 (5.25)	13.33 (5.42)	-.28
Dígitos (orden directo) del WAIS *	6.33 (1.09)	5.67 (1.12)	-2.19
Dígitos (orden inverso) del WAIS	4.17 (1.20)	4.30 (0.99)	-.44
Vocabulario del WAIS	43.25 (10.99)	42.53 (14.64)	.19
Clave de Números del WAIS *	52.25 (10.28)	44.63 (13.66)	2.26
Cubos del WAIS	35.67 (7.12)	32.13 (7.71)	1.73
Rompecabezas del WAIS	31.08 (6.21)	31.10 (5.97)	-.01
Aprendizaje Audioverbal de Rey , 5-6	1.83 (1.81)	1.80 (1.69)	.07
Aprendizaje Audioverbal de Rey, total	43.54 (7.92)	40.53 (9.22)	1.26
Atención y Rastreo Visual	132.17 (26.15)	119.27 (34.91)	1.50
Trazo A *	35.79 (9.78)	46.70 (21.81)	-2.27
Trazo B	77.63 (21.88)	105.67 (71.52)	-1.85
Asociación Controlada de Palabras	31.54 (10.79)	27.33 (9.12)	1.55
Retención Visual de Benton, aciertos	7.08 (1.84)	7.00 (1.49)	.18
Retención Visual de Benton, errores	4.04 (2.76)	4.87 (3.01)	-1.03
Vocabulario de Boston	54.13 (2.05)	52.57 (7.22)	1.01
Stroop: lámina 1	102.25 (14.10)	93.90 (20.38)	1.70
Stroop: lámina 2	69.71 (13.11)	62.97 (16.74)	1.61
Stroop: lámina 3	42.25 (9.63)	37.10 (11.67)	1.73
Stroop: interferencia	0.78 (7.36)	-0.05 (7.20)	.42
Tablero de Clavijas-mano dominante	13.67 (2.12)	13.70 (2.71)	-.04
Tablero de Clavijas-mano no dominante	13.25 (1.78)	13.00 (2.39)	.42
Figura Compleja de Rey: copia	31.91 (2.51)	30.60 (3.11)	1.67
Figura Compleja de Rey: memoria	17.79 (4.32)	15.46 (5.29)	1.73
Golpeteo: mano dominante	42.42 (8.40)	44.16 (14.30)	-.52
Golpeteo: mano no dominante	37.57 (6.95)	40.42 (10.42)	-1.15
Wisconsin-número de categorías	4.08 (1.95)	4.33 (1.86)	-.47
Wisconsin-aprender a aprender	-5.60 (8.13)	-4.95 (11.83)	-.21
Wisconsin-% errores perseverativos	17.38 (10.17)	21.64 (15.30)	-1.17
Wisconsin-% errores no perseverativos	15.34 (10.98)	13.91 (9.07)	.52
Wisconsin-fallos mantener categoría	0.92 (1.14)	0.72 (1.03)	.64
Wisconsin-% respuestas conceptuales	54.31 (23.92)	53.76 (22.86)	.08
Wisconsin-% respuestas perseverativas	19.30 (12.75)	25.79 (20.27)	-1.36

* $p < .05$

Gráfica 7

Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según su carga viral



3.3.- Influencia de la interacción entre factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico

Finalmente, nos planteamos el interés de valorar las posibles interacciones entre los distintos factores contaminantes estudiados. Teniendo en cuenta la extensión de estos resultados, en las tablas se recogen únicamente aquellas medidas en las que la interacción entre las variables fue estadísticamente significativa.

Interacción entre factores relacionados con la infección por VIH

En primer lugar, estudiamos la interacción entre los factores relacionados con la infección por VIH: fase de la infección, nivel de linfocitos T CD4, y carga viral. En la Tabla 27 se recogen las medidas neuropsicológicas en las que la interacción entre estas variables se mostró estadísticamente significativa. En la Figura 2 (Anexo I) se representa la interacción de estas variables.

Tabla 27
Interacciones entre variables relacionadas con la infección por VIH en las tareas neuropsicológicas

	Fase	CD4	Carga viral
Fase		Figura de Rey (memoria) [F (2, 78) = 9.48]	_____
CD4	Figura de Rey (memoria) [F (2, 78) = 9.48]		_____
Carga viral	_____	_____	

- $p < .05$

Interacción del estado de ánimo con factores relacionados con la infección por VIH

En segundo lugar, analizamos la interacción entre el estado de ánimo, evaluado por el Inventario de Depresión de Beck, y los factores relacionados con la infección por VIH. Las medidas neuropsicológicas en las que estas interacciones se revelaron estadísticamente significativas se muestran en la Tabla 28. En las Figuras 3-15 (Anexo I) se representa la interacción de estas variables.

Tabla 28
Interacciones entre estado de ánimo y variables relacionadas con la infección por VIH en las tareas neuropsicológicas

	Fase	CD4	Carga viral
Sintomatología depresiva	♦ Retención Visual de Benton [F (1, 79) = 4.60] ♦ Vocabulario de Boston [F (1, 77) = 6.33] ♦ Stroop (lámina 1) [F (1, 79) = 8.93] ♦ Stroop (lámina 2) [F (1, 79) = 4.15] ♦ Figura Compleja de Rey (Copia) [F (1, 78) = 4.89]	♦ Clave de números del WAIS [F (2, 79) = 3.68] ♦ Stroop (lámina 1) [F (2, 79) = 4.37] ♦ Stroop (lámina 2) [F (2, 79) = 5.22]	♦ Vocabulario de Boston [F (1, 42) = 8.26] ♦ Golpeteo (mano dominante) [F (1, 44) = 4.99] ♦ Golpeteo (mano no domin.) [F (1, 44) = 7.91] ♦ Clavijas (mano domin.) [F (1, 44) = 8.33] ♦ Trazo B [F (1, 44) = 5.11]

- $p < .05$

Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas con factores relacionados con la infección por VIH, y estado de ánimo

En tercer lugar, analizamos la interacción de la situación con respecto al consumo de drogas con aquellas variables relacionadas con la infección por VIH, y con el estado de ánimo. Las puntuaciones neuropsicológicas que revelaron un efecto estadísticamente significativo de la interacción entre estas variables se muestran en la Tabla 29. En las Figuras 16-30 (Anexo I) se representa la interacción de estas variables.

Tabla 29

Interacciones entre la situación con respecto al consumo de drogas y variables relacionadas con la infección por VIH y estado de ánimo en las tareas neuropsicológicas

	Fase	CD4	Carga viral	Sintomatología depresiva
Situación con respecto al consumo de drogas	♦ Atención y Rastreo Visual [F (1,89) = 5.35] ♦ Dígitos (inverso) del WAIS [F (1,89) = 7.24] ♦ Stroop lámina 2 [F (1,89) = 6.50] ♦ Stroop lámina 3 [F (1,89) = 8.76] ♦ Stroop interferenc. [F (1,89) = 4.61] ♦ Trazo B [F (1,89) = 8.36] ♦ Wisconsin (mantener categ.) [F (1,88) = 4.85]	♦ Atención y Rastreo Visual [F (2, 89) = 3.14] ♦ Audioverbal de Rey (total) [F (2, 89) = 3.09] ♦ Retención Visual Benton (errores) [F (2, 89) = 3.21] ♦ Wisconsin (resp. perseverativas) [F (2, 89) = 3.14]	♦ Asociación Controlada de Palabras [F (1, 53) = 7.88] ♦ Wisconsin (errores perseverativos) [F (1, 53) = 4.52]	♦ Golpeteo (mano dominante) [F (1, 126) = 6.69] ♦ Clavijas (mano dominante) [F (1, 126) = 5.00]

- $p < .05$

Interacción de la reserva cognitiva con factores relacionados con la infección por VIH, la situación con respecto al consumo de drogas, y el estado de ánimo

Finalmente, y en cuarto lugar, analizamos la interacción de la reserva cognitiva con las variables relacionadas con la infección por VIH, con la situación con respecto al consumo de drogas y con el estado de ánimo. Las medidas neuropsicológicas que se revelaron significativas al efecto de estas interacciones se muestran en la Tabla 30. En las Figuras 31-38 (Anexo I) se representa la interacción de estas variables.

Tabla 30

Interacciónes de reserva cognitiva con variables relacionadas con la infección por VIH, situación con respecto al consumo de drogas y estado de ánimo en las tareas neuropsicológicas

	Consumo	Sintomatología depresiva	Carga viral	Fase	CD4
Reserva cognitiva	♦ Clave de números del WAIS [F (1, 122) = 4.93] ♦ Asociación Controlada de Palabras [F (1, 122) = 4.27] ♦ Figura Compleja de Rey (memoria) [F (1, 121) = 7.52] ♦ Trazo B [F (1, 122) = 7.91]	♦ Atención y Rastreo Visual [F (1, 114) = 5.12] ♦ Vocabulario de Boston [F (1, 112) = 5.53] ♦ Golpeteo (mano no dominante) [F (1, 114) = 8.64]	♦ Clavijas (mano dominante) [F (1, 48) = 4.26]		

- $p < .05$

V.- DISCUSIÓN

En este apartado intentaremos, a partir de la interpretación de nuestros resultados, realizar una discusión en la que contrastaremos nuestros datos con los aportados por la literatura sobre el tema.

Variables sociodemográficas, clínicas y toxicológicas

Cuando nos planteamos realizar una investigación sobre el rendimiento neuropsicológico de seropositivos al VIH, hay una serie de aspectos metodológicos a los que debemos atender para facilitar la comparación de los resultados obtenidos por diferentes autores. En este sentido, se observa disparidad en el tamaño de las muestras estudiadas; el grupo de riesgo al que pertenecen los sujetos; el grupo control; así como en los criterios de inclusión y exclusión aplicados (Bornstein, 1994; Newman et al., 1995; D. A. White et al., 1995).

En el presente estudio hemos intentado ser especialmente rigurosos con estos aspectos, para lo que hemos seguido las recomendaciones que la literatura hace a este respecto (Bornstein, 1994; Egan et al., 1992; Newman et al., 1995; Y. Stern, 1994b; D. A. White et al., 1995) . En esta línea, hemos utilizado un único grupo de riesgo, el de drogodependientes por vía parenteral, teniendo en cuenta que se ha señalado que su rendimiento neuropsicológico podría ser diferente al de otros grupos de riesgo (Egan, et al., 1992); los grupos control son de las mismas características sociodemográficas que los seropositivos (Bornstein, 1994); el tamaño de la muestra supera los cien sujetos tal y como se ha recomendado (Newman et al., 1995); y por último, los criterios de inclusión y exclusión han sido cuidadosamente seleccionados, sin por ello descuidar la importancia de la representatividad de la muestra (véase apartado III) (Bornstein, 1994).

En esta investigación nos planteamos estudiar al grupo de drogodependientes por vía intravenosa, en primer lugar, porque representan el mayor porcentaje de sujetos seropositivos al VIH y enfermos de SIDA en nuestro medio. En segundo lugar, teniendo en cuenta que la mayoría de las investigaciones utilizan muestras de

sujetos homosexuales y bisexuales, sus resultados no son aplicables al grupo de riesgo de los usuarios de drogas por vía intravenosa. Por último, creemos indicado estudiar las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH específicamente en este grupo de riesgo, ya que presentan una serie de características socioculturales y neuromédicas que los hacen diferentes a otros grupos de riesgo, y, por ello, su patrón de afectación neuropsicológica podría ser distinto (Y. Stern, 1994a).

Con respecto a las características sociodemográficas de la muestra utilizada en esta investigación, podemos decir que es representativa de la población de usuarios de drogas por vía parenteral de nuestro medio, con una edad media de 31 años, diez años de escolarización, y, en la mayoría de los casos, con un nivel educativo de estudios primarios. Además, la mayoría tienen un nivel socioeconómico medio y casi la mitad se encuentran sin trabajo.

En relación con las variables relacionadas con la historia de consumo de drogas, la edad en que se iniciaron en el consumo se sitúa alrededor de los 16 años, y la antigüedad de la drogodependencia es de nueve años. El tiempo medio de permanencia en un Programa de Mantenimiento con Metadona es de dos años, y la duración media de la abstinencia se sitúa en torno a los tres años.

Rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos

Como hemos señalado, la afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH cursa con alteraciones cognitivas, motoras y conductuales, que, frecuentemente, son consecuencia directa de los efectos del VIH sobre el SNC. La estimación de la presencia y naturaleza de estas alteraciones ha generado abundante literatura pero cuyos resultados son variables, especialmente por lo que respecta a las fases iniciales de la infección.

En cuanto a las alteraciones neuropsicológicas, la literatura describe una amplia variedad de funciones afectadas, que incluyen déficits en atención, memoria, velocidad psicomotora, velocidad de procesamiento de la información, lenguaje, habilidades visuoespaciales, y funciones frontales (Baldeweg et al., 1997; Bono et al., 1996; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosemberg et al., 1993; De Ronchi et al., 1996; Dunbar et al., 1992; Goethe et al., 1989; Harrison et al., 1998; Kokkevi et al., 1991; Krikorian & Wrobel, 1991; Lunn et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; E. M. Martin et al., 1993; Maruff et al., 1995; Riedel et al., 1992; Rubinow et al., 1988; Silberstein et al., 1993; Y. Stern et al., 1995; Tross et al., 1988; Villa et al., 1993).

En nuestro estudio, cuando comparamos el rendimiento neuropsicológico de los *seropositivos* con el del *grupo control*, observamos que los seropositivos obtienen

un rendimiento más pobre en todas las tareas que componen la batería de evaluación neuropsicológica. Siguiendo a Lezak (1995) en cuanto a las funciones que evalúan estas tareas, nuestros hallazgos nos sugieren déficits en atención; memoria verbal y visual; habilidades verbales; formación de conceptos y razonamiento; habilidades visuoconstructivas; destreza manual y velocidad motora; velocidad perceptivo-motora; y funciones frontales.

Nuestros resultados están en la línea de los obtenidos en numerosos trabajos en los que se señala que la seropositividad está asociada a un peor rendimiento neuropsicológico (Becker et al., 1995; Bix et al., 1995; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosenberger et al., 1993; Egan et al., 1990; Farinpour et al., 2000; Heaton et al., 1995; E. M. Martin et al., 1992; Maruff et al., 1995; Y. Stern et al., 1991; Y. Stern et al., 1995; Villa et al., 1993; Wilkie et al., 1992).

Sin embargo, tenemos que añadir que otros estudios no hallaron este efecto del VIH sobre el funcionamiento cognitivo (Baldeweg et al., 1997; Becker et al., 1997; Bono et al., 1996; Cappa et al., 1992, Clifford et al., 1990; Concha et al., 1992; Franzblau et al., 1991; Goethe et al., 1989; Grassi et al., 1993; Grassi et al., 1995; Hestad et al., 1993; Hestad et al., 1996; Janssen et al., 1989; Karlsen et al., 1993; Kokkevi et al., 1991; Krikorian & Wrobel, 1991; Marder et al., 1992; A. Martin et al., 1993; Mauri et al., 1993; McArthur et al., 1989; Miller et al., 1990; Ollo et al., 1991; Pakesh et al., 1992; Selnes et al., 1992; Selnes et al., 1997; Selnes & Miller, 1994; Sola et al., 1998; Tross et al., 1988; Turnbull et al., 1991).

Las razones por las que nuestro estudio no obtiene resultados consistentes con los de estos autores, pueden ser debidas a aspectos metodológicos relacionados con las muestras. En algunos, las muestras estaban compuestas por sujetos en fases asintomáticas de la infección, en las que como sabemos, sólo un pequeño porcentaje presentan alteraciones neuropsicológicas, mientras que nuestra muestra la componen sujetos no sólo asintomáticos, sino también sujetos con SIDA, en los que el porcentaje de sujetos con problemas neuropsicológicos es más alto. Además, en otros estudios el grupo control lo formaban drogodependientes seronegativos, lo que podría dar lugar a que las alteraciones asociadas al consumo enmascarasen aquellas derivadas del propio VIH, mientras que nosotros incorporamos un grupo control de seronegativos no drogodependientes.

El rendimiento neuropsicológico obtenido por los sujetos de nuestro estudio es de naturaleza cualitativamente semejante a la del complejo cognitivo motor asociado al VIH, en su forma menos severa. Este perfil desde un punto de vista funcional sugiere alteraciones de tipo fronto-subcortical, tal y como se ha descrito abundantemente en la literatura (Becker et al., 1995; D. A. White et al., 1997). Estas alteraciones, de cualquier modo, no interfieren en las actividades de la vida cotidiana del paciente. El pobre rendimiento en estas áreas es consistente con las alteraciones

neuropatológicas descritas en seropositivos mediante técnicas de neuroimagen y electrofisiológicas (Brew et al., 1995; Kent et al., 1994; Navia et al., 1986; Post et al., 1991); en las que se describen alteraciones en determinadas áreas cerebrales, principalmente, estructuras subcorticales, como los ganglios basales, sustancia blanca, y la corteza cerebral, fundamentalmente el lóbulo frontal (Everall et al., 1991; A. Martin, 1994).

Con la finalidad de contribuir a clarificar este tema nos cuestionamos si el bajo rendimiento de los seropositivos guarda relación con la seropositividad o bien con la historia de abuso de drogas. Para resolver esta cuestión, comparamos el rendimiento de los *seropositivos* con el de los *drogodependientes seronegativos*, lo que reveló diferencias significativas entre ambos grupos en todas las tareas. Este hallazgo nos sugiere que las alteraciones neuropsicológicas de los seropositivos no parecen guardar relación con la historia de abuso de drogas, sino con la seropositividad.

Nuestros resultados son congruentes con los obtenidos por otros autores, que también apreciaron diferencias en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos y seronegativos en los subtests del WAIS de Comprensión, Semejanzas, Clave de números, y Dígitos; Test del Trazo (partes A y B); Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey; Test de Golpeteo; y Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (Avants et al., 1997; Bartok et al., 1997; Del Pesce et al., 1993; Heaton et al., 1995; Farinpour et al., 2000; McKegney et al., 1990; D. Rodríguez & Rodríguez, 1997; Royal et al., 1991; Silberstein et al., 1987, 1993; Sopelana et al., 1992; Starace et al., 1998; Wellman, 1992; Wilkie et al., 1990), lo que también les llevó a sugerir que las alteraciones neuropsicológicas de los seropositivos están relacionadas con la seropositividad, y no con la historia de abuso de drogas.

Sin embargo, otros autores que también aplicaron las tareas neuropsicológicas utilizadas en nuestro estudio, no apreciaron diferencias entre ambos grupos de drogodependientes, quizás como consecuencia, como ya hemos avanzado, de que las muestras estaban compuestas por sujetos en fases iniciales, mientras que nuestra muestra también la componen sujetos con SIDA (Bono et al., 1996; Cappa et al., 1992; Concha et al., 1992; Egan et al., 1990, 1992; Grassi et al., 1993; Grassi et al., 1995; Hestad et al., 1993; Marder et al., 1992; Pakesch et al., 1992; Selnes et al., 1992; Selnes et al., 1997; Sola et al., 1998).

En definitiva, nuestro estudio revela que la infección por VIH en drogodependientes está asociada a alteraciones neuropsicológicas compatibles con una afectación de tipo fronto-subcortical, que no son atribuibles a la historia de abuso de drogas.

Aunque las alteraciones de los seropositivos no se pueden atribuir a la historia de abuso de drogas, ésta puede tener efectos adversos sobre el SNC y provocar déficits neuropsicológicos. De hecho, el patrón de politoxicomanía que habitualmente presentan los convierte en un grupo de riesgo de afectación neuropsicológica (Grant & Judd, 1976; Meek et al., 1989; M. Rodríguez, 1992; M. Rodríguez, 1993; Sweeney et al., 1989).

Cuando comparamos el rendimiento neuropsicológico de los dos grupos de drogodependientes de nuestra muestra (*seropositivos y seronegativos*) con el *grupo control*, observamos, en la línea de otros estudios (Grassi et al., 1993; Grassi et al., 1995), que el rendimiento de ambos grupos de drogodependientes es más bajo que el del grupo control. Sin embargo, en el caso de los seronegativos este efecto no se aprecia en todas las tareas.

En los seropositivos, se apreciaron diferencias con el grupo control en todos los tests, como hemos expuesto, sin embargo, en los seronegativos únicamente en el Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey, subtests de Cubos y Dígitos del WAIS (orden inverso), Test de Copia de una Figura Compleja de Rey (puntuación de memoria), y Test de Asociación Controlada de Palabras. Estos hallazgos nos llevan a plantear que la historia de abuso de drogas está asociada a alteraciones en memoria, fluidez verbal y habilidades visuoconstructivas, tal y como señalan otros autores (Grassi et al., 1993; Grassi et al., 1995; Pakesch et al., 1992). Por lo que respecta a la seropositividad, apreciamos que está relacionada con alteraciones neuropsicológicas más generalizadas, lo que podría explicarse como consecuencia de que en los seropositivos coexisten dos factores de riesgo, la historia de consumo y la seropositividad. De cualquier modo no podemos determinar si se debe a un efecto puramente sumativo o de interacción.

En suma, nuestro estudio revela que la infección por VIH en drogodependientes está asociada a alteraciones neuropsicológicas que no son atribuibles a la historia de abuso de drogas. Sin embargo, los drogodependientes seronegativos también presentan algunas de estas alteraciones, lo que nos sugiere que la seropositividad no sólo está asociada a una disminución del rendimiento en todas las tareas, sino que parece potenciar las alteraciones descritas en los seronegativos como consecuencia del consumo de drogas.

El hecho de que no todos los trabajos describan alteraciones neuropsicológicas en drogodependientes seropositivos atribuibles al efecto del VIH y no a la historia de consumo, y nuestro hallazgo de que el VIH parece potenciar las consecuencias neuropsicológicas del consumo de drogas, nos lleva a sugerir que las inconsistencias en los distintos estudios pueden ser consecuencia no sólo de cuestiones metodológicas, sino también de la influencia de factores contaminantes distintos del VIH.

Influencia de factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico

Para poder valorar las consecuencias neuropsicológicas de la infección por VIH, es importante determinar la influencia de otras variables, relacionadas o no con la infección, que también están asociadas con el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas y que pueden convertir al seropositivo en un sujeto más vulnerable neuropsicológicamente. Uno de los primeros trabajos en esta lína es el de Wilkins y sus colaboradores (1990) quienes apreciaron una relación significativa entre el grado de deterioro neuropsicológico y la presencia de factores contaminantes.

El estudio de la influencia de estos factores puede contribuir no sólo a clarificar la controversia sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas, sino también a que podamos perfilar las características de los seropositivos neuropsicológicamente más vulnerables, para detectarlos precozmente a efectos de prevenir o paliar las consecuencias de estas alteraciones neuropsicológicas.

Para clarificar la influencia de determinados factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos, en esta investigación hemos agrupado los factores objeto de nuestro estudio en dos niveles diferenciales en función de su naturaleza: factores no relacionados con la infección y factores relacionados con la infección por VIH.

Influencia de factores no relacionados con la infección por VIH

Por lo que respecta a las variables no relacionadas con la infección por VIH, hemos estudiado la influencia del estado de ánimo, la reserva cognitiva, y la situación con respecto al consumo de drogas en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos.

En cuanto al **estado de ánimo**, las primeras investigaciones realizadas al principio de la epidemia del SIDA, atribuyeron el deterioro neuropsicológico a la depresión que presentaban los pacientes (Johnson & McArthur, 1986; Price et al., 1986). Sin embargo, actualmente no está clarificada la contribución de la sintomatología depresiva a la afectación neuropsicológica asociada a la infección por VIH.

Algunos estudios señalan que la depresión tiene efectos sobre el rendimiento en tareas neuropsicológicas (Kaleschtein, et al., 1998; Richardson et al., 1999). Se ha señalado que los seropositivos con sintomatología depresiva obtienen un rendimiento más bajo que seropositivos sin sintomatología depresiva y seronegativos, en tests de memoria verbal y velocidad motora, como el Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey y el Tablero de Clavijas de Purdue (Hinkin et al., 1992); mayores tiempos de

reacción (A. Martin et al., 1992), y disminución de la eficacia en tareas secuenciales, como la parte B del Test del Trazo (Bornstein, Pace et al., 1993).

En la línea de estos resultados, en nuestro estudio hemos apreciado que los *seropositivos con sintomatología depresiva* obtienen un rendimiento más bajo que los *seropositivos sin sintomatología depresiva,* en los subtests del WAIS de Clave de Números, Cubos y Rompecabezas; los tests de Atención y Rastreo Visual; Stroop de Colores y Palabras; Aprendizaje Audioverbal de Rey; Retención Visual de Benton; Golpeteo; Tablero de Clavijas; Trazo (parte B); y Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Estos resultados revelan que la presencia de sintomatología depresiva en drogodependientes seropositivos está asociada a alteraciones en atención; memoria verbal y visual; habilidades visuoconstructivas; destreza manual y velocidad motora; velocidad perceptivo-motora; y funciones frontales. Sin embargo, otros estudios que aplicaron las mismas pruebas, no describen este efecto del estado de ánimo en el rendimiento neuropsicológico (Bix et al., 1995; Grant et al., 1993; Mapou et al., 1993; Pace et al., 1993; Perkins et al., 1994; Riccio et al., 1993; Sola et al., 1998).

Nuestros datos avalan la influencia de la sintomatología depresiva, evaluada mediante el Inventario de Depresión de Beck, en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos en la mayor parte de funciones evaluadas. Sin embargo, queremos destacar los hallazgos de Bornstein, Pace y colaboradores (1993), quienes utilizando la misma escala y el mismo criterio para determinar la presencia de sintomatología depresiva, únicamente hallaron un rendimiento más bajo en tareas de atención. Esta diferencia en los resultados de ambos estudios posiblemente radique en la composición de las muestras, debido a que la utilizada por Bornstein, Pace y colaboradores (1993) está compuesta por sujetos asintomáticos, y la empleada en nuestro estudio también incluía sujetos con SIDA, entre los que es mayor la prevalencia de sintomatología depresiva (Maj, Janssen et al., 1994). Aunque estos autores también describen una influencia del estado de ánimo en el rendimiento, concluyen, que de cualquier modo, la sintomatología depresiva no influye en las tasas de prevalencia de deterioro neuropsicológico.

Una vez clarificada la influencia del estado de ánimo en el rendimiento de los seropositivos, nos planteamos si ésta también se presentaba en el grupo de *drogodependientes seronegativos,* y el análisis de los resultados reveló que la sintomatología depresiva no influye en su rendimiento neuropsicológico.

Estos hallazgos ponen de manifesto que la presencia de sintomatología depresiva, por sí misma, no está asociada a un rendimiento neuropsicológico más pobre, ya que su efecto sólo se manifiesta en los sujetos seropositivos, lo que nos lleva a sugerir que es un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas

únicamente en el grupo de seropositivos, que bien pudiera estar actuando como un factor potenciador de los efectos neuropsicológicos del VIH.

Teniendo en cuenta que los seropositivos de nuestra muestra están inmunodeprimidos en relación con los seronegativos, nos planteamos, como hipótesis a comprobar en futuros trabajos, que el mecanismo por el cual se produce este efecto en los seropositivos esté relacionado con su sistema inmunitario, el cual podría verse doblemente impactado, por la seropositividad y la sintomatología depresiva, lo que explicaría por qué los seropositivos con sintomatología depresiva son el grupo que obtiene el rendimiento neuropsicológico más bajo.

Por lo que respecta a la relación de la **reserva cognitiva** con el rendimiento neuropsicológico en seropositivos, se ha señalado que ésta actúa como un factor protector ante la presencia de las alteraciones neuropsicológicas asociadas al VIH (Pereda et al., 2000; Satz et al., 1993; R. A. Stern et al., 1996), y se ha sugerido que estas alteraciones no se manifiestan en los seropositivos con alta reserva cognitiva, lo que convierte a los seropositivos con baja reserva cognitiva en sujetos más vulnerables a los efectos neuropsicológicos del VIH.

Al estudiar en nuestra muestra el efecto de la reserva cognitiva en el rendimiento neuropsicológico de *drogodependientes seropositivos*, también observamos que los sujetos de baja reserva cognitiva (BRC) alcanzan un rendimiento neuropsicológico más pobre que los de alta reserva cognitiva (ARC), en los subtests del WAIS de Dígitos (orden directo), Clave de Números, Comprensión, Semejanzas, Cubos y Rompecabezas; Test del Trazo; Test de Atención y Rastreo Visual; Test Stroop de Colores y Palabras; Test de Retención Visual de Benton; Test de Asociación Controlada de Palabras; Test de Golpeteo; Tablero de Clavijas; y Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Estos resultados revelan que las áreas vulnerables a una baja reserva cognitiva son la atención; memoria visual; fluidez verbal; formación de conceptos y razonamiento; habilidades visuoconstructivas; destreza manual y velocidad motora; velocidad perceptivo-motora; y funciones frontales.

Sin embargo, cuando estudiamos la influencia de esta variable en el rendimiento de *drogodependientes seronegativos*, únicamente apreciamos su efecto en los subtests del WAIS de Clave de Números, Cubos y Semejanzas.

Estos resultados nos sugieren que la alta reserva cognitiva se identifica claramente como un factor protector ante la presencia de alteraciones neuropsicológicas en el grupo de seropositivos, mientras que en el de seronegativos este efecto no se ha puesto de manifiesto en todas las tareas, debido, posiblemente, a que sus alteraciones son de menor magnitud que las de los seropositivos.

A la vista de estos resultados, nos planteamos que cobra especial interés establecer comparaciones entre los grupos en función de la seropositividad y la reserva cognitiva. Estas comparaciones nos han permitido apreciar que su efecto protector anula las manifestaciones neuropsicológicas que presentan los otros seropositivos con baja reserva cognitiva. Este hecho lo hemos podido constatar al comprobar que el rendimiento de los seropositivos ARC es igual que el de los seronegativos ARC y BRC. Es más, incluso hemos apreciado que los seropositivos ARC rinden mejor que los seronegativos BRC en los subtests del WAIS de Clave de Números y Cubos. Por otro lado, cuando comparamos a los seropositivos BRC con los dos grupos de seronegativos, apreciamos que los seropositivos obtienen un rendimiento más pobre que los seronegativos, tanto ARC como BRC.

El análisis de estos resultados nos sugiere que las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH no se manifiestan en los seropositivos con alta reserva cognitiva, quienes se muestran más resistentes a las consecuencias neuropsicológicas del VIH. Este hallazgo es congruente con lo descrito en otras patologías que cursan con afectación neuropsicológica, como la enfermedad de Alzheimer, o la de Parkinson (Carnero-Pardo, 2000; Glatt et al., 1996; Gorelick et al., 1993).

Nuestos hallazgos avalan la teoría de la reserva cognitiva, que establece que una serie de factores, congénitos o ambientales, proporcionan mecanismos cuantitativos y cualitativos que hacen al sujeto más resistente a los procesos patológicos cerebrales, de manera que el individuo con mayor reserva cognitiva podría soportar más patología antes de que aparecieran las manifestaciones clínicas, que aquel otro con menor reserva cognitiva (Cummings et al., 1998). Nuestros datos únicamente nos permiten apreciar el efecto de este factor en el rendimiento neuropsicológico, quedando por determinar no sólo los mecanismos y naturaleza de estos beneficios neuropsicológicos derivados de la alta reserva cognitiva, sino también su perdurabilidad. Creemos, lo mismo que otros autores, que la explicación del efecto protector de la alta reserva cognitiva viene derivado de una mayor estimulación cognitiva y de la adquisición de mejores estrategias cognitivas y compensatorias (Mortimer, 1997), lo que iría acompañado de un aumento del número de neuronas y de la densidad sináptica (Katzman, 1993).

Nuestros resultados sobre la influencia de la reserva cognitiva en las alteraciones neuropsicológicas que presentan los seropositivos, nos permiten, además, contribuir a explicar la falta de acuerdo en la literatura sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas en seropositivos asintomáticos, en tanto que la mayoría de los estudios han utilizado muestras de homosexuales con altos niveles educativos (Bornstein, 1994), lo que posiblemente actuaría como un factor protector frente al desarrollo de alteraciones neuropsicológicas (Carnero-Pardo, 2000; Satz, 1993).

Por lo que respecta a la influencia de la **situación con respecto al consumo de drogas** en el rendimiento neuropsicológico, diversos estudios han puesto de manifiesto que el consumo de drogas, actual o en el pasado, puede facilitar la aparición de trastornos neuropsicológicos (Grant et al., 1978; Reed & Grant, 1990) Aunque no existen evidencias de que el consumo de opiáceos sea la causa directa de estos trastornos, el patrón de politoxicomanía que habitualmente presentan, la alta frecuencia de traumatismos craneales y las deficiencias nutricionales asociadas a su estilo de vida, los convierte en un grupo de riesgo de afectación neuropsicológica (Grant & Judd, 1976; Meek et al., 1989; M. Rodríguez, 1992; M. Rodríguez, 1993; Sweeney et al., 1989).

Teniendo en cuenta que aquellos drogodependientes que mantienen el consumo actual de drogas han demostrado un peor rendimiento en tareas neuropsicológicas que aquellos que están en abstinencia (Ardila et al., 1991; Grant et al., 1978; Grassi et al., 1995; D. Rodríguez & Rodríguez, 1997; Sweeney et al., 1989), nos planteamos el interés de atender a esta situación a la hora de evaluar el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos.

En esta línea, los Programas de Mantenimiento con Metadona (PMM) nos ofrecen el marco idóneo para poder evaluar las consecuencias neuropsicológicas asociadas al consumo activo de opiáceos. A este respecto, D. Rodríguez & Rodríguez (1997) evaluaron el rendimiento de drogodependientes seropositivos asintomáticos en PMM y apreciaron que era más bajo que el de drogodependientes seropositivos en abstinencia en el Test de Golpeteo. En otro estudio, D. Rodríguez (2000) también señala que la tasa de afectación neuropsicológica de drogodependientes seropositivos asintomáticos se duplica cuando estos están en PMM. Y por lo que respecta a la influencia de la situación de consumo en la naturaleza de las alteraciones que presentan, ha apreciado que entre aquellos que están a tratamiento con metadona se incrementa la presencia de alteraciones en atención; coordinación y velocidad visuomotora; memoria; conceptualización; y fluidez verbal.

En la presente investigación también nos planteamos estudiar el efecto de la situación con respecto al consumo de drogas en *drogodependientes seropositivos*. Los resultados revelan que el consumo de metadona está asociado a un bajo rendimiento en el subtest de Clave de Números del WAIS; los tests de Atención y Rastreo Visual; Retención Visual de Benton; Golpeteo; Stroop de Colores y Palabras; Trazo; y Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Estos resultados ponen de manifiesto que el consumo de metadona está relacionado con problemas de atención, memoria visual, velocidad motora, velocidad perceptivo-motora, y funciones frontales, en la misma línea de los resultados obtenidos en los trabajos citados (D. Rodríguez & Rodríguez, 1997; D. Rodríguez, 2000)

Sin embargo, cuando estudiamos la influencia de esta variable en *drogodependientes seronegativos* no apreciamos diferencias entre sujetos en PMM y en abstinencia en ninguna de las tareas aplicadas.

Estos hallazgos ponen de manifiesto que la permanencia en PMM convierte a los seropositivos en sujetos neuropsicológicamente más vulnerables, sin embargo, no nos permiten considerar el consumo de metadona, en sí mismo, como un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas, en tanto que no hemos apreciado su influencia en el grupo de drogodependientes seronegativos. Por lo tanto, podemos considerarlo como un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas únicamente en sujetos seropositivos.

La influencia de la situación actual con respecto al consumo de drogas en el rendimiento neuropsicológico de seropositivos no sólo se puede estimar por las diferencias observadas en los dos grupos de drogodependientes, sino que también nos puede aportar información relevante el establecer comparaciones entre los grupos atendiendo no sólo a la seropositividad, sino también a su situación de consumo. A este respecto, hemos apreciado que los seropositivos en PMM obtienen un rendimiento más bajo que los seronegativos en PMM y en abstinencia. Mientras que los seropositivos en abstinencia rinden igual que los seronegativos en PMM y en abstinencia, excepto en Comprensión del WAIS y Aprendizaje Audioverbal de Rey.

La interpretación de estos resultados nos sugiere que la permanencia en PMM puede considerarse un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas en sujetos seropositivos, debido a que los seropositivos en PMM son los que obtienen el rendimiento más pobre. Estos hallazgos están en la línea de aquellos estudios que señalan un efecto negativo del consumo actual de drogas sobre el funcionamiento cognitivo (Egan, Deary & Brettle, 1996; Grassi et al., 1995; D. Rodríguez, 2000), aunque no existen trabajos publicados que hayan utilizado un diseño como el empleado en esta investigación para poder contrastarlos.

Por otro lado, lo mismo que identificamos el consumo de metadona como un factor de riesgo en seropositivos, nuestros resultados también ponen de manifiesto que el abandono del consumo de drogas parece tener un efecto protector ante la presencia de las alteraciones neuropsicológicas asociadas al VIH. Nuevamente sólo identificamos su efecto protector en seropositivos.

Todo esto nos lleva a plantear que la situación con respecto al consumo de drogas no se puede considerar por sí misma como un factor de riesgo o de protección ante alteraciones neuropsicológicas, en la medida en que su efecto se aprecia únicamente en seropositivos. Nos planteamos que su influencia puede ser debida a un efecto sumativo o de interacción con la seropositividad. De todos modos, nuestros datos no nos permiten establecer una relación causal entre el consumo de metadona y

un bajo rendimiento neuropsicológico, debido a que además de los efectos directos de la sustancia en el organismo, se pudieran presentar otros indirectos, relacionados con su estilo de vida y/o el patrón de policonsumo tan característico de los sujetos incluidos en PMM.

Quedan por determinar los mecanismos por los cuales el consumo de metadona convierte a un seropositivo en más vulnerable neuropsicológicamente. Nos planteamos, como hipótesis a comprobar en futuros trabajos, que el mecanismo subyacente esté relacionado con el sistema inmunitario, en el cual estos dos factores, seropositividad y consumo de metadona, pudieran estar actuando conjuntamente alterando el funcionamiento cognitivo de una manera todavía no clarificada.

Recapitulando, nuestros resultados nos llevan a señalar que hay determinados factores que convierten al seropositivo en un sujeto neuropsicológicamente vulnerable, independientemente de la seropositividad. Hemos identificado algunos factores de riesgo para los drogodependientes seropositivos cuya influencia no se manifiesta en los drogodependientes seronegativos, como la presencia de sintomatología depresiva y el consumo de metadona. Además, hemos identificado dos factores protectores de las manifestaciones neuropsicológicas, como la reserva cognitiva y el abandono del consumo de drogas.

La identificación de estos factores, nos permite sugerir que la seropositividad no es suficiente para explicar las alteraciones neuropsicológicas de los drogodependientes seropositivos, apuntando a que estas sean de naturaleza multifactorial. Para profundizar en esta multifactoriedad, pasaremos a continuación a discutir los hallazgos obtenidos de estudiar la influencia de factores relacionados con la propia infección por VIH en el rendimiento neuropsicológico.

Influencia de factores relacionados con la infección por VIH

En cuanto al estudio de los factores relacionados con la infección por VIH, hemos centrado nuestra atención en determinar la influencia de la fase de la infección, el nivel de linfocitos T CD4 y la carga viral en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos.

Por lo que respecta a la **fase de la infección**, hoy en día ya no se duda de la existencia de déficits neuropsicológicos durante las fases avanzadas, sin embargo, hay desacuerdo en relación con las fases tempranas, antes de que exista una inmunodepresión significativa u otros síntomas médicos (Newman et al., 1995; D. A. White et al., 1995). De cualquier modo son las fases avanzadas las que están asociadas a una mayor probabilidad de desarrollar desórdenes neuropsicológicos (Heaton et al, 1995). La literatura a este respecto señala que la prevalencia de

afectación neuropsicológica en las fases sintomáticas se sitúa en torno al 50-70%, mientras que en las fases asintomáticas es del 20-30% (Mapou & Law, 1994).

En nuestra investigación cuando estudiamos la influencia de la fase de la infección en el rendimiento neuropsicológico hemos apreciado que los sujetos con *SIDA* obtienen un rendimiento más pobre que los *asintomáticos* en los subtests del WAIS de Clave de números, Cubos y Rompecabezas; los tests de Atención y Rastreo Visual; Trazo; Aprendizaje Audioverbal de Rey; Retención Visual de Benton; Copia de una Figura Compleja de Rey; Stroop de Colores y Palabras; Golpeteo; Tablero de Clavijas de Purdue; y Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Estos resultados están en la línea de los obtenidos en otros estudios con drogodependientes en fases avanzadas de la infección (Egan et al., 1992; Silberstein et al., 1993; Sola et al., 1998), y homosexuales (Baldeweg et al., 1997; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosenberger et al., 1993; Dunbar et al., 1992; Krikorian & Wrobel, 1991; Lunn et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Y. Stern et al., 1995; Tross et al., 1988; Villa et al., 1993), en los que describen un bajo rendimiento en los subtests del WAIS de Clave de números y Cubos; Trazo; Aprendizaje Audioverbal de Rey; Stroop de Colores y Palabras; Golpeteo; Tablero de Clavijas de Purdue; y Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Por lo que respecta a las funciones que evalúan estas tareas, y en la línea de lo señalado por otros autores, el rendimiento de los seropositivos con SIDA de nuestro estudio pone de manifiesto problemas de *atención* (De Ronchi et al., 1996; Dunbar et al., 1992; Kokkevi et al., 1991; Krikorian & Wrobel., 1991; Lunn et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Maruff et al., 1995; Riedel et al., 1992; Rubinow et al., 1988); *memoria verbal y visual* (De Ronchi et al., 1996; Lunn et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; E. M. Martin et al., 1993; Y. Stern et al., 1995;Villa et al., 1993); *habilidades visuoconstructivas* (Krikorian & Wrobel, 1991; Tross et al., 1988; Villa et al., 1993); *destreza manual y velocidad motora* (Baldeweg et al., 1997; Dunbar et al., 1992; Kokkevi et al., 1991; Lunn et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; E. M. Martin et al., 1993; Riedel et al., 1992; Rubinow et al., 1988; Silberstein et al., 1993; Tross et al., 1988; Villa et al., 1993); *velocidad perceptivo-motora* (Bono et al., 1996; Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre, Rosenberger et al., 1993; De Ronchi et al., 1996; Goethe et al., 1989); y *funciones frontales* (De Ronchi et al., 1996; Krikorian & Wrobel, 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Y. Stern et al., 1995; Tross et al., 1988; Villa et al., 1993).

Por lo que respecta a la formación de conceptos, razonamiento, denominación y fluidez verbal, nuestros datos revelan que no se ven influidas por el avance de la enfermedad, lo mismo que han descrito otros autores (Krikorian & Wrobel, 1991; Villa et al., 1993).

Sin embargo, algunos estudios transversales no han descrito diferencias entre asintomáticos y sintomáticos, posiblemente como consecuencia de algunos aspectos metodológicos. En este sentido, Franzblau y colaboradores (1991) evaluaron seropositivos sintomáticos que se encontraban en terapia antirretroviral con zidovudina, lo que bien pudiera dar lugar a un beneficio neuropsicológico que los llevaría a obtener el mismo rendimiento que los asintomáticos; además, los sujetos de la muestra eran homosexuales y algunos autores han descrito que obtienen un rendimiento mejor que los drogodependientes (Royal et al., 1991; Selnes et al., 1991). Otro estudio en el que no se señalan diferencias en el rendimiento es el de Pakesch y colaboradores (1992), en el que los asintomáticos eran drogodependientes, como en nuestro estudio, pero presentaban traumatismos craneoencefálicos con pérdida de conciencia, lo que podría estar influyendo negativamente en su rendimiento, igualándolos con los sintomáticos.

Aunque son muchos los trabajos que han apreciado un declive del rendimiento con el avance de la infección utilizando un diseño transversal, tenemos que decir que cuando se utilizan diseños longitudinales los resultados no son consistentes, de manera que si bien algunos describen una disminución del rendimiento con el avance de la infección, tanto en drogodependientes como en homosexuales (Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre et al., 1993; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995, Marder, Liu, Stern, Malouf et al., 1995; Selnes et al., 1995; Selnes et al., 1997; Y. Stern et al., 1992), otros no describen estas diferencias en estos grupos de riesgo (Bono et al., 1996; Karlsen, et al., 1995; Mauri et al., 1993; Selnes et al., 1992).

Nuestros resultados avalan los obtenidos en otros estudios que ponen de manifiesto un declive neuropsicológico con el avance de la infección. De cualquier modo quedan por determinar los mecanismos subyacentes que lo explican, y que posiblemente guarden relación con un mayor compromiso del SNC, si bien no sabemos si está relacionado con el propio VIH o con otros factores asociados a la infección. No debemos olvidar que las alteraciones neuropsicológicas asociadas al VIH podrían manifestarse de modo diferente en los drogodependientes, en tanto que presentan distintos factores de riesgo de deterioro cognitivo.

En definitiva, nuestro estudio revela que las fases avanzadas de la infección se caracterizan por un rendimiento neuropsicológico más pobre que los estadios iniciales, lo que nos permite concluir que la integridad neuropsicológica de los seropositivos va a depender, al menos en parte, del estadio de la infección en que se encuentren. En tanto que utilizamos un diseño de tipo transversal, nuestro estudio no nos permite establecer si los asintomáticos van a evolucionar invariablemente hacia un mayor compromiso neuropsicológico. Sólo estudios longitudinales pueden confirmar si las alteraciones descritas son o no progresivas. También queda por determinar si las diferencias apreciadas en las distintas fases de la infección guardan

relación con el tiempo transcurrido desde la seroconversión así como su implicación con las actividades de la vida cotidiana y laboral del paciente.

En relación con los niveles de **linfocitos T CD4,** utilizados como marcadores inmunológicos de progresión de la infección por VIH, también han sido estudiados en relación con la presencia de afectación neuropsicológica, aunque los resultados son poco consistentes. Mientras algunos estudios señalan que los seropositivos muestran mayor deterioro neuropsicológico cuanto menor es su nivel de linfocitos T CD4 (Bornstein et al., 1991; Brew, Dunbar, Pemberton et al., 1996; Farinpour et al., 2000; Grassi et al., 1999; Karlsen et al., 1994; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Marder, Liu, Stern, Malouf et al., 1995; Mauri et al., 1993; Mitchell et al., 1989; Perry et al., 1989; Y. Stern et al., 1995; Y. Stern et al., 1996; J. L. White et al., 1995; Whitt et al.,1993), otros, por el contrario, manifiestan que el funcionamiento cognitivo no guarda relación alguna con este marcador inmunológico (Basso & Bornstein, 2000; Boccellari, Dilley, Chamber et al., 1993; Heaton et al., 1995; Koralnik et al., 1990; E. N. Miller et al., 1990; Podraza et al., 1994; Villa et al., 1996; Wilkie et al., 1992).

Por lo que respecta a nuestra investigación, hemos apreciado un efecto selectivo del nivel de compromiso inmunitario en algunas tareas de atención y memoria. Hemos comprobado que los seropositivos con un mayor nivel de inmunodepresión (CD4 <200/mm^3) obtienen un rendimiento más pobre que aquellos cuyo nivel está en el rango de normalidad en los tests de Aprendizaje Audioverbal de Rey; Atención y Rastreo Visual; Clave de números del WAIS; Retención Visual de Benton, y Stroop de Colores y Palabras, lo que nos lleva a sugerir que únicamente los sujetos con alto grado de compromiso inmunitario son vulnerables neuropsicológicamente.

Teniendo en cuenta estos hallazgos y que el nivel de inmunodepresión no manifestó su efecto en tareas verbales y de denominación; formación de conceptos y razonamiento; habilidades visuoconstructivas; destreza manual y velocidad motora; y funciones frontales; podemos sugerir que el deterioro del sistema inmunológico no afecta de manera generalizada al rendimiento neuropsicológico, sino que lo hace selectivamente en tareas de atención y memoria.

Estos resultados están en concordancia con los obtenidos en otros estudios con sujetos drogodependientes en distintos estadios de la infección (Farinpour et al., 2000; Marder, Liu, Stern, Malouf et al., 1995; Y. Stern et al., 1996), así como también con los obtenidos con sujetos homosexuales (Bornstein et al., 1991; Marder, Liu, Stern, Dooneief et al., 1995; Mauri et al., 1993; Y. Stern et al., 1995) y hemofílicos (Whitt et al., 1993) que describen problemas de atención, fluidez verbal y destreza manual.

Sin embargo, en algunos estudios realizados con homosexuales seropositivos, tanto asintomáticos como sintomáticos, no se ha descrito ningún tipo de relación entre el deterioro inmunitario y el rendimiento neuropsicológico (Basso & Bornstein, 2000; Boccellari et al., 1993; Koralnik et al., 1990; E. N. Miller et al, 1990; Podraza et al, 1994; Villa et al., 1996; Wilkie et al, 1992), así como tampoco lo describe Heaton y colaboradores (1995) con heterosexuales seropositivos en distintas fases de la infeccción, a pesar de haber empleado las mismas tareas neuropsicológicas que nosotros.

Creemos que las diferencias entre los resultados obtenidos en estos estudios y el nuestro pueden ser derivadas no sólo de utilizar distintos grupos de riesgo, sino también por la clasificación utilizada para determinar los niveles de inmunodepresión. En este sentido, algunos autores utilizan como criterio de inmunodepresión valores por debajo de 400 ó 500 linfocitos T CD4/mm^3 (Boccellari et al., 1993; Podraza et al, 1994; Wilkie et al, 1992), mientras que nosotros hemos agrupado a los sujetos según la actual clasificación de la infección por VIH (CDC, 1992) que contempla tres niveles diferenciales de inmunodepresión. Es por ello que al utilizar niveles de compromiso inmunitario con rangos más amplios se reduce la posibilidad de hallar diferencias en el rendimiento neuropsicológico. Por otro lado, también debemos tener presente que algunos estudios defienden que los linfocitos T CD4 son el mejor marcador inmunológico de deterioro neuropsicológico en drogodependientes seropositivos (Zabay et al., 1995), mientras que en los homosexuales el mejor predictor parece ser la microglobulina ß-2 (Lifson et al., 1992).

En definitiva, nuestros resultados avalan una relación directa entre la tasa de linfocitos T CD4 y el rendimiento neuropsicológico en drogodependientes seropositivos en tareas de atención y memoria, no apreciándose esa relación en el resto de habilidades evaluadas, lo que nos permite confirmar que los procesos de atención y memoria sufren un declive con el deterioro del sistema inmunológico. Por todo ello consideramos que el deterioro del sistema inmune puede ser considerado un factor de riesgo de manifestaciones neuropsicológicas en drogodependientes seropositivos en distintas fases de la infección.

Por lo que respecta a los marcadores virológicos de la infección por VIH, también han sido estudiados en relación con la presencia de alteraciones neuropsicológicas, siendo la **carga viral** el marcador más estudiado en relación con el rendimiento neuropsicológico.

El incremento de la carga viral se ha asociado con una disminución del rendimiento neuropsicológico, y una mayor probabilidad de presentar afectación neuropsicológica (Ellis, Hsia et al., 1997; Stankoff et al., 1999) y demencia asociada al VIH (Krivine et al., 1999; McArthur et al., 1997; Robertson et al., 1998).

En nuestro estudio hemos apreciado que el rendimiento neuropsicológico de los sujetos con carga viral detectable es más pobre que el de los que presentan niveles indetectables en los subtests del WAIS de Comprensión, Clave de Números y Dígitos (orden directo), y en el Test del Trazo (parte A), lo que sugiere dificultades en atención, velocidad perceptivo-motora, y razonamiento asociadas a elevados niveles de carga viral en sangre.

En esta misma línea, Ellis y colaboradores (1997) describen una relación directa entre deterioro neuropsicológico y niveles altos de carga viral en sujetos con SIDA inmunodeprimidos, una parte de los cuales cumplían criterios de trastorno cognitivo-motor menor o de demencia asociada al VIH. Sin embargo, no describen esta relación en sujetos sin SIDA y sin compromiso inmunitario, lo que les lleva a plantear que existe relación entre los niveles de carga viral y compromiso inmunitario en el funcionamiento cognitivo.

Sin embargo, Dal Pan y colaboradores (1998) no hallaron relación alguna entre la carga viral elevada y el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas en homosexuales, a pesar de haber utilizado el Test del Trazo y el subtest de Clave de Números del WAIS, tareas en las que nosotros hemos descrito un bajo rendimiento en el grupo de seropositivos con carga viral detectable. La discrepancia en los resultados pudiera explicarse porque las consecuencias neuropsicológicas de la carga viral no son las mismas en el grupo de homosexuales que en el de drogodependientes (Egan et al., 1996; Grassi et al., 1995).

Recapitulando, nuestro estudio ha puesto de manifiesto que algunas de las variables clínicas relacionadas con la infección, y que son utilizadas como marcadores de progresión de la enfermedad, pueden ser consideradas también como factores de riesgo de alteraciones neuropsicológicas en drogodependientes, convirtiéndolos en sujetos neuropsicológicamente más vulnerables. En este sentido, el avance de la infección, el declive inmunitario y la presencia de altos niveles de carga viral en sangre están relacionados con una disminución del rendimiento neuropsicológico.

En cuanto al patrón de alteraciones asociado a cada uno de estos factores, hemos apreciado que varía en función del factor estudiado, aunque las alteraciones en atención son constantes en los tres. Las funciones comprometidas con el avance de la infección son la atención; memoria; habilidades visuoconstructivas; destreza manual y velocidad motora; velocidad perceptivo-motora y funciones frontales. Por su parte el declive inmunitario está relacionado con problemas de atención y de memoria, y por lo que respecta a los niveles elevados de carga viral, están asociados a dificultades en atención, velocidad perceptivo-motora y razonamiento.

La identificación de estos factores de riesgo nos lleva a plantear que las manifestaciones neuropsicológicas asociadas al VIH están relacionadas con la propia infección, aunque tal y como expusimos, otros factores distintos al VIH también contribuyen a explicarlas, llevándonos a concluir sobre su naturaleza multifactorial. Los déficits neuropsicológicos descritos en los seropositivos están relacionados con aspectos derivados de la propia enfermedad, pero además también están implicados factores ajenos a la misma.

El diseño empleado en este estudio únicamente nos permite determinar la influencia de algunos factores en el rendimiento neuropsicológico, quedando para futuros trabajos valorar el peso específico que cada uno de ellos puede tener a la hora de explicar las consecuencias neuropsicológicas del VIH. Sin embargo, nuestros resultados revelan que los factores que influyen en un mayor número de tareas son, en primer lugar, la reserva cognitiva, seguida de la sintomatología depresiva, la fase de la infección, la situación con respecto al consumo de drogas y por último la carga viral y el compromiso inmunitario.

De todo ello podemos concluir sobre la naturaleza multifactorial de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infeccion por VIH, poniendo de manifiesto que la infección por sí sola no justifica estas alteraciones, sino que tienen que darse una serie de condiciones, tanto inmunológicas como virológicas y de avance de la enfermedad, como otra serie de condiciones ajenas a la seropositividad para que un sujeto las manifieste. En este sentido, ya hemos hablado incluso de factores que protegen neuropsicológicamente al seropositivo.

Además, si tenemos en cuenta que en nuestro estudio no hemos incluido sujetos con diagnóstico de demencia asociada al VIH, ni con trastornos neurológicos, cabe pensar que con un mayor compromiso del SNC la influencia de estos factores sería más consistente.

Por todo ello, creemos que el diseño utilizado en esta investigación contribuye a clarificar la falta de acuerdo en la literatura sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas en los seropositivos, poniendo de manifesto la importancia de contemplar el efecto neuropsicológico de múltiples factores que, en definitiva, son los que van a determinar la presencia de estos déficits cognitivos en tanto que coexisten con el propio VIH. El hecho de no ejercer control sobre ellos en los diseños de investigación explica, al menos en parte, la disparidad de resultados en la abundante literatura a este respecto.

Por otra parte, este estudio contribuye a perfilar las características de los seropositivos neuropsicológicamente más vulnerables. En este sentido, nuestros datos sugieren que los sujetos con baja reserva cognitiva, con sintomatología depresiva, en fase SIDA, incluidos en Programa de Mantenimiento con Metadona,

con carga viral detectable y alto compromiso inmunitario son los que posiblemente presenten mayores problemas neuropsicológicos.

El interés de determinar un perfil de vulnerabilidad neuropsicológica en seropositivos, tiene la finalidad de detectarlos precozmente a efectos de prevenir la manifestación de alteraciones neuropsicológicas, ofreciéndoles un tratamiento rápido y adecuado. Además, es de gran utilidad para planificar estrategias de intervención no sólo en comportamientos de salud o laborales, sino también en aspectos puntuales relacionados con la infección. En última instancia la aplicación de estos conocimientos nos permite dotar a los pacientes seropositivos de mayor cantidad y calidad de vida.

Influencia de la interacción entre los factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico

Teniendo en cuenta que nuestro estudio no nos permite determinar el peso específico de cada uno de los factores estudiados, hemos creído de interés detenernos a valorar si su efecto es independiente o bien interactúan entre ellos. En este sentido, los resultados revelan un efecto de la interacción entre estas variables en el rendimiento neuropsicológico en tareas de atención; memoria; destreza manual y velocidad motora; velocidad perceptivo-motora; denominación; razonamiento abstracto; fluidez verbal y habilidades visuoconstructivas. Sin embargo, tenemos que añadir que el efecto de la interacción no lo hemos apreciado en todas las tareas y entre todos los factores como queda reflejado en la Tabla 31 (Anexo II).

El análisis de las interacciones realizadas entre todos los factores objeto de nuestro estudio revela que el efecto de cada uno de ellos no es independiente, sino que interactúan entre ellos (Anexo II). Hemos apreciado que la sintomatología depresiva y el consumo interactúan con el resto de los factores, de manera que los seropositivos que se encuentran en la condición más desfavorable en cada uno de estos factores son los que obtienen el peor rendimiento neuropsicológico. Es decir, todos los pacientes en los que coexistan un diagnóstico de SIDA, con inmunodepresión, niveles elevados de carga viral, sintomatología depresiva, a tratamiento en un PMM y con baja reserva cognitiva van a presentar alteraciones neuropsicológicas.

En el polo opuesto, podemos determinar el perfil de los sujetos que posiblemente estén protegidos o sean más resistentes neuropsicológicamente. Serían aquellos drogodependientes seropositivos que están en fase asintomática de la infección, sin deterioro inmunitario, con carga viral indetectable, sin síntomas depresivos, en abstinencia del consumo de drogas y con una buena reserva cognitiva.

Las interacciones apreciadas nos llevan a plantear que la naturaleza multifactorial de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH va más allá de un simple efecto sumativo de factores, entendiendo, por tanto, que la severidad de los déficits está relacionada con la combinación de distintos factores de riesgo que potencian un mayor declive neuropsicológico. En esta línea nos parece de interés destacar que las variables relacionadas con la infección apenas presentan interacciones entre sí, poniendo de manifiesto que únicamente el avance de la infección y el declive inmunitario actúan conjuntamente en el funcionamiento cognitivo, sin desempeñar ningún papel a este respecto los valores de la carga viral. Ante la importancia de estos resultados y la ausencia de estudios con los que contrastarlos, nos planteamos la necesidad de replicarlos en otras investigaciones.

La investigación que presentamos pone de manifiesto la importancia de estudiar la influencia de distintos factores para contribuir a una mejor comprensión de las consecuencias neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, tal y como ya habían avanzado otros autores (Wilkins et al., 1990). La naturaleza multifactorial de las alteraciones neuropsicológicas nos invita a revisar con prudencia los resultados obtenidos en algunos estudios en los que no se controla el efecto de estas variables, ya que se pudiera estar atribuyendo al curso de la infección alteraciones que estarían asociadas, al menos en parte, a otros factores.

VI.- CONCLUSIONES

La discusión de los resultados obtenidos en esta investigación nos permiten responder a los objetivos planteados y extraer las siguientes conclusiones:

1.- El rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos al VIH se caracteriza por alteraciones en atención; memoria; fluidez verbal; formación de conceptos y razonamiento; habilidades visuoconstructivas; destreza manual y velocidad motora; velocidad perceptivo-motora y funciones frontales.

El perfil que presentan es de naturaleza cualitativamente semejante a la del complejo cognitivo motor menor asociado al VIH, y no es atribuible a la historia de abuso de drogas.

2.- Distintos factores contaminantes influyen en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos:

a) Factores no relacionados con la infección influyen en su rendimiento neuropsicológico:

- La presencia de sintomatología depresiva es un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas.
- La reserva cognitiva se identifica como un factor protector ante la presencia de alteraciones neuropsicológicas.
- La abstinencia del consumo de drogas se identifica como un factor protector ante la presencia de alteraciones neuropsicológicas.

b) Algunas variables clínicas relacionadas con la infección influyen en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos:

- Los estadios avanzados de la infección son un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas.
- El deterioro del sistema inmunitario es un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas.
- Los niveles altos de carga viral son un factor de riesgo de alteraciones neuropsicológicas.

c) La interacción entre los distintos factores contaminantes influye en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos, poniendo de manifiesto la naturaleza multifactorial de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH.

VII.- CONSIDERACIONES FINALES

Para finalizar este trabajo consideramos de interés detenernos a realizar algunas consideraciones generales sobre sus implicaciones en el ámbito de la neuropsicología de la infección por VIH.

La variabilidad de los datos sobre la prevalencia de alteraciones neuropsicológicas en seropositivos nos lleva a plantear que su presencia pudiera estar modulada por la coexistencia de otros factores distintos del propio VIH. Es por ello que para poder valorar adecuadamente las consecuencias neuropsicológicas de la infección por VIH, es importante determinar la influencia de otras variables, relacionadas o no con la infección, que también están asociadas con el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas y que pueden convertir al seropositivo en un sujeto más vulnerable neuropsicológicamente.

Son numerosas las investigaciones realizadas con el fin de identificar aquellas variables que influyen en el rendimiento neuropsicológico de un paciente seropositivo, y que lo convierten en un sujeto más vulnerable al desarrollo de alteraciones neuropsicológicas, sin embargo, los resultados no son consistentes.

Entendemos que el estudio de la influencia de estos factores puede contribuir no sólo a clarificar la controversia sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas, sino también a comprender por qué algunos pacientes seropositivos son más vulnerables neuropsicológicamente que otros, y en última instancia a profundizar y comprender mejor las implicaciones neuropsicológicas derivadas de la infección por el VIH.

Es precisamente en esta línea de investigación en la que podemos encuadrar el estudio que presentamos. A este respecto hemos intentado ser cuidadosos con los criterios de inclusión/exclusión seguidos para seleccionar a los sujetos, con las características de la muestra y el material de evaluación utilizado, siguiendo las recomendaciones de la literatura.

Nuestro estudio sobre la influencia de factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico nos permite concluir sobre la naturaleza multifactorial de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, poniendo de manifiesto que el VIH no explica por sí sólo la afectación cognitiva que pueden presentar los seropositivos. Es por ello que concluimos señalando la importancia de ejercer control sobre variables extrañas y aquellas relacionadas con la propia infección, por su implicación en el funcionamiento neuropsicológico de pacientes VIH/SIDA.

No podemos dejar de señalar que las alteraciones descritas en esta investigación únicamente son atribuibles a seropositivos drogodependientes, en tanto que en ellos coexisten factores de riesgo de deterioro cognitivo que no presentan otros grupos de riesgo. En la medida en que la integridad neuropsicológica de los drogodependientes seropositivos va a depender de diferentes factores, nos lleva a plantear la necesidad de atender a cada uno de ellos para programar y diseñar los recursos asistenciales y ofrecerles un tratamiento integral de la enfermedad. Es importante tener en cuenta que las políticas públicas sociosanitarias deben derivarse de las investigaciones en este ámbito de investigación.

No queremos pasar por alto este punto sin hacer algunas reflexiones. Teniendo en cuenta que hoy en día todavía no existen tratamientos altamente eficaces para detener el avance de la enfermedad ni prevenir sus manifestaciones clínicas, entendemos que uno de los enfoques a seguir mientras no se disponga de un tratamiento para la enfermedad, estaría relacionado con la prevención. A este respecto, de nuestro estudio se pueden extraer algunas recomendaciones relacionadas con nuestros hallazgos acerca de los factores protectores que convierten al seropositivo en un sujeto más resistente a las manifestaciones neuropsicológicas asociadas a la infección. Nos referimos concretamente a la reserva cognitiva y a la situación con respecto al consumo de drogas, que han demostrado su eficacia para proteger neuropsicológicamente al seropositivo, apreciándose que la reserva cognitiva y la abstinencia del consumo de drogas hacen al paciente más resistente neuropsicológicamente. En esta dirección creemos que se puede trabajar en programas que favorezcan el abandono del consumo de drogas y que doten al seropositivo de mejores estrategias cognitivas y compensatorias, sin olvidarnos de atender a su estado emocional, no sólo desde el tratamiento, sino también desde la prevención, tanto en el ámbito familiar como sanitario y social, para que no lleguen a presentar la sintomatología depresiva asociada a la enfermedad.

Ya para terminar, consideramos que este estudio contribuye no sólo a clarificar la controversia sobre la presencia de alteraciones neuropsicológicas, sino también a comprender por qué algunos pacientes seropositivos son más vulnerables neuropsicológicamente que otros, y en última instancia a profundiar y comprender mejor las implicaciones neuropsicológicas derivadas de la infección por el VIH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abós, J., & Pumarola, T. (1995). Demencia asociada a SIDA y mielopatía vacuolar en pacientes con infección por el VIH-1. En D. Podzamczer, F. Graus, B. Clotet, & P. Portigies (Eds.), Sistema Nervioso y SIDA (pp. 1-22). Barcelona: JR Prous S. A.

Adams, K. M., & Heaton, R. K. (1990). Statement concerning the NIMH neuropsychological battery. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 12, 960-962.

Alcabes, P., Schoenbaum, E. E., & Klein, R. S. (1993). CD4+ lymphocyte level and rate of decline as predictors of AIDS in intravenous drug users with HIV infection. AIDS, 7, 513-517.

Alcamí, J. (1999). Virología del VIH- 1. En V. Soriano & J. González- Lahoz (Eds.), Manual del SIDA (pp. 20-40). Madrid: IDEPSA.

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

American Psychiatric Association. (1995). DSM IV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (Trabajo original publicado en 1994). Barcelona: Masson.

Anders, K. H., Guerra, W. F., Tomeiyasu, U., Verity, M. A., & Vinters, H. V. (1986). The neuropathology of AIDS. UCLA experience and review. American Journal of Pathology, 124, 537-558.

Antoni, M., Schneiderman, N., Fletcher, M. A., & Goldstein, D. A. (1990). Psychoneuroimmunlogy and HIV-1. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 58, 38-49.

Apolonio, E. G., Hoover, D. R., He, Y., Saah, A. J., Lyter, D. W., Detels, R., Kaslow, R. A., & Phair, J. P. (1995). Prognostic factors in human immunodeficiency virus-positive patients with a CD4+ lymphocite count < 50/ml. Journal of Infections Diseases, 171, 829-836.

Ardila, A., Roselli, M., & Strumwasser, S. (1991). Neuropsychological deficits in chronic cocaine abusers. International Journal of Neurosciences, 57, 73-79.

Arendt, G., Hefter, H., Buescher, L., Hilperath, F., Elsing, C., & Freund, H. J. (1992). Improvement of motor performance of HIV-positive patients under AZT therapy. Neurology, 42, 891-896.

Atkinson, J. H., Grant, I., Kennedy, C. J., Richman, D. D., Spector, S. A., & Mccutchan, J. A. (1988). Prevalence of psychiatric disorders among men infected with human immunodeficiency virus. Archives of General Psychiatry, 45, 859-864.

Avants, S. K., Margolin, A., McMahon, T. J., & Kosten, T. R. (1997). Association between self-report of cognitive impairment, HIV status, and cocaine use in a sample of cocaine-dependent methadona-maintained patients. Addictive Behaviors, 22, 599-611.

Ayers, M. R., Abrams, D.I ., Newell, T. G., & Friedrich, F. (1987). Performance of individual with AIDS on the Luria Nebraska Battery. International Journal of Clinical Neuropsychology, 9, 101-105.

Ayuso-Mateos, J. L., Lastra, I., & Montañes, F. (1996). Research in Psychopathology in patients with HIV/AIDS and psychiatric services in Spain. AIDS Care, 8, 233-239.

Ayuso-Mateos, J., Montañes, F., Lastra, I., Picazo De La Garza, J. J., & Ayuso-Gutiérrez, J. L. (1997). HIV infection in psychiatric patients: an unlinked anonymous study. British Journal of Psychiatry, 170, 181-185.

Baldeweg, T., Catalan, J., Lovett, E., Gruzelier, J., Riccio, M., & Hawkins, D. (1995). Long-term zidovudine reduces neurocognitive deficits in HIV-1 infection. AIDS, 9, 589-596.

Baldeweg, T., Catalan, J., Pugh, K., Gruzelier, J., Lovett, E., Scurlock, H., Burgess, A., Riccio, M., & Hawkins, D. (1997). Neuropsychological changes associated with psychiatric symptoms in HIV infected individuals without AIDS. Biological Psychiatry, 41, 474-487.

Baldeweg, T., & Gruzelier, J. H. (1997). Alpha EEG activity and subcortical pathology in HIV infection. International Journal of Psychophysiology, 26, 431-442.

Baldeweg, T., Gruzelier, J. H., Catalan, J., Pugh, K., Lovett, E., Riccio, M., Stygall, J., Irving, G., Catt, S., & Hawkins, D. (1993). Auditory and visual event-related potentials in a controlled investigation of HIV infection. Electroencephalography and Clinical Neuropsychology, 88, 356-368.

Baldeweg, T., Riccio, M., Gruzelier, J., Hawkins, D., Burgess, A., Irving, G., Stygall, J., Catt, S., & Catalan, J. (1995). Neuropsychological evaluation of zidovudine in asymptomatic HIV-1 infection: a longitudinal placebo-controlled study. Journal of The Neurological Sciences, 132, 162-169.

Bartok, J. A., Martin, E. M., Pitrak, D. L., Novak, R. M., Pursell, K. J., Mullane, K. M., & Harraw, M. (1997). Working memory deficits in HIV-seropositive drug users. Journal of International Neuropsychological Society, 3, 451-456.

Basso, M. R., & Bornstein, R. A. (2000). Effects of inmunosuppression and disease severity upon neuropsychological function in HIV infection. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 22 (1), 104-114.

Beck, A. (1978). Inventario de depresión. Barcelona: Psiké.

Becker, J. T., Caldararo, R., López, O. L., Dew, M. A., Stanley, K. D., & Banks, G. (1995). Qualitative features of the memory deficit associated with HIV infection and AIDS: Cross-validation of a discriminant function classification scheme. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 17, 134-142.

Becker, J. T., & Salthouse, T. A. (1999). Neuropsychological tests performance in acquired immunodeficiency syndrome: Independent effects of diagnostic group on functioning. Journal of International Neuropsychological Society, 5, 41-47.

Becker, J. T., Sanchez, J., Dew, M. A., López, O. L., Dorst, S. K., & Banks, G. (1997). Neuropsychological abnormalities among HIV-infected individual in a community-based sample. Neuropsychology, 14, 592-601.

Bell, J. E., Donaldson, Y. K., Lowrie, S., Mckenzie, C. A., Elton, R. A., Chiswick, A., Brettle, R. P., Ironside, J. W. , & Simmonds, P. (1996). Influence of risk group and zidovudine therapy on the development of HIV encephalitis and cognitive impairment in AIDS patients. AIDS, 10, 493-499.

Benton, A. L. (1981). Test de retención visual de Benton. Madrid: TEA.

Benton, A. L., & Hamsher, K. S. (1978). Multiligual Aphasia Examination. Iowa City: University of Iowa.

Beresford, T. P., Blow, F. C., & Hall, R. C. W. (1986). AIDS encephalitis mimicking alcohol dementia and depression. Biological Psychiatry, 21, 394-397.

Bix, B. C., Glosser, G., Holmes, W., Ballas, C., Meritz, M., Hutelmyer, C., & Turner, J. (1995). Relationship between psychiatric disease and neuropsychological impairment in HIV seropositive individuals. Journal of International Neuropsychological Society, 1, 581-588.

Boccellari, A. A., Chambers, D. B., Dilley, J. W., Shore, M. D., Tauber, M. A., Moss, A. R., & Osmond, D. H. (1994). Relationship of β_2 microglobulin and CD4 counts to neuropsychological performance in HIV-1-infected intravenous drug users. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 7, 1040-1049.

Boccellari, A. A., Dilley, J. W., Chambers, D. B., Yingling, C. D., Tauber, M. A., Moss, A. R., & Osmond, D. H. (1993). Immune function and neuropsychological performance in HIV-1-infected homosexual men. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 6, 592-601.

Boceralli, A., Dilley, J. W., Shore, M. D. (1988). Neuropsychiatric aspects of AIDS. Dementia complex: a report on a clinical series. Neurotoxicology, 9, 381-390.

Bonaiuto, S., Roca, W. A., Lippi, A., Luciani, P., Turtú, F., Cavarzeran, F., & Amaducci, L. (1990). Impact of education and occupation on prevalence of Alzheimer´s disease (AD) and multi-infart dementia (MID) in Appignano, Macerata Province, Italy. Neurology, 40 (Suppl. 1), 346.

Bonetti, A., Weber, R., Vogt, M. W., Wunderli, W., Siegenthaler, W., & Luthy, R. (1989). Co- infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV- 1) and cytomegalovirus in two intravenous drug users. Annals of Internal Medicine, 111, 293-296.

Bono, G., Mouri, M., Sinforiani, E., Barbarini, G., Minoli, L., & Fea, M. (1996). Longitudinal neuropsychological evaluation of HIV infected intravenous drug users. Addiction, 91, 263-268.

Bornstein, R. A. (1994). Methodological and conceptual issues in the study of cognitive change in HIV infection. En I. Grant & A. Martin (Eds.), Neuropsychology of HIV infection. (pp.146-160). New York: Oxford University Press.

Bornstein, R. A., Fama, R., Rosenberger, P., Whitacre, C. C., Para, M. F., Nasrallah, H. A., & Fass, R. J. (1993). Drug and alcohol use and neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 5, 254-259.

Bornstein, R. A., Nasrallah, H. A., Para, M. F., Fass, R. J., Whitacre, C. C., & Rice, R. R. (1991). Rate of CD4 decline and neuropsychological performance in HIV infection. Archives of Neurology, 48 704-707.

Bornstein, R. A., Nasrallah, H. A., Para, M. F, Whitacre, C. C., & Fass, R. J. (1993). Change in neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection: 1-year follow-up. AIDS, 7, 1607-1611.

Bornstein, R. A, Nasrallah, H. A., Para, M. F, Whitacre, C. C., & Fass, R. J. (1994). Duration of illness and neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 6, 160-164.

Bornstein, R. A., Nasrallah, H. A., Para, M. F., Whitacre, C. C., Rosenberger, P., Fass, R. J., & Rice, R. (1992). Neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 4, 386-394.

Bornstein, R. A., Nasrallah, H. A., Para, M. F., Whitacre, C. C., Rosenberger, P., & Fass, R. J. (1993). Neuropsychological performance in symptomatic and asymptomatic HIV infection. AIDS, 7, 519-524.

Bornstein, R. A., Pace, P., Rosenberger, P., Nasrallah, H. A., Para, M. F., Whitacre, C. C., & Fass, R. J. (1993). Depression and neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. American Journal of Psychiatry, 150, 922-927.

Bornstein, R. A., Podraza, A. M., Para, M. F., Whitacre, C. C., Fass, R. J., Rice, R. R., & Nasrallah, H. A. (1993). Effect of minor head injury on neuropsychological performance in asymptomatic HIV-1 infection. Neuropsychology, 7, 228-234.

Brew, B. J., Bhalla, R. B., Paul, M., Sidtis, J. J., Keilp, J. J., Sadler, A. E., Gallardo, H., Mcarthur, J. C., Schwazrt, M. K., & Price, R. W. (1992). Cerebrospinal fluid β_2 -microglobulin in patients with AIDS dementia complex: an expanded series including response to zidovudine treatment. AIDS, 6, 461-465.

Brew, B. J., Dumbar, N., Druett, J. A., Freund, J., & Ward, P. (1996). Pilot study of the efficacy of atevirdine in the treatment of AIDS dementia complex. AIDS, 10, 1357-1360.

Brew, B. J., Dumbar, N., Pemberton, L., & Kaldor, J. (1996). Predictive markers of AIDS dementia complex: CD4 cell count and cerebrospinal fluid concentrations of β_2 -microglobulin and neopterin. The Journal of Infectious Deseases, 174, 294-298.

Brew, B., Rosenblum, M., Cronin, K., & Price, R. W. (1995). AIDS dementia complex and HIV-1 brain infection: clinical-virilogical correlations. Annals of Neurology, 38, 563-570.

Brew, B., Rosenblum, M., & Price, R. W. (1988). AIDS dementia complex and primary HIV brain infection. Journal of Neuroimmunology, 10, 1330-1340.

Brew, B., Rosenblum, M., & Price, R. W. (1990). Complicaciones de las infecciones por VIH y del SIDA sobre el sistema nervioso central y periférico. En V.T. De Vita, S. Hellman & S.A. Rosenberg (Eds.), SIDA: Etiología, Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. (pp. 187-199). Barcelona: Salvat.

Brown, G. R. (1995). The use of methylphenidate for cognitive decline associated with HIV disease. International Journal of Psychiatry in Medicine, 25, 21-37.

Brown, G. R., Rundell, J. R., McManis, S. E., Kendall, S. N., Zachary, R., & Temoshok, L. (1992). Prevalence of psychiatric disorders in early stages of HIV infection. Psychosomatic Medicine, 54, 588-601.

Brouwers, P., Hendricks, M., Lietzan, J. A., Pluda, J. M., Mitsuya, H., Broder, S., & Yarchoan, R. (1997). Effect of combination therapy with zidovudine and didanasine on neuropsychological functioning in patients with simptomatic HIV disease: a comparision of simultaneous and alternating regimens. AIDS, 11, 59-66.

Brouwers, P., Moss, H., Wolters, P., & Schmitt, F. A. (1994). Developmental deficits and behavioral change in pediatric AIDS. En I. Grant & A. Martin (Eds.), Neuropsychology of HIV infection, (pp. 310-338), New York: Oxford University Press.

Brunetti, A., Berg, G., Dichiro, G., Cohen, R. M., Yarchoan, R., Pizzo, P. A., Broder, S., Eddy, J., Fulham, M. J., Finn, R. D., & Larson, S. N. (1989). Reversal of brain metabolic abnormalities following treatment of AIDS dementia complex with 3´- azido- 2´, 3´- dideoxythymidine: A PET-FDG study. Journal of Nuclear Medicine, 30, 581-590.

Buira, E., Gatell, J. M., Miró, J. M., Batalla, J., Zamora, L., Mallolas, J., Aznar, E., Soriano, E., & San Miguel, J. G. (1992). Influence of treatment with zidovudine (ZDV) on the long-term survival of AIDS patients. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 5, 732-742.

Butters, N., Grant, I., Haxby, J., Judd, L. L., Martin, A., McCleltand, J., Pequegnat, W., Schacter, D., & Stover, E. (1990). Assessment of AIDS-related cognitive changes: recomendations of the NIMH workshap on neuropsychological

assessment approaches. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 12, 963-978.

Cappa, S. E., Truong, T. M., Vangi, D., & Vignolo, L. A. (1992). The neuropsychological consequences of HIV infection in drug addicts. The Italian Journal of Neurological Sciences, 13, 465-468.

Carballo-Dieguez, A., Sash, J., & Goetz, R. (1994). The effect of methadone on immunological parameters among HIV-positive and HIV-negative drug users. American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 20, 317-329.

Carne, C. A., & Adler, M. W. (1986). Neurological manifestations of human immunodeficiency virus infection. British Medical Journal, 293, 462-463.

Carnero-Pardo, C. (2000). Educación, demencia y reserva cerebral. Revista de Neurología, 31, 584-592.

Centers for Disease Control. (1981). Pneumocystis pneumonia. Morbidity and mortality weekly report, 30, 250-252.

Centers for Disease Control (1992). 1993 Revised clasification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. Morbidity and Mortality Weekly Report, 41 (RR-17), 1-19.

Chiesi, A., Vella, S., Dally, L., Pedersen, C., Danner, S., Johnson, A. M., Schwarder, S., Goebel, F. D., Glauser, M., & Antunes, F. (1996). Epidemiology of AIDS dementia complex in Europe. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome, 1, 39-44.

Chuang, H. T., Jason, G. W., Pajurkova, E. M., & Gill, M. J. (1992). Psychiatric morbidity in patients with HIV infection. Canadian Journal of Psychiatry, 37, 109-115.

Claypoole, K. H., Townes, B. D., Collier, A. C., Marra, C., Longstreth, W. T., Cohen, W., Martin, D., Coombs, R. W., Goldstein, D., Sanchez, P., & Handsfield, H. H. (1993). Cognitive risk factors and neuropsychological performance in HIV infection. International Journal of Neuroscience, 70, 13-27.

Clemente-Millana, L., & Portellano, J. A. (2000). Evaluación neuropsicológica de los déficits cognitivos en la infección por el virus de la immunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Revista de Neurología, 31, 1192-1201.

Clifford, D. B., Jacoby, R. G., Miller, J. P., Seyfried, W. R., & Glicksman, M. (1990). Neuropsychometric performance of asymptomatic HIV-infected subjects. AIDS, 4, 767-774.

Coburn, K. L., Moore, N. C., Katner, H. P., Tuker, K. A., Pritchard, W. S., & Duke, D. W. (1992). HIV and the brain: evidence of early involvement and progressive damage. Neuroreport, 3, 539-541.

Coffin, J. M. (1995). HIV population dynamics in vivo: implications for genetics variations pathogenesis, and therapy. Science, 267, 483-489.

Concha, M., Graham, N. M. H., Muñoz, A., Vlahov, D., Royal III, W., Updike, M., Nance-Spronson, T., Selnes, O. A., & Mcarthur, J. C. (1992). Effect of chronic substance abuse on the neuropsychological performance of intravenous drug users with a high prevalence of HIV-1 seropositivity. American Journal of Epidemiology, 136, 1338-1348.

Cooper, D. A., Gold, J., Maclean, P., Donovan, B., Finlayson, R., Barnes, T. G., Michelmore, H. M., Brooke, P., & Perry, R. (1985). Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet, 1, 537-540.

Cournos, F., McKinnon, K., Meyer-Bahlburg, H., Guido, J. R., & Meyer, I. (1993). HIV risk activity among persons with severe mental illness: preliminary findings. Hospital and Community Psichiatry, 44, 1104-1106.

Crowe, S. M., McGrath, M. S., & Volberding, P. (1990). Anti-HIV drug therapy. AIDS clinical care, 2, 17-20.

Cummings, J. L., Vinters, H. V., Cole, G. M., & Khachaturian, Z. S. (1998). Alzheimer´s disease. Etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. Neurology, 51 (Suppl 1), S2-17.

Dal Pan, G. J., Farzadegan, H., Selnes, O., Hoover, D. R., Miller, E. N., Skolasky, R. L., Nance-Sproson, T. E., & McArthur, J. C. (1998). Sustained cognitive decline in HIV infection: relationship to CD4+ cell count, plasma viremia and P24 antigenemia. Journal of Neurovirology, 4, 95-99.

De Carli, C., Fugate, L., Falloon, J., Eddy, J., Katz, D. A., Friendland, R. P., Rapoport, S. I., Browwers, P., & Pizzo, P. A. (1991). Brain growth and cognitive improvement in children with human immunodeficiency virus- induced encephalopathy after 6 months of continuous infusion zidovudine therapy. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 4, 585-592.

De Ronchi, D., Lazzari, C., Rucci, P., Cangialori, A., & Volterra, V. (1996). Neurocognitive effects of zidovidine and 2´, 3´- dideoxyinosine during the treatment of asymptomatic and symptomatic HIV-1 seropositive patients. Comparison with non-treated patients. Human Psychopharmacology, 11, 415-420.

Del Pesce, M., Franciolini, B., Censori, B., Bartolini, M., Ancarani, F., Petrelli, E., & Provinciali, L. (1993). Cognitive behavior in asymptomatic (CDC stage II and III) HIV-seropositive intravenous drug users. The Italian Journal of Neurological Sciences, 17, 619-625.

Detmer, W. M., & Lu, F. G. (1986). Neuropsychiatric complications of AIDS: a literature review. International Journal of Psychiatry Medicine, 16, 21-29.

Di Clemente, R., & Ponton, L. E. (1993). HIV- related risk behavior among psychiatrically hospitalized adolescents and school-based adolescents. American Journal of Psychiatry, 150, 324-325.

Di Sclafani, P. W., Clark, H. W., Tolou- Shams, M., Bloomer, C. W., Salas, G. A., Norman, D., & Fein, G. (1998). Premorbid brain size is a determinant of functional reserve in abstinent crock-cocaine-alcohol-dependent adults. Journals of the International Neuropsychology Society, 4, 559-565.

Donahoe, R. M., Nicholson, J. K. A., & Madden, J. J. (1986). Coordinate and independent effects of heroin, cocaine, and alcohol abuse on T-cell E-rosette formation and antigenic marker expression. Clinical Immunology and Immunopathology, 41, 254-264.

Drebing, C. E., Van Garp, W. G., Hinkin, C., Miller, E. N., Satz, P., Kim, D. S., Holston, S. X., & D´elia, L. F. (1994). Confounding factor in the measurement of depression in HIV. Journal of Personality Assessment, 62, 68-83.

Drugs that cause psychiatric symptoms. (1989). The medicine letter, 31, 113-118.

Dumbar, N., Perdices, M., Grunseit, A., & Cooper, D. A. (1992). Changes in neuropsychological performance of AIDS-related complex patients who progress to AIDS. AIDS, 6, 691-700.

Easterbrook, P. J. (1994). Non- progression in HIV- infection. AIDS, 8, 1179-1182.

Egan, V. (1992). Neuropsychological aspects of HIV infection. AIDS Care, 4, 3-10.

Egan, V., Brettle, R. P., & Goodwin, G. M. (1992). The Edinburgh cohort of HIV- positive drug users: pattern of cognitive impairment in relation to progression of disease. British Journal of Psychiatry, 161, 522-531.

Egan, V. G., Crawford, J. R., Brettle, R. P., & Goodwin, G. M. (1990). The Edinburgh cohort of HIV- positive drug users: current intellectual function is

impaired, but not due to early AIDS dementia complex. AIDS, 4, 651-656.

Egan, V., Deary, I. J., & Brettle, R. P. (1996). The Edinburgh Cohort of HIV-positive drug users: the effects of depressed mood and drug use upon neuropsychological function. British Journal of Health Psychology, 1, 231-244.

Egan, V., & Goodwin, G. (1992). HIV and AIDS. En A.P. Smith & D.M. Jones (Eds), Handbook of Human Performance. (pp. 219-242). New York: Academic Press.

Ellis, R. J., Deutsch, R., Heaton, R. K., Marcatte, T. D., McCutchan, J. A., Nelson, J. A., Abramson, I., Thal, L. J., Atkinson, J. H., Wallace, M. R., Grant, I., & The San Diego HIV Neurobehavioral Research Center Group. (1997). Neurocognitive impairment is an independent risk factor for death in HIV infection. Archives of Neurology, 54, 416-424.

Ellis, R. J., Hsia, K., Spector, S. A., Nelson, J. A., Heaton, R. K., Wallace, M. R., Abramson, I., Atkinson, J. H., Grant, I., & McCutchan, J. A. (1997). Cerebrospinal fluid human immunodeficiency virus type 1 RNA levels are elevated in neurocognitively impaired individuals with acquired immunodeficiency syndrome HIV Neurobehavioral Research Center Group. Annals of Neurology, 42, 679-688.

Elovaara, I., Nykyri, E., Poutiainen, E., Hokkanen, L., Raininko, R., & Suni, J. (1993). CFS follow-up in HIV-1 infection: intrathecal production of HIV-specific and unspecific IGG, and beta-2-microglobulin increase with duration of HIV-1 infection. Acta Neurológica Scandinávica, 87, 388-396.

Elovaara, I., Poutianien, E., Lähdevirta, J., Hokkanen, L., Raininko, R., Mattinen, S., Virta, A., Suni, J., & Ranki, A. (1994). Zidovudine reduces intrathecal immunoactivation in patients with early human immunodeficiency virus type 1 infection. Archives of Neurology, 51, 943-950.

Epstein, L. G., & Gendelman, H. E. (1993). Immunodeficiency virus type 1 infection of the nervous system: pathogenetic mechanisms. Annals of Neurology, 33, 429-436.

Estebanez, P. (1987). Aspectos de salud pública. Clínica y tratamiento. En R. Usieto Atondo, SIDA: un problema de salud pública (pp. 141-240). Madrid: Ediciones Díaz de Santos.

Everall, I. P. (1995). Neuropsychiatric aspects of HIV infection. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 58, 399-402.

Everall, I. P., Luthbert, P. J., & Lantos, P. L. (1991). Neuronal loss in frontal cortex in HIV infection. Lancet, 337, 1119-1121.

Farinpour, R., Martin, E. M., Seindenberg, M., Pitrak, D. L., Pursell, K. J., Mullane, K. M., Novak, R. M., & Harrow, M. (2000). Verbal working memory in HIV-seropositive drug users. Journal of International Neuropsychological Society, 6, 548-555.

Fauci, A. S. (1993). Multifactorial nature of human immunodeficiency virus disease: implications for therapy. Science, 262, 1011-1018.

Fell, M., Newman, S., Herns, M., Durrance, P., Manji, H., Connolly, S., Mcallister, R., Weller, I., & Harrison, M. (1993). Mood and psychiatric disturbance in HIV and AIDS: changes over time. British Journal of Psychiatry, 162, 604-610.

Ferrando, S., Van Gorp, W., McElhiney, M., Goggin, K., Sewell, M., & Rabkin, J. (1998). Highly active antiretroviral treatment in HIV infection: benefits for neuropsychological function. AIDS, 12, F65-F70.

Fischl, M. A., Richman, D. D., Grieco, M. H., Gottlieb, M. S., Volberding, P. A., Laskin, O. L., Leedom, J. M., Groopman, J. E., Midvan, D., & Schooley, R. T. (1987). The efficacy of azidothymidone (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. New England Journal of Medicine, 317, 185-191.

Franzblau, A., Letz, R., Hershman, D., Mason, P., Wallace, J. I., & Bekesi, J. G. (1991). Quantitative neurologic and neurobehavioral testing of persons infected with human immunodeficiency virus type 1. Archives of Neurology, 48, 263-268.

Fratiglioni, L., Grut, M., Forsell, Y., Vütanen, M., Grafström, M., Holmen, K., Ericcson, K., Backman, L., Ahlbom, A., & Winblad, B. (1991). Prevalence of Alzheimer´s disease and other dementias in a elderly urban population: relationship with age, sex, and education. Neurology, 41, 1886-1892.

Fuchs, D., Krämer, A., Reibnegger, G., Werner, E. R., Dierich, M. P., Goedert, J. J., & Wachter, H. (1991). Neopterin and β_2-microglobulin as prognostic indices in human immunodeficiency virus type 1 infection. Infection, 19 (suppl. 2), S98-S102.

Gabuzda, D. H., Ho, D. D., De la Monte, S. M., Hirsch, M. S., Rota, T. R., & Sobel, R. A. (1986). Immunohistological identification of HTLV- III antigen in brains of patients with AIDS. Annals of Neurology, 20, 289-295.

Galai, N., Vlahov, D., Margolick, J. B., Chen, K., Grahan, N. M. H., & Muñoz, A. (1995). Changes in markers of disease progression in HIV- 1 seroconverters: a comparison between cohorts of injecting drug users and homosexual men. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 8, 66-74.

Galgani, S., Balestra, P., Narciso, P., Tozzi, V., Sette, P., Pau, F., & Visco, G. (1997). Nimodipine plus zidovudine versus zidovudine alone in the treatment of HIV-1-associated cognitive deficits. AIDS, 11, 1520-1521.

Gallo, R. C. (1989). El virus del SIDA. En Libros de investigación y ciencia, el SIDA (pp. 31-41). Barcelona: Prensa Científica.

García, F., Soriano, A., & Miró J. Mª. (1999). Marcadores serológicos e inmunológicos de la infección por VIH. En V. Soriano & J. González-Lahoz (Eds.), Manual del SIDA (pp.640-653). Madrid: IDEPSA.

Gatell, J. M. (1991). SIDA: donde estamos y hacia donde vamos. Medicina Clínica (Barcelona), 98, 775-777.

Gatell, J. M., Buira, E., Soriano, E., Soriano, A., Tortajada, C., Lozano, L., García, F., & Martínez, E. (1998). Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH- 1. En J. M. Gatell, B. Clotet, D. Podzamcrer, J. M. Miró & J. Mallolas (Eds.): Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento (pp. 50-73). Barcelona: Masson.

Gentilini, M., Nichelli, P., Schoenhuber, R., Botolotti, P., Tonelli, L., Falasca, A., & Merli, G. A. (1985). Neuropsychological evaluation of mild head injury. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 48, 137-140.

Glatt, S. L., Hubble, J. P., Lyons, K., Troster, A. J., Hassanein, R. E., & Koller, W. C. (1996). Risk factors for dementia in Parkinson´s disease: effect of education. Neuroepidemiology, 15, 20-25.

Goethe, K. E., Mitchell, J. E., Marshall, D. W., Brey, R. L., Cahill, W. T., Leger, G. D., Hoy, L. J., & Boswell R. N. (1989). Neuropsychological and neurological function of human immunodeficiency virus seropositive asymptomatic individuals. Archives of neurology, 46, 129-133.

Goggin, K. J., Zisook, S., Heaton, R. K., Atkinson, J. H., Marshall, S., McCutchan, J. A., Chandler, J. L., Grant, J., & The HNRC Group. (1997). Neuropsychological performance of HIV-1 infected men with major depression. Journal of the International Neuropsychological Society, 3, 457-464.

Golden, C. J. (1994). Test de colores y palabras Stroop. Madrid: TEA.

Goodin, D. S., Aminoff, M. J., Chernoff, D. N., & Hollander, H. (1990). Long latency event-related potentials in patients infected with human immunodeficiency virus. Annals of Neurology, 27, 414-419.

Goodkin, K., Wilkie, F. L., Concha, M., Asthana, D., Shapshak, P., Douyon,

R., Fujimura, R. K., & Lapiccolo, C. (1997). Subtle neuropsychological and minor cognitive-motor disorder in HIV-1 infection. Neuroimaging Clinics of North America, 7, 561-579.

Goodwin, G. M., Chiswick, A., Egan, V., St. Clair, D., & Brettle, R. P. (1990). The Edinburgh cohort of HIV-positive drug users: auditory event-related potentials show progresive slowing in patients with Centers for Disease Control Stage IV disease. AIDS, 4, 1243-1250.

Goodwin, G. M., Pretsell, D. O., Chiswick, A., Egan, V., & Brettle, R. P. (1996). The Edinburgh cohort of HIV-positive infecting drug users at 10 years after infection: a case-control study of the evolution of dementia. AIDS, 10 , 431-440.

Gordillo, Mª. V. (1999). Trastornos psicológicos y aspectos psicosociales. En V. Soriano & J. González- Lahoz (Eds.), Manual del SIDA. (pp. 605-620). Madrid: IDEPSA.

Gorelick, P. B., Brody, J., Cohen, D., Freels, S., Levy, P., Dollear, W., Forman, H., & Harris, Y. (1993). Risk factors for dementia associated with multiple cerebral infarcts: a case-control analysis in predominantly African-American hospital-based patients. Archives of Neurology, 50, 714-720.

Gorman, J. M., Kertzner, R., Cooper, T., Goetz, R. R., Lagomasino, I., Novachenko, H., Willians, J. B. W., Stern, Y., Mayeux, R., & Ehrhardt, A. A. (1991). Glucocorticoid level and neuropsychiatric symptoms in homosexual men with HIV infection. American Journal of Psychiatry, 148, 41-45.

Gorman, J. M., Mayeux, R., Stern, Y., Willians, J. B. W., Rabkin, J., Goetz, R. R., & Ehrhardt, A. A. (1993). The effect of zidovudine on neuropsychiatric measures in HIV-infected men. American Journal of Psychiatry, 150, 505-507.

Grant, I., Adams, K. M., Carlin, A. S., Rennick, P. M., Judd, L. L., & Schooff, K. (1978). The collaborative neuropsychological study of polydrug users. Archives of general Psychiatry, 35, 1063-1074.

Grant, I., & Atkinson, J. H. (1990). The evolution of neurobehavioral complications of HIV infection (Editorial). Psychological Medicine, 20, 747-754.

Grant, I., Atkinson, J. H., Hesselink, J. R., Kennedy, C. J., Richman, D. D., Spector, S. A., & McCutchan, J. A. (1987). Evidence of early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infections. Annals of Internal Medicine, 107, 828-836.

Grant, I., Heaton, R. K., Atkinson, J. H., & the HNRC group. (1995).

Neurocognitive disorders in HIV-1 infection. En M.B.A. Oldstone & L. Vitkovic (Eds.), HIV and dementia: proceedings of the NIMH-sponsored conference "Pathogenesis of HIV infection of the brain; impact on function and behavior" (pp. 11-32). Berlin: Springer-Velag.

Grant, I., & Judd, L. L. (1976). Neuropsychological and EEG disturbances in polidrug users. American Journal of Psychiatry, 133, 1039-1042.

Grant, I., Olshen, R. A., Atkinson, J. H., Henton, R. K., Nelson, J., McCutchan, J. A., & Weinrich, J. D. (1993). Depressed mood does not explain neuropsychological deficits in HIV-infected persons. Neuropsychology, 7, 53-61.

Grassi, M. P., Clerici, F., Perin, C., Zochetti, C., Borella, M., Cargnel, A., & Mangoni, A. (1995). HIV infection and drug use: influence on cognitive function. AIDS, 9, 165-170.

Grassi, M. P., Perin, C., Borella, M., & Mangoni, A. (1999). Assessment of cognitive function in asymptomatic HIV-positive. European Neurology, 42, 225-229.

Grassi, M. P., Perin, C., Clerici, F., Zocchetti, C., Cargnel, A., & Mangoni, A. (1993). Neuropsychological performance in HIV-1-infected drug abusers. Acta Neurologica Scandinavica, 88, 119-122.

Gray, F., Bélec, L., Keohane, C., De Truchis, P., Clair, B., Durigon, M., Sobel, A., & Gherardi, R. (1994). Zidovudine therapy and HIV encephalitis: a 10-year neuropathological survey. AIDS, 8, 489-493.

Gray, F., Geny, C., Dournon, E., Fenelon, G., Lionnet, F., & Gherard, R. (1991). Neuropathological evidence that zidovudine reduces incidence of HIV infection of brain. Lancet, 337, 852-853.

Gronwall, D., & Wrightson, P. (1975). Cumulative effect of concussion. The Lancet, 22, 995-997.

Hall, M., Whaley, R., Robertson, K., Hamby, S., Witkins, J., & Hall, C. (1996). The correlations between neuropsychological and neuroanatomic changes over time in asymptomatic and symptomatic HIV-1-infected individuals. Neurology, 46, 1697-1702.

Handelsman, L., Song, I. S., Losonczy, M., Park, S., Jacobson, J., Wiener, J., & Aronson, M. (1993). Magnetic resonance abnormalities in HIV infection: a study in the drug-user risk group. Psychiatry Research, 47, 175-186.

Harrison, M. J. G., Newman, S. P., Hall-Cragos, M. A., Fowler, C. J., Miller, R., Kendal, B. E., Paley, M., Wilkinson, I., Sweeney, B., Lunn, S., Carter, S., &

Willians, I. (1998). Evidence of CNS impairment in HIV infection: clinical, neuropsychological, EEG and MRI/MRS study. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 65, 301-307.

Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtis, C. (1993). Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded. USA: Psychological Assesment Resources.

Heaton, R. K., Grant, I., Butters, N., White, D. A., Kirson, D. A., Atkinson, J. H., McCutchan, J. A., Taylor, M. J., Kelly, M. D., Ellis, R. J., Wolsof, T., Velin, R. A., Marcotte, T. D., Hesselink, J. R., Jernigan, T. L., Chandler, J., Wallace, M., Abrason, Y., & The HNRC Group. (1995). The HNRC 500-neuropsychology of HIV infection at different disease stages. Journal of the International Neuropsychological Society, 1, 231-251.

Hestad, K., Aukrust, P. Ellertsen, B., & Klove, H. (1996). Neuropsychological deficits in HIV-1 seropositive and seronegative intravenous drug users (IVDUs): a follow up study. Journal of International Neuropsychological Society, 2, 126-133.

Hestad, K., Aukrust, P., Ellertsen, B., Klove, H., & Wilberg, K. (1993). Neuropsychological deficits in HIV-1 seropositive and seronegative intravenous drug users. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 15, 732-742.

Hestad, K., Updike, M., Selnes, O. A., & Royal III, W. (1995). Cognitive sequelae of repeated head injury in a population of intravenous drug users. Scandinavian Journal of Psychology, 36, 246-255.

Hinkin, C. H., Van Gorp, W. G., Mandelkern, M. A., Gee, M., Satz, P., Holston, S., Marcotte, T. D., Evans, G., Paz, D. H., Ropchan, J. R., Quinones, N., Khonsary, A., & Blahd, W.H. (1995). Cerebral metabolic change in patients with AIDS: report of a six-month follow-up using positron-emission tomography. Journal of Neuropsychiatry, 7, 180-187.

Hinkin, C. H., Van Gorp, W. G., Satz, P., Marcatte, T., Duvasula, R. S., Wood, S., Campbell, L., & Baluda, M. R. (1996). Actual versus self-reported cognitive dysfunction in HIV-1 infection: memory-metamemory dissociations. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 18, 431-443.

Hinkin, C. H., Van Gorp, W. G., Satz, P., Weisman, J. D., Thommes, J., & Buckingham, S. (1992). Depressed mood and its relationship to neuropsychological test performance in HIV-1 seropositive individuals. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 14, 289-297.

Ho, D. D., Rota, T. R., Schooley, R. T., Kaplan, J. C., Allan, J. D., Groopman, J. E., Resnick, L., Felsenstein, D., Andrews, C. A., & Hirsch, M. S. (1985). Isolation of HIV- III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. New England Journal of Medicine, 313, 1493-1497.

Hofmann, B., Wang, Y., Cumberland, W. A., Detels, R., Bozorgmehri, M., & Fahey, J. L. (1990). Serum beta-2-microglobulin levels increases in HIV-infection: relation to seroconversion, cd4 T-cell fall and prognosis. AIDS, 4, 207-214.

Ingraham, L. J., Bridge, T. P., Janssen, R., Stover, E., & Mirsky, A. F. (1990). Neuropsychological effects of early HIV-1 infection: assessment and methodology. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 2, 174-182.

Iragui, V. J., Kalmijn, J., Thal, L. J., Grant, I., & The HNRC group (1994). Neurological dysfunction in asymptomatic HIV-1 infected men: evidence from evoked potentials. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 92, 1-10.

Jabbari, B., Coats, M., Salazar, A., Martin, A., Scherokman, B., & Laws, W. A. (1993). Longitudinal study of EEG and evoked potentials in neurologically asymptomatic HIV infected subjets. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 86, 145-151.

Jakobsen, J., Gyldensted, C., Brun, B., Bruhn, P., Helweg-Larsen, S., & Arlien-Soborg, P. (1989). Cerebral ventricular enlargement relates to neuropsychological measures in unselected AIDS patients. Acta Neurologica Scandinavica, 79, 59-62.

Janssen, R. S., Saykin, A. J., Cannon, L., Campbell, J., Pinsky, P. F., Hessol, N. A., O´malley, P. M., Lifson, A. R., Doll, L. S., Rutherford, G. W., & Kaplan, J. E. (1989). Neurological and neuropsychological manifestations of HIV-1 infection: association with AIDS-related complex but not asymptomatic HIV-1 infection. Annals of Neurology, 26, 592-600.

Johnson, R. T., & McArthur, J. C. (1986). AIDS and the brain. Trends in Neurosciences, 9, 91-94.

Jorn, A., Rodgers, B., Scott Henderson, A., Korten, A. E., & Jacomb, P. A. (1998). Occupation type as a predictor of cognitive decline and dementia in old age. Age and Ageing, 27, 477-483.

Kaleschtein, A. D., Hinkin, C. H., Van Gorp, W. G., Castellon, S. A., & Satz, P. (1998). Depression predicts procedural but not episodic memory in HIV-1 infection. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 20, 529-535.

Kalichman, S. C., Kelly, J. A., Johnson, J. R., & Bulto, M. (1994). Factors associated with risk for HIV infection among chronic mentally ill adults. American Journal of Psychiatry, 151, 221-227.

Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1986). Test de Vocabulario de Boston. Madrid: Panamericana

Karlsen, N. R., Froland, S. S., & Reinvang, I. (1994). HIV related neuropsychological impairment and immunodeficiency. CD8+ lymphocytes and neopterin are related to HIV-encephalopathy. Scandinavian Journal of Psychology, 35, 230-239.

Karlsen, N. R., Reinvang, I., & Froland, S. S. (1993). A follow-up study of neuropsychological function in asymptomatic HIV-infected patients. Acta Neurológica Scandinávica, 87, 83-87.

Karlsen, N. R., Reinvang, I., & Froland, S. S. (1995). A follow-up study of neuropsychological functioning in AIDS-patients. Pronostic significance and effect of zidovudine therapy. Acta Neurologica Scandinavica, 91, 215-221.

Katzman, R. (1993). Education and the prevalence of dementia and Alzheimer´s disease. Neurology, 43, 13-20.

Keet, J. P. M., Krijnen, P., Koot, M., Lange, J. M., Miedema, F., Goudsmit, J., & Coutinho, R. A. (1993). Predictors of rapid progression to AIDS in HIV-1 seroconverts. AIDS, 7, 51-57.

Kelly, J. A., Debra, A. M., Bahr, G. R., & Brasfield, T. L. (1992). AIDS/HIV risk behaviour among the chronic mentally ill. American Journal of Psychiatry, 149, 886-890.

Kelly, J. P., Nichols, J., Lillehei, K. O., & Filley, C. M. (1990). Catastrofic outcome after repeated minor head injury in sports. Neurology , 40 (Suppl.1), 252.

Kent, T. A., Gelman, B. B., Casper, K., Langsjoen, H. A., Levin, H. S., & Hillman G. R. (1994). Neuroimaging in HIV infection: neuropsychological and pathological correlation. En I. Grant & A. Martin (Eds), Neuropsychology of HIV infection. (pp.260-275). Oxford University Press: New York.

King, M. B.(1989 a). Prejudice and AIDS: the views and the experiences of people with HIV infection. AIDS Care, 1, 137-143.

King, M. B.(1989 b). Psychosocial status of 192 out-patients with HIV infection and AIDS. British Journal of Psychiatry, 154, 237-242.

Kleinschmidt, A., Matuschke, A., Goebel, F. D., Erfle, V., & Hehlmann, R. (1991). Serological markers as prognostic criteria for the course HIV infection. Infection, 19 (Suppl. 2), S89-S92.

Klimas, N. G., Page, J. B., Patarca, R., Chitwood, D., Morgan, R., & Fletcher, M. A. (1993). Effects of retroviral infections on immune function in African-American intravenous drug users. AIDS, 7, 331-335.

Kokkevi, A., Hatzakis, A., Maillis, A., Pittadaki, J., Zalonis, J., Samartzis, D., Touloumi, G., Mandalaki, T., & Stefanis, C. (1991). Neuropsychological assessment of HIV-seropositive haemophiliacs. AIDS, 5, 1223-1229.

Koralnik, J. J., Beallmanoir, A., Hausler, R., Kohler, A., Safran, A. B., Delacoux, R., Vibert, D., Mayer, E., Burkhard, P., Nahory, A., Magistris, M. R., Sanches, J., Myers, P., Paccolat, F., Quoëx, F., Gabriel, V., Perrin, L., Mermillod, B., Gauthier, G., Waldvogel, F. A., & Hirschel, B. (1990). A controlled study of early neurologic abnormalities in men with asymptomatic human immunodeficiency virus infection. The New England Journal of Medicine, 323, 864-870.

Krikorian, R., & Wrobel, A. J. (1991). Cognitive impairment in HIV infection. AIDS, 5, 1501-1507.

Krivine, A., Force, G., Servan, J., Cabee, A., Rozenberg, F., Dighiero, L., Marquet, F., & Lebon, P. (1999). Measuring HIV-1 RNA and interferon – alpha in the cerebrospinal fluid of AIDS patients: insights into the pathogenesis of AIDS dementia complex. Journal of Neurovirology, 5 , 500-506.

Lau, R. K. W., Hill, A., Jenkins, P., Caun, K., Foster, S. M., Weber, J. N., McManus, T. J., Harris, J. R. W., Jeffries, D. J., & Pinching, A. J. (1992). Eight year prospective study of HIV infection in a cohort of homosexual men clinical progression, immunological and virological markers. International Journal of STD and AIDS, 3, 261-266.

Law, W. A., Martin, A., Salazar, A. M., & Mapou, R. L. (1993). Symptoms of depression in HIV-infected individuals: etiological considerations. Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology, 6, 181-186.

Levin, H. S., Benton, A. L., & Grossman, R. G. (1982). Neurobehavioral consequences of closed head injury. New Jork: Oxford University Press.

Levin, H. S., Mattis, S., Ruff, R. M., Eisenburg, H. M., Marshall, L. F., Tabaddor, K., HIGH, Jr. W. M., & Frankowski, R. F. (1987). Neurobehavioral outcome following minor head injury: A three-center study. Jounal of Neurosurgery, 66, 234-243.

Levy, J. A. (1994). Factores virales e inmunológicos en la infección por VIH. En M. A. Sande & P. A. Volverding (Eds.), Manejo Médico del SIDA (pp. 370-393). México: Interamericana.

Levy, R. M., Bredesen, D. E., & Rosenblum, M. L. (1985). Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience at UCSF and review of the literature. Journal of Neurosurgery, 62, 475-495.

Levy, R. M., Bredesen, D. E., & Rosenblum, M. L. (1988). Opportunistic central nervous system pathology in patients with AIDS. Annals of Neurology, 23, (Suppl.), 7-16.

Levy, J. A., Shimabukuro, J., Hollander, H., Mills, J., & Kaminsky, L. (1985). Isolation of AIDS- associated retrovirus from cerebrospinal fluid and brain of patients with neurological symptoms. Lancet, 2, 586-588.

Lezak, M. D. (1995). Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press.

Lifson, A. R., Hessol, N. A., & Buchbinder, S. P. (1992). Serum B2-microglobulin and prediction of progresion to AIDS in HIV infection. Lancet, 339, 1436-1440.

Lifson, A. R., Hessol, N. A., & Rutherford, G. W. (1992). Progression and clinical outcome of infection due to human immunodeficiency virus. Clinical Infectious Disease, 14, 966-972.

Linnville, S. E. (1995). Brain-Emmited event-related potentials recorded during rapid decision-making may be useful in monitoring the neuropathogenesis of the human immunodeficiency virus (HIV). Perceptual and Motor Skills, 81, 209-210.

Lipton, S. A.(1993). Human immunodeficiency virus-infected macrophages, gp 120, and N-methyl-D-aspartate receptor-mediated neurotoxicity. Annals of Neurology, 33, 227-228.

Llorente, A. M., Van Gorp, W. G., Stern, M. J., George, L., Satz, P., Marcotte, T. D., Calvillo, G. M., & Hinkin, C. (2001). Long-term effects of high-dose zidovudine treatment on neuropsychological performance in midly symptomatic HIV-positive patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled investigation. Journal of the International Neuropsychological Society, 7, 27-32.

Lunn, S., Skydsbjerg, M., Schulsinger, H., Parnas, J., Pedersen, C., & Mathiesen, L. (1991). A preliminary report on the neuropsychologic sequelae of human immunodeficiency virus. Archives of General Psychiatry, 48, 139-142.

Lyles, C. M., Margolick, J. B., Astemborski, J., Graham, N. M. H., Anthony, J. C., Hoover, D. R., & Vlahov, D. (1997). The influence of drug use patterns on the rate of CD4+ lymphocyte decline among HIV-1-infected injecting drug users. AIDS, 11, 1255-1262.

Maehlen, J., Dunlop, O., Liestol, K., Dobloug, J. H., Goplen, A. K. & Torvik, A. (1995). Changing incidence of HIV-induced brain lesions in Oslo, 1983-1994: effects of zidovudine treatment. AIDS, 9, 1165-1169.

Maj, M. (1990a). Organic mental disorders in HIV-1 infection. AIDS, 4, 831-840.

Maj, M. (1990b). Psychiatric aspects of HIV-1 infection and AIDS. Psychological Medicine, 20, 547-563.

Maj, M., D´elia, L., Satz, P., Janssen, R., Zaudig, M., Uchiyama, C., Storace, F., Galderisi, S., & Chevinsky, A. (1993). Evaluation of two new neuropsychological tests designed to minimize cultural bias in the assessment of HIV-1 seropositive persons: a who study. Archives of Clinical Neuropsychology, 8, 123-135.

Maj, M., Janssen, R., Satz, P., Zandig, M., Storace, F., Boor, D., Sughondhabirom, B., Bing, E. G., Luabeya, M. K., Ndetei, D., Riedel, R., Schulte, G., & Sartorius, N. (1991). The world health organization´s cross cultural study on neuropsychiatric aspects of infection with the human immunodeficiency virus 1 (HIV-1). Preparation and pilot phase. British Journal of Psychiatry, 159, 351-356.

Maj, M., Janssen, R., Storace, F., Zaudig, M., Satz, P., Sughondhabirom, B., Luabeya, M-K., Riedel, R., Ndetei, D., Calil, H. M., Bing, E. G., St Louis, M., & Sartorius, N. (1994). Who neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase I. Archives of General Psychiatry, 51, 39-49.

Maj, M., Satz, P., Janssen, R., Zaudig, M., Storace, F., D´elia, L., Sughondhabirom, B., Mussa, M., Naber, D., Ndetei, D., Schulte G., & Sartorius, N. (1994). Who neuropsychiatric AIDS study, crossectional phase II: neuropsychological and neurological findings. Archives of General Psychiatry, 51, 51-61.

Maj, M., Starace, F., & Sartorius, N. (1991). Neuropsychiatric aspects of HIV-1 infection: data collection instrument for a who cross-cultural study. Bulletin of the World Health Organization, 69, 243-245.

Mapou, R. L., & Law, W. A. (1994). Neurobehavioral aspects of HIV disease and AIDS: an update. Profesional Psychology, 25, 132-140.

Mapou, R. L., Law, W. A., Heyes, M. P., Turniky, R., Ling, G. S. F., Dopler,

B., Martin, A., Brown, D., & Temoshok, L. R. (1996). Relationships among cerebrospinal fluid human immunodeficiency virus tipe 1 (HIV-1) culture, quinolinic acid level and reaction time in HIV-1-infected individuals. Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology, 9, 43-49.

Mapou, R. L., Law, W. A., Martin, A., Kampen, D., Salazar, A. M., & Rundell, J. R. (1993). Neuropsychological performance, mood, and complains of cognitive and motor difficulties in individuals infected with the human immunodeficiency virus. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 5, 86-93.

Marder, K., Liu, X., Stern, Y., Dooneief, G., Bell, K., Schofield, P., Sacktor, N., Todak, G., Friedman, R., Ehrhardt, A., Stein, Z., Gorman, J., & Mayeux, R. (1995). Neurologic sings and symptoms in a cohort of homosexual men followed for 4.5 years. Neurology, 45, 261-267.

Marder, K., Liu, X., Stern, Y., Malouf, R., Dooneief, G., Bell, K., Todak, G., Joseph, M., Sorrell, S., El-sadr, W., Willians, J. B. W., Ehrhardt, A., Stein, Z., & Gorman, J. (1995). Risk of human immunodeficiency virus type 1-related neurologic disease in a cohort of intravenous drug users. Archives of Neurology, 52, 1174-1182.

Marder, K., Stern, Y., Malouf, R., Tang, M., Bell, K., Dooneief, G., El-sadr, W., Goldstein, S., Gorman, J., Richards, M., Sano, M., Sorrell, S., Todak, G., Willians, J. B. W., Ehrhardt, A., & Mayeux, R. (1992). Neurologic and neuropsychological manifestations of human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users without acquired immunodeficiency syndrome. Archives of Neurology, 49, 1169-1175.

Marsh, N. V., & McCall, D. W. (1994). Early neuropsychological change in HIV infection. Neuropsychology, 8, 44-48.

Martin, A. (1994). HIV cognition, and the basal ganglia. En I. Grant & A. Martin (Eds), Neuropsychology of HIV infection. (pp. 234-259). Oxford University Press: New York.

Martin, A., Heyes, M. P., Salazar, A. M., Kampen, D. L., Williams, J., Law, W. A., Coats, M. E., & Marckey, S. P. (1992). Progressive slowing of reaction time and increasing cerebrospinal fluid concentration of quinolic acid in HIV-infected individuals. Journal of Neuropsychiatry and clinical Neurosciences, 4, 270-279.

Martin, A., Heyes, M. P., Salazar, A. M., Law, W. A., & Williams, J. (1993). Impaired motor-skill learning, slowed reaction time, and elevated cerebrospinal fluid quinolinic acid in a subgroup of HIV-infected individuals. Neuropsychology, 7, 149-157.

Martin, E. M., Robertson, L. C., Sorensen, D. J., Jagust, W. J., Mallon, K. F., & Chirurgi, V. A. (1993). Speed of memory scanning is not affected in early HIV-1 infection. Journal of Clinical and Experimental Neurosychology, 15, 311-320.

Martin, E. M., Sorensen, D. J., Edelstein, H. E., & Robertson, L. (1992). Decision-making speed in HIV-1 infection: a preliminary report. AIDS, 6, 109-113.

Martínez-Martín, P. (1999). Demencia asociada a enfermedad por el VIH-1 (complejo demencia-sida). En V. Soriano & J. González-Lahoz (Eds.), Manual del SIDA. (pp. 381-398). Madrid: IDEPSA.

Maruff, P., Currie, J., Malone, V., McArthur-Jackson, C., Mulhall, B., & Benson, E. (1994). Neuropsychological characterization of the AIDS dementia complex and rationalization of a test battery. Archives of Neurology, 51, 689-695.

Maruff, P., Malone, V., McArthur-Jackson, C., Mulhall, B., Benson, E., & Currie, J. (1995). Abnormalities of visual spatial attention in HIV infection and the HIV-associated dementia complex. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 7, 325-333.

Masliah, E., Achim, C. L., Ge, N., Deteresa, R., Terry, R.D., & Wiley, C. A. (1992). Spectrum of human immunodeficiency virus associated neocortical damage, 32, 321-329.

Mauri, M., Sinforiani, E., Muratori, S., Zerboni, R., & Bono, G. (1993). Three-year neuropsychological follow-up in a selected group of HIV-infected homosexual/bisexual men. AIDS, 7, 241-245.

Mayeux, R., Stern, Y., Tang, M., Todak, G., Marder, K., Sano, M., Richards, M., Stein, Z., Ehrhardt, A., & Gorman, J. (1993). Mortality risk in gay men with human inmunodeficiency virus infection and cognitive impairment. Neurology, 43, 176-182.

McAllister, R. H., Henrs, M. V., Harrison, M. J. G., Newman, S. P., Connolly, S., Fowler, C. J., Fell, M., Durrance, P., Manji, H., Kendall, B. E., Valentine, A. R., Weller, I. V. D., & Adler, M. (1992). Neurological and neuropsychological performance in HIV seropositive men without symptoms. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 55, 143-148.

McArthur, J. C. (1994). Neurological and Neuropathological manifestations of HIV infection. En I. Grant & A. Martin (Eds), Neuropsychology of HIV infection. (pp. 56-107). Oxford University Press: New York.

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., Starkey, D.

L., Ginzburg, H., Ostrow, D. G., Johnson, R. T., Phair, J. P., & Polk, B. F. (1989). Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1-infected individuals: Results from the Multicenter AIDS Cohort Study. Annals of Neurology, 26, 601-611.

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

McArthur, J. C., McClermon, D. R., Cronin, M. F., Nance-Sproson, T. E., Saah, A. J., St Clair, M., & Lanier, E.R. (1997). Relationship between human immunodeficiency virus-associated dementia and viral load in cerebrospinal fluid and brain. Annals of Neurology, 42, 689-698.

McArthur, J. C., Nance-Sproson, T. E., Griffin, D. E., Hoover, D., Selnes, O. A., Miller, E. N., Margolick, J. B., Cohen, B. A., Farzedegan, H., & Saah, A. For The Multicenter AIDS Cohort Study. (1992). The diagnostic of elevation in cerebrospinal fluid β_2-microglobulin in HIV-1 dementia. Neurology , 42, 1707-1712.

McArthur, J. C., Selnes, O. A., Glass, J. D., Hoover, D. R., & Bacellar, H. (1994). HIV dementia. Incidence and risk factors. En R. W. Price & S. W. Perry (Eds.), HIV, AIDS, and the brain (pp. 251-272). New York: Raven Press.

McKegney, F. P., O´Downd, M. A., Feiner, C., Selwyn, P: A., Druker, E., & Friedland, G. (1990). A prospective comparison of neuropsychologic function in HIV-seropositive and seronegative methadone-maintained patients. AIDS, 4, 565-569.

McLachlan, C., Crofts, N., Wodak, A., & Crawe, S. (1993). The effects of methadone on immune function among injecting drug users: a review. Addiction, 88, 257-263.

Meek, P. S., Clark, H. W., & Solana, V. L. (1989). Neurocognitive impairment: the unrecognized component of dual diagnosis in substance abuse treatment. Journal of Psychoactive Drugs, 21, 153-160.

Melton, S. T., Kirkwood, C. K., & Ghaemi, S. N. (1997). Pharmacatherapy of HIV dementia. The Annals of Pharmacatherapy, 31, 457-473.

Mellors, J. W., Kingsley, L. A., Rinaldo, C. R., Todd, J. A., Hoo, B. S., Kokka, R. P., & Gupta, P. (1995). Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. Annals of Internal Medicine, 122, 573-579.

Mellors, J. W., Rinaldo, C. R., Gupta, P., White, M., Todd, J. A., & Kingsloy,

L. A. (1996). Prognosis in HIV infection predicted by the quantity of virus in plasma. Science, 272, 1167-1169.

Messenheimer, J. A., Robertson, K. R., Wilkins, J. W., Kalkawski, J. C., & Hall, C. D. (1992). Event-related potentials in human immunodeficiency virus infection: A prospective study. Archives of Neurology, 49, 396-400.

Meyer, I., McKinnon, K., Cournos, F., Empfield, M., Bavli, S., Engel, D., & Weinstock, A. (1993). HIV seroprevalence among long-stay psychiatric inpatients. Hospital and Community Psychiatry, 44, 282-284.

Mezzaroma, I., D´offizi, G., Pinter, E., Ferrara, R., Rosso, R., Guerra, E., Ricci, G., Carta, M., Angelini, S., & Aiuti, F. (1994). Immunological, clinical and epidemiological, aspects of an HIV-1 positive drug abuser cohort. The Journal of Drug Issues, 24, 657-672.

Michael, N. L., Vahey, M., Burke, D. S., & Redfield, R. R. (1992). Viral DNA and mRNA expresión correlate with the stage of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 infection in humans: evidence for viral replication in all stages of HIV disease. Journal of Virology, 66, 310-316.

Miller, E. N., Satz, P., & Visscher, B. V. (1991). Computerized and conventional neuropsychological assessment of HIV-1 infected homosexual men. Neurology, 41, 1608-1616.

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., & Visscher, B. (1990). Neuropsychological performance in HIV-1 infected homosexual men: The Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). Neurology, 40, 197-203.

Miller, E. N., & Wilkie, F. L. (1994). Computerized testing to assess cognition in HIV-positive individuals. En I. Grant & A. Martin (Eds), Neuropsychology of HIV infection. (pp. 161-175). New York. Oxford University Press.

Mitchell, J. E., Marshall, D. W., Goethe, E., Lerger, D., & Boswell, R. N. (1989). Human immunodeficiency virus (HIV): immune system compromise and neuropsychological functioning. Neurology, 39 (Suppl.1), 199.

Mortimer, J. A. (1997). Brain reserve and the clinical expression of Alzheimer´s disease. Geriatrics, 53 (Suppl), S50-53.

Moss, A. R., & Bacchetti, P. (1989). Natural history of HIV infection. AIDS, 3, 55-61.

Naber, D., Pajonk, F. G., Perro, C., & Lohmer, B. (1994). Human Immunodeficiency Virus Antibody Test and seroprevalence in psychiatric patients. Acta Psychiatrica Scandinavica, 89, 358-361.

Nahas, G. G., Suciu-Foca, N., Armand J-P., & Morishima, A. (1974). Inhibition of cellular mediated immunity in marijuana smokers. Science, 183, 419-420.

Nájera, R. (1998). Retrovirus humanos. Etiopatogenia. En J. M. Gatell, B. Clotet, D. Podzamczer, J. M. Miró & J. Mallolas (Eds.), Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento (pp. 1-19). Barcelona: Masson.

Navarro, M. D., Flores, J. M., Wichmann, I., Rey, C., Velardo, M. A., Pineda, J. A., Leal, M., & Lissen, E. (1989). Marcadores séricos e inmunológicos de progresión a síndrome de inmunodeficiencia adquirida en hemofílicos. Medicina Clínica, 92, 405-408.

Navia, B. A., Cho, E., Petito, C. K., & Price, R. W. (1986). The AIDS dementia complex II. Neuropathology. Annals of Neurology, 19, 525-535.

Navia, B. A., Jordan, B. D., & Price, R. W. (1986). The AIDS dementia complex I. Clinical features. Annals of Neurology, 19, 517-524.

Newman, S. P., Lunn, S., & Harrison, M. J. G. (1995). Do asymptomatic HIV-seropositive individuals show cognitive deficit?. AIDS, 9, 1211-1220.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. Neuropsychologia, 9, 97-113.

Ollo, C., Johnson, R., & Grafman, J. (1991). Signs of cognitive change in HIV disease: An even-related brain potential study. Neurology, 41, 209-215.

Orell, M., & Sahakian, B. (1995). Education and dementia. British Journal of Medicine, 310, 951-952.

Osmond, D. H., Shiboski, S., Bacchetti, P., Winger, E. E., & Moss, A. R. (1991). Immune activation markers and AIDS prognosis. AIDS, 5, 505-511.

Ott, A., Breteler, M. M. B., Van Harskamp, F., Clauss, J. J., Van der Cammen, T. J. M., Grobbee, D. E., & Hofman, A. (1995). Prevalence of Alzheimer´s disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam Study. British Journal of Medicine, 310, 970-973.

Pace, P. L., Rosenberger, P., Nasrallah, H. A., & Bornstein, R. A.(1993). Depression and neuropsychological performance in symptomatic HIV infection.

Journal of clinical and experimental Neuropsychology, 15, 95.

Pagano, M. A., Cahn, P. E., Garan, M. L., Mangone, C. A., Figini, H. A., Yorio, A. A., Dellepiane, M. C., Amares, M. G., Pérez, H. M., & Casiro, A. D. (1992). Brain stem auditory evoked potentials in human immunodeficiency virus seropositive patients with and without acquired immunodeficiency syndrome. Archives of Neurology, 4, 166-169.

Pakesch, G., Loimer, N., Grünberger, J., Pfersmann, D., Linzmayer, L., & Mayerhofer. (1992). Neuropsychological findings and psychiatric symptoms in HIV-1 infected and noninfected drug users. Psychiatry Research, 41, 163-177.

Pantaleo, G., Graziosi, C., & Fauci, A. (1993). The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. New England Journal of Medicine, 328, 327-335.

Pearson, J., & Richter, R. W. (1975). Neuropathological effects of opiate addiction. En Richter, R. W. (Eds.), Medical aspects of drug abuse (308-319). Hagerstown: Harper & Row.

Perdices, M. A., & Cooper, D. A. (1989). Simple and choice reaction time in patients with human immunodeficiency virus infection. Annals of Neurology, 25, 460-467.

Perdices, M., Dumbar, N., Grunseit, A., Hall, W., & Cooper, D. A. (1992). Anxiety, depression and HIV related symptomatology across the spectrum of HIV disease. Australian and New Zeland Journal of Psychiatry, 26, 560-566.

Pereda, M., Ayuso-Mateos, J. L., Gómez del Barrio, A., Echevarría, S, Farinas, M. C., García Palomo, D., González Macías, J., & Vázquez-Baquero, J. L. (2000). Factors associated with neuropsychological performance in HIV-seropositive subjects without AIDS. Psychological Medicine, 30, 205-217.

Perez-Stable, E. J., Miranda, J., & Muñoz, R. F. (1990). Depression in medical outpatients: underrecognition and misdiagnosis. Archives of General Psychiatry, 150, 1083-1088.

Perkins, D. O., Stern, R. A., Golden, R. N., Murphy, C., Naflolowitz, D., & Evans D. L. (1994). Mood disorders in HIV infection: prevalence and risk factors in a nonepicenter of the AIDS epidemic. American Journal of Psychiatry, 151, 233-236.

Perry, S. W. (1994). HIV-related depression. Research Publications-Association for Research in Nervous and Mental Disease, 72P, 223-238.

Perry, S. W., Belsky-Barr, D., Barr, W. B., & Jacobsberg, L. (1989).

Neuropsychological function in physically asymptomatic, HIV-seropositive men. Journal of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 1, 296-302.

Petito, C. K., Cho, E. S., Leman, W., Navia, B. A., & Price, R. W. (1986). Neuropathology of acquired immune deficiency syndrome (AIDS): an autopsy review. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, 45, 635-646.

Pierelli, F., Gorruba, C., Tilia, G., Parisi, L., Fattapposta, F., Pozzessere, G., Soldati, G., Stanzione, P., D´offizi, G., & Mezzaroma, I. (1996). Multimodal evoked potentials in HIV-1 seropositive patients: relationship between the immune impairment and the neurophysiological function. Acta Neurologica Scandinavica, 93, 266-271.

Podraza, A. M., Bornstein, R. A., Whitacre, C. C., Para, M. F., Fass, R. J., Rice, R. R., & Nasrallah, H. A. (1994). Neuropsychological performance and CD4 levels in HIV-1 asymptomatic infection. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 6, 777-783.

Poli, G., Pantaleo, G., & Fauci, A. S. (1993). Immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. Clinical Infections Diseases, 17 (suppl. 1), 224-229.

Portegies, P., De Gans, J., Lange, J. M. A., Derix, M. M., Speelman, H., Bakker, M., Danner, S. A., & Goudsmit, J. (1989). Declining incidence of AIDS dementia complex after introduction of zidovudine treatment. British Journal of Medicine, 299, 819-821.

Portegies, P., Enting, R. H., De Gans, J., Algra, P. R., Derix, M. M. A., Lange, J. M. A., & Goudsmit, J. (1993). Presentation and course of AIDS dementia complex: 10 years of follow-up in Amsterdam, the Netherlands. AIDS, 7, 669-675.

Portegies, P., Enting, R. H., De Jong, M. D., Dammer, S. A., Reiss, P., Goudsmit, J., & Lange, J. M. (1994). AIDS dementia complex and didanosine (letter). Lancet, 344, 759.

Post, M. J., Berger, J. R., & Quencer, R. M. (1991). Asymptomatic and neurologically symptomatic HIV-seropositive individuals: prospective evaluation with cranial MR imaging. Radiology, 178, 131-139.

Poutiainem, E. (1995). Cognitive deficits and emotional disorders in HIV-1 infected individuals. Acta Psychiatrica Scandinavica, 92, 429-435.

Price, R. W., & Brew, B. J. (1988). The AIDS dementia complex. Journal of infection diseases, 158, 1079-1083.

Price, R. W., Navia, B. A., & Cho, E. S. (1986). AIDS encephalopathy. Neurologic Clinics, 4, 285-301.

Price, R. W., Yiannoutsos, C. T., Clifford, D. B., Zaborski, L., Tselis, A., Sidtis, J. J., Cohen, B., Hall, C. D., Erice, A., & Henry, K. (1999). Neurological outcomes in late HIV infection: adverse impact of neurological impairment on survival and protective effect of antiviral therapy. AIDS clinical trial group and neurological AIDS research consortium study team. AIDS, 13, 1677-1685.

Pumarola-Sune, T., Navia, B. A., Cordon-Cardo, C., Cho, E. S., & Price, R. W. (1987). HIV antigen in the brain of patients with the AIDS dementia complex. Annals of Neurology, 21, 490-496.

Ragazzoni, A., Grippo, A., Ghidini, P., Schiavone, V., Lolli, F., Mazzotta, F., Mecocci, L., & Pinto, F. (1993). Electrophysiological study of neurologically asynptomatic HIV-1 seropositive patients. Acta Neurologica Scandinavica, 87, 47-51.

Raininko, R., Elovaara, I., Virta, A., Valanne, L., Haltia, M., & Valle, S. L. (1992). Radiological study of the brain at various stages of human immunodeficiency virus infection: early development of brain atrophy. Neuroradiology, 34, 190-196.

Reed, R. J., & Grant, J. (1990). The long-term neurobehavioral consecuences of substance abuse: conceptual and methodological challenges for future research. NIDA Research Monographs, 101, 10-56.

Regier, D. A., Former, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L., & Goodwin, F. K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiological Catchment Area (ECA) Study. Journal of the American Medical Association, 264, 2511-2518.

Reinvang, I., Froland, S. S., Karlsen, N. R., & Lundervold, A. J. (1991). Only temporary improvement in impaired neuropsychological function in AIDS patients treated with zidovudine (letter). AIDS, 5, 228-229.

Reitan, R. M. (1979). Finger Tapping Test. Arizona: Reitan Neuropsychology Laboratory.

Reitan, R. M. (1992). Trail Making Test: Manual for administration and scoring. Tucson: Reitan Neuropsychology Laboratory.

Resnick, L., Dimarzo-Veronese, F., Shupbach, J., Tourtellotte, W. W., Ho, D. D., Muller, F., Shapskak, P., Vogt, M., Groopman, J. E., Markham, P. D., & Gallo, R. C. (1985). Intrablood- brain- barrier synthesis of HTLV- III- specific IgH in patients with neurologic symptoms associated with AIDS or AIDS- related complex.

New England Journal of Medicine, 313, 1498-1504.

Rey, A. (1964). L´examen Clinique en Psychologie. París: Presses Universitaries.

Rey, A. (1987). Test de copia de una figura compleja. Madrid: TEA.

Reynolds, M. D., Johnston, J. M., Dodge, H. H., Dekosky, G. T., Ganguli, M. (1999). Small head size is related to low Mini-Mental State Examination Scores in a community sample of mondemented older adults. Neurology, 53, 228-231.

Rezza, G., Lazzarin, A., Angarano, G., Sinicco, A., Pristera, R., Ortona, L., Barbanera, M., Gafa, S., Tirelli, U., & Salassa, B. (1989). The natural history of HIV infection in intravenous drug users: risk of disease progression in a cohort of seroconverters. AIDS, 3, 87-90.

Riccio, M., Pugh, K., Jadresic, D., Burges, A., Thompson, C., Wilson, B., Lovett, E., Baldeweg, T., Hawkins, D. A., & Catalan, J. (1993). Neuropsychiatric aspects of HIV-1 infection in gay men: controlled investigation of psychiatric, neuropsychological and neurological status. Journal of Psychosomatic Research, 37, 819-830.

Richardson, M. A., Satz, P. F., Myer, H. F., Miller, E. N., Bing, E. G., Fawzy, F. I., & Maj, M. (1999). Effects of depressed mood versus clinical depression on neuropsychological test performance among African American men impacted by HIV/AIDS. Journal of Clinical and Experimental Neurpsychology, 21, 769-783.

Riedel, R. R., Helmstaedter, C., Bülau, P., Durwen, H. F., Brackmann, H., Fimmers, R., Clarenbach, P., & Miller, E. N. (1992). Early signs of cognitive deficits among human immunodeficiency virus-positive hemophiliacs. Acta Psychiatrica Scandinavica, 85, 321-326.

Rizzardini, G., Piconi, S., Ruzzante, S., Fusi, M. L., Lukwiya, M., Declich, S., Tamburini, M., Villa, M. L., Fabiani, M., Milzzo, F., & Clerici, M. (1996). Immunological activation markers in the serum of African and European HIV-seropositive and seronegative individuals. AIDS, 10, 1535-1542.

Robertson, K., Fiscus, S., Kapoor, C., Robertson, W., Schneider, G., Shepard, R., Howe, L., Silva, S., & Hall, C. (1998). CSF, plasma viral load and HIV associated dementia. Journal of Neurovirology, 4, 90-94.

Rodríguez, D. (2000). Afectación neuropsicológica temprana asociada a la infección por VIH en drogodependientes. Tesis Doctoral. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela.

Rodríguez, D., & Rodríguez, M. (1997). Vulnerabilidad neuropsicológica de los drogodependientes a la infección por VIH-1. Revista Española de Drogodependencias, 22, 203-218.

Rodríguez, M. (1993). Dependencia a opiáceos y aprendizaje de palabras. Actas Luso Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias afines, 21, 161-164.

Rodríguez, M. (1992). Memoria visoconstructiva en politoxicómanos. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría, 42, 184-187.

Roman, G. C. (1996). Infecciones del sistema nervioso por retrovirus humanos. Revista de Neurología, 24, 703-707.

Ronald, P. J. M., Robertson, J. R., & Elton, R. A. (1994). Continued drug use and other cofactors for progression to AIDS among injecting drug users. AIDS, 8, 339-343.

Rottenberg, D. A., Moeller, J. R., Strother, S. C., Sidtis, J. J., Navia, B. A., Dhawan, v., Ginos, J. Z., & Price, R. W. (1987). The metabolic pathology of the AIDS dementia complex. Annals of Neurology, 22, 700-706.

Rourke, S. B., Halman, M. H., & Bassel, C. (1999a). Neurocognitive complaints in HIV-infection and their relationship to depressive symptoms and neuropsychological functioning. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 21, 737-756.

Rourke, S. B., Halman, M. H., & Bassel, C. (1999b). Neuropsychiatric correlates of memory-metamemory dissociations in HIV-infection. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 21, 757-768.

Royal III, W. (1990). Drug overdose and withdrawal. Johnson, R. T. (Ed.), Current therapy in neurologic disease (313-316). 3rd Ed. Philadelphia: B. C. Becker.

Royal III, W., Selnes, O. A., Concha, M., Nance-Sproson, T. E., & McArthur, J. C. (1994). Cerebrospinal fluid human immunodeficiency virus tipe 1 (HIV-1) P24 antigen levels in HIV-1-related dementia. Annals of Neurology, 36, 32-39.

Royal III, W., Updike, M., Selnes, O. A., Proctor, T. V., Nance-Sproson, L., Solomon, L., Vlahov, D., Cornblath, D. R., & McArthur, J. C. (1991). HIV-1 infection and nervous system abnormalities among a cohort of intravenous drug users. Neurology, 41, 1905-1910.

Rubinow, D. R., Berrettini, CH., Browwers, P., & Lane, H. C. (1988). Neuropsychiatric consequences of AIDS. Annals of Neurology, 23 (Suppl.), 24-26.

Rundell, J., Brown, G., McManis, S., et al (1990). Psychiatric predisposition and current psychiatric findings in HIV-infected persons. In abstract, VI International Conference on AIDS. Los Angeles: American Foundation for AIDS Research.

Rutherford, W. H., Merret, J. D., & McDonald, J. R. (1977). Sequelae of concussion by minor head injury. Lancet, 1. 1-4.

Sacks, M., Dermatis, H., Looser- Ott, S., Burton, W., & Perry, S. (1992). Undetected HIV infection among acutely ill psychiatric impatients. American Journal of Psychiatry, 149, 544-545.

Sacktor, N. C., Bacellor, H., Hoover, D. R., Nance-Spronson, T. E., Salnes, O. P., Miller, E. N., Dal Pan, G. J., Kleeberger, C., Brown, A., Saah, A., & McArthur, J. C. (1996). Psychomotor slowing in HIV infection: a predictor of dementia, AIDS or death. Journal of Neurovirology, 2, 404-410.

Sacktor, N. C., Lyles, R. H., Skolasky, R. L., Anderson, D. E., McArthur, J. C., McFarlane, G., Selnes, O. A., Becker, J. T., Cohen, B., Wesch, J., & Miller, E. N. (1999). Combination antiretroviral therapy improves psychomotor speed performance in HIV-seropositive homosexual men. Multicenter AIDS cohort study (MACS). Neurology, 52, 1640-1647.

Sapira, J. D. (1968). The narcotic addict as a medical patient. American Journal of Medicine, 45, 555-589.

Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. Neuropsychology, 7, 273-295.

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., & 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 Deficincy Syndromes, 6, 503-511.

Saykin, A. J., Janssen, R. S., Sprenh, G. C., Kaplan, J. E., Spira, F. J., & Weller, P. (1988). International Journal of Clinical Neuropsychology, 10, 81-95.

Saykin, A. J., Janssen, R. S., Sprenh, G. C., Kaplan, J. E., Spira, T. J., & O´Connor, B. (1991). Longitudinal evaluation of neuropsychological function in homosexual men with HIV infection: 18-month follow-up. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 3, 286-298.

Schamand, B., Smit, J. H., Geerlings, M. I., & Lindeboom, J. (1997). The effects of inteligence and education on the development of dementia. A test of the

brain reserve hypotesis. Psychological medicine, 27, 1337-1344.

Schmitt, F. A., Bigley, J. W., McKinnis, R., Logue, P. E., Evans, R. W., Drucker, J. L., & The AZT Collaborative Working Group. (1988). Neuropsychological outcome of zidovudine (AZT) treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. The New England Journal of Medicine, 319, 1573-1578.

Schmitt, F. A., Dickson, L. R., & Browwers, P. (1994). Neuropsychological response to antirretroviral therapy in HIV infection. En I. Grant & A. Martin (Eds), Neuropsychology of HIV Infection. (pp. 276-274). Oxford University Press. New York.

Schofield, P. W., Logroscino, G., Andrews Albert, S., & Stern, Y. (1997). An association between head circumference and Alzheimer´s disease in a population-based of aging and dementia. Neurology, 49, 30-37.

Schwartländer, B., Bek, B., Skarabis, H., Koch, J., Burkowitz, J., & Koch, M. A., For The Multicentre Cohort Study Group. (1993). Improvement of the predictive value of CD4+ lymphocite count by β_2-microglobulin, immunoglobulin A and erythrocyte sedimentation rate. AIDS, 7, 813-821.

Selnes, O. A., Galai, N., Bacellar, H., Miller, E. N., Becker, J. T., Wesch, J., Van Gorp, W., & McArthur, J. C. (1995). Cognitive performance after progression to AIDS: A longitudinal study from the Multicenter AIDS Cohort Study. Neurology, 45, 267-275.

Selnes, O. A., Galai, N., McArthur, J. C., Cohn, S., Royal III, W., Esposito, D., & Vlahov, D. (1997). HIV infection and cognition in intravenous drug users: long term follow up. Neurology, 48, 223-230.

Selnes, O. A., Jacobson, L., Machado, A. M., Becker, J. T., Wesch, J., Miller, E. N., Visscher, B., & McArthur, J. C. (1991). Normative data for a brief neuropsychological screening battery. Multicenter AIDS Cohort study. Perceptual and Motor Skills, 73, 539-550.

Selnes, O. A., McArthur, J. C., Royal, W., Updike, M., Nance-Sproson, L., Concha, M., Gordon, B., Solomon, L., & Vlahov, D.(1992). HIV-1 infection and intravenous drug use: Longitudinal neuropsychological evaluation of asymptomatic subjects. Neurology, 42, 1924-1930.

Selnes, O. A., & Miller, E. N. (1994). Development of a screening battery for HIV-related cognitive impairment: the MACS experience. En I. Grant & A. Martin (Eds), Neuropsychology of HIV infection. (pp. 176-187). Oxford University Press. New York.

Selnes, O. A., Miller, E. N., McArthur, J. C., Gordan, B., Muñoz, A., Sheridan, K., Fox, R., Saah, A. J., & The multicenter AIDS cohort study. (1990). HIV-infection: no evidence of cognitive decline during the asymptomatic stages. Neurology, 40, 204-208.

Shaw, G. M., Harper, M. E., Hahn, B. H., Epstein, L. G., Gajclusek, D. C., Price, R. W., Navia, B. A., Petito, C. K., O´Hara, C. J., Groopman, J. E., Cho, E. S., Oleske, J. M., Wong- Staal, F., & Gallo, R. C. (1985). HIV- III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. Science, 227, 177-182.

Sidtis, J. J., Gatsonis, C., Price, R. W., Singer, E. J., Collier, A. C., Richman, D. D., Hirsch, M. S., Schaerf, F. W., Fischl, M. A., Kieburtz, K., Simpson, D., Koch, M. A., Feinberg, J., Dafni, U., & The AIDS Clinical Trials Group. (1993). Zidovudine treatment of the AIDS dementia complex: Results of a placebo-controlled trial. Annals of Neurology, 33, 343-349.

Silberstein, C. H., McKegney, F. P., O´dowd, M. A., Selwyn, P: A., Schoenbaum, E. E., Druker, E., Feiner, C., Cox, C. P., & Friedland, G. (1987). A prospective longitudinal of neuropsychological and psychosocial factors un asymptomatic individuals al risk of HTLV-III/LAV infection in a methadone program: Preliminary findings. International Journal of Neurosciences, 32, 669-676.

Silberstein, C. H., O´dowd, M. A., Chartock, P., Schoenbaum, E. E., Friedland, G., Hartel, D., & McKegney, F. P. (1993). A prospective four.year follow-up of neuropsychological function in HIV seropositive and seronegative methadone-maintained patients. General Hospital Psychiatry, 15, 351-359.

Sinforiani, E., Mauri, M., Bono, G., Muratoni, S., Alessi, E., & Minoli, L. (1991). Cognitive abnormalities and disease progression in a selected population of asymptomatic HIV-positive subjects. AIDS, 5, 1117-1120.

Snider, W. D., Simpson, D. M., Nielsen, S., Gold, J. W., Metroka, C. E., & Posner, J. B. (1983). Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: analysis of 50 patients. Annals of Neurology, 14, 403-418.

Sola, J., Caro, F., & Royo, J. (1998). Estudio neuropsicológico del deterioro cognitivo-motor asociado a la infección por VIH en pacientes adictos a drogas por vía parental. www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/suple 6/ suple 17.html.

Somma-Mauvais, H., & Farmarier, G. (1992). Aspects des potentiels evoques dans l´infection par le VIH. Neurophysiologie Clinique, 22, 369-384.

Sopelana, P., Debora, M., López-Calvo, S., García-Álvarez, J. C., & Polo, C. (1992). Alteraciones neuropsicológicas en drogodependientes infectados por el virus

de la immunodeficiencia humana. Archivos de Neurobiología, 55, 228-234.

SPSS, Inc. (1999). SPSS para windows, versión 9.01. Chicago: SPSS, Inc.

Stankoff, B., Calvez, V., Suárez, S., Bassi, P., Rosenblum, O., Conquy, L., Turell, E., Dubard, T., Coutellier, A., Baril, L., Bricaire, F., Lacomblez, L., & Lubetzki, C. (1999). Plasma and cerebrospinal fluid human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) RNA levels in HIV-related cognitive impairment. European Journal of Neurology, 6 (6), 669-675.

Starace, F., Baldassarre, C., Biancolilli, V., Fea, M., Serpelloni, G., Bartoli, L., & Maj, M. (1998). Early neuropsychological impairment in HIV-seropositive intravenous drug users: evidence from the Italian Multicentre Neuropsychological HIV study. Acta Psychiatrica Scandinavica, 97, 132-138.

Stefan, M., & Catalán, J. (1995). Psychiatric patients and HIV infection: a new population at risk. British Journal of Psychiatry, 167, 721-727.

Stern, R. A., Arruda, J. E., Someville, J. A., Cohen, R. A., Boland, R. J., Stein, M. D., Martin, E. M. (1998). Neurobehavioral functioning in asymptomatic HIV-1 infected women. Journal of the International Neuropsychological Society, 4, 172-178.

Stern, R. A., Silva, S. G., Chaisson, N., & Evans, D. L. (1996). Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. Archives of Neurology, 53, 148-153.

Stern, Y. (1994a). Neuropsychological assessment of seropositive intravenous drug users. En I. Grant & A. Martin, Neuropsychology of HIV infection. (pp. 220-233). Oxford University Press. New York.

Stern, Y. (1994b). Neuropsychological evaluation of the HIV patient. Psychiatric Clinics of North America, 17, 125-134.

Stern, Y., Liu, K., Marder, K., Todak, G., Sano, M., Ehrhardt, A., & Gorman, J. (1995). Neuropsychological changes in a prospectively followed cohort of homosexual and bisexual men with and without HIV infection. Neurology, 45, 467-472.

Stern, Y., Liu, K., Marder, K., Todak, G., Sano, M., Malouf, R., Joseph, M., El Sadr, W., Ehrhardt, A., Willians, J. B. W., & Gorman, J. (1996). Neuropsychological changes in a prospectively followed cohort of intravenous drug users with and without HIV. Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology, 9, 83-90.

Stern, Y., Marder, K., Bell, K., Chen, J., Dooneief, G., Goldstein, S., Mindry, D., Richards, M., Sano, M., Willians, J., Gorman, J., Ehrhardt, A., & Mayeux, R. (1991). Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without human imminodeficiency virus infecction. Archives of General Psychiatry, 48, 131-138.

Susser, E., Valencia, E., Miller, M., Tsai, W. Y., Meyer-Bahlburg, H., & Conover, S. (1995). Sexual behaviour of homeless mentally ill men at risk for HIV infections. American Journal of Psychiatry, 152, 583-587.

Swanson, B., Cronin-Stubbs, D., Zeller, J. M., Kesser, H. A., & Bieliauskas, L. A. (1993). Characterizing the neuropsychological functioning of persons with human immunodeficiency virus (HIV) infection, part II. Neuropsychological functioning of persons at different stages of HIV infection. Archives of Psychiatric Nursing, 7, 82-90.

Sweeney, J. A., Meisel, L., Walsh, V. L., & Castrovinci, D. (1989). Assessment of cognitive functioning in opiate addicts. Journal of Clinical Psychology, 45, 346-351.

Tiffin, J. (1948). Purdue Pegboard. Indiana: Lafayette Instrument.

Tozzi, V., Balestra, P., Galgani, S., Narciso, P., Ferri, F., Sebastiani, G., D´amato, C., Affricano, C., Pigorini, F., Pau, F. M., De Felici, A., & Benedetto, A. (1999). Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1-associated neurocognitive impairment. AIDS, 13, 1889-1897.

Tozzi, V., Narciso, P., Galgani, S., Sette, P., Ballestra, P., Gerace, C., Pau, F. M., Pigorini, F., Volpini, V., Camporiondo, M. P., Giulianelli, M., & Visco, G. (1993). Effects of zidovudine in 30 patients with mild to end-stage AIDS dementia complex. AIDS, 7, 683-692.

Trenerry, M. R., Crosson, B., Beboe, J., & Leber, W. R. (1990). Visual search and attention test. Florida: Psychological Assesment Resources.

Tross, S., Price, R. W., Navia, B., Thaler, H. T., Gold, J., Hirsch, D. A., & Sidtis, J. J. (1988). Neuropsychological characterization of the AIDS dementia complex: a preliminary report. AIDS, 2, 81-88.

Turnbull, O., Saling, M. M., Kaplan-Solms, K., Cohn, R., Schoub, B. (1991). Neuropsychological deficit in haemaphiliacs with human immunodeficiency virus. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 54, 175-177.

Vago, L., Castagna, A., Lazzarin, A., Trabattoni, G., Cinque, P., & Costanzi, G. (1993). Reduces frecuency of HIV-induced brain lesions in AIDS patients treated

with zidovudine. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 6, 42-45.

Van Dyck, CH., McMalan, T. J., Rosen, M. I., O´Malley, S. S., O´Connor, P. G., Lin, C. H., Pearsall, H. R., Woods, S. W., & Kosten, T. R. (1997). Sustained – release methylphenidate for cognitive impairment in HIV-1-infected drug abusers: a pilot study. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 9, 29-36.

Van Gorp, W. G., Hinkin, C., Satz, P., Miller, E. N., Weisman, J., Holston, S., Drebring, C., Marcotte, D. T., & Dixon W. (1993). Subtypes of HIV-related neuropsychological functioning: a cluster analysis approach. Neurology, 7, 62-72.

Van Gorp, W. G., Lamb, D. G., & Schmitt, F. A. (1993). Methodologic issues in neuropsychological research with HIV spectrum disease. Archives of Clinical Neuropsychology, 8, 17-33.

Van Gorp, W. G., Mandelkern, M. A., Gee, M., Hinkin, C. H., Stern, C. E., Paz, D. K., Dixon, W., Evans, G., Flynn, F., & Frederick, C. J. (1992). Cerebral metabolic dysfunction in AIDS: findings in a sample with and without dementia. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 4, 280-287.

Van Gorp, W. G., Satz, P., Hinkin, CH., Selnes, O., Miller, E. N., McArthur, J., Cohen, B., & Paz, D. (1991). Metacognition in HIV-1 seropositive asymptomatic individuals: self-ratings versus objective neuropsychological performance. Multicenter AIDS cohort study (MACS). Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 15, 812-819.

Velin, R. A., Heaton, R. K., Grant, I., & The HNRC Group. (1994). Everyday functioning and its relationship to cognitive impairment in HIV disease. En I. Grant & A. Martin, Neuropsychology of HIV infection. (pp. 207-219). Oxford University Press. New York.

Villa, G., Monteleone, D., Marra, C., Bartoli, A., Antinari, A., Pallavicini, F., & Tamburrini, E. (1993). Neuropsychological abnormalities in AIDS and asymptomatic HIV seropositive patients. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 56, 878-884.

Villa, G., Salida, A., Moro, E., Tovadozza, M., Antinori, A., De Luca, A., Murri, R., & Tamburrini, E. (1996). Cognitive impairment in asymptomatic stoges of HIV infection. A longitudinal study. European Neurology, 36, 125-133.

Von Giesen, H., Hefter, H., Roick, H., Mauss, S., & Arendt, G. (1994). HIV-specific changes in the motor performance of HIV-positive intravenous drug abusers. Journal of Neurology, 242, 20-25.

Weber, R., Lederberger, B., Opravil, M., Siegenthaler, W., & Luthy, R.

(1990). Progression of HIV infection in misurers of injected drugs who stop injecting or follow a programme of maintenance treatment with methadone. Brithish Medical Journal, 301, 1362-1365.

Wechsler, D. (1995). Escala de Inteligencia de Weschler para adultos. Madrid: TEA.

Wellman, M. C. (1992). Neuropsychological impairment among intravenous drug users in pre-AIDS stages of HIV infection. International Journal of Neuroscience, 64, 183-194.

White, D. A., Heaton, R. K., Monsch, A. U., & The HNRC Group. (1995). Neuropsychological studies of asymptomatic human immunodeficiency virus type-1 infected individuals. Journal of the International Neuropsychological Society, 1, 304-315.

White, D. A., Taylor, M. J., Butters, N., Mack, C., Salmon, D. P., Peovy, G., Ryan, L., Heaton, R. K., Atkinson, J. H., Chandler, J. L., Grant, I., & The HNRC Group. (1997). Memory for verbal information in individuals with HIV-associated dementia complex. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 19, 357-366.

White, J. L., Darko, D. F., Brown, S. J., Miller, J. C., Hayduk, R., Kelly, T., & Mitler, M. M. (1995). Early central nervous system response to HIV infection: sleep distortion and cognitive-motor decrements. AIDS, 9, 1043-1050.

Whitt, J. K., Hooper, S. R., Tennison, M. B., Robertson, W. T., Gold, SH., Burchinal, M., Wells, R., McMillan, C., Whaley, R. A., Combest, J., & Hall, C. D. (1993). Neuropsychologic functioning of human immunodeficiency virus-infected children with hemophilia. The Journal of Pediatrics, 122, 52-59.

Wilkie, F. L., Eisdorfer, C., Morgan, R., Loewenstein, D. A., & Szapocznik, J. (1990). Cognition in early human immunodeficiency virus infection. Archives of Neurology, 47, 433-440.

Wilkie, F. L., Goodkin, K., Eisdorfer, C., Feaster, D., Morgan, R., Fletcher, M. A., Blaney, N., Baum, M., & Szapocznik, J. (1998). Mild cognitive impairment and risk of mortality in HIV-1 infection. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 10, 125-132.

Wilkie, F. L., Morgan, R., Fletcher, M. A., Blaney, N., Baum, M., Komaroff, E., Szapocznik, J., & Eisdorfer, C. (1992). Cognition and immune function in HIV-1 infection. AIDS, 6, 977-981.

Wilkins, J. W., Robertson, K. R., Van Der Horst, C., Robertson, W. T., Fryer,

J. G., & Hall, C. D. (1990). The importance of confunding factors in the evaluation of neuropsychological changes in patients infected with human immunodeficiency virus. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 3, 938-942.

Wodak, A., Capelhorn, J., & Crofts, N. (1995). The effect of methadone on immunological parameters among HIV-positive and HIV-negative drug users. American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 21, 283-284.

World Health Organization. (1990). Report of the second consultation on the neuropsychiatric aspects of HIV-1 infection. Paper presented at the global programme on AIDS, Geneva, Switzerland.

Worley, J. M., & Price, R. W. (1994). Tratamiento de las complicaciones neurológicas de la infección por VIH-1 y SIDA. En M. A. Sande & P. A. Volberding (Eds.), Manejo médico del SIDA (pp. 199-224). México: Interamericana.

Yarchoan, R., Berg, G., Browwers, P., Fischl, M. A., Spitzer, A. R., Wichman, A., Grafman, J., Thomas, R. V., Safai, B., Brunetty, A., Permo, C. F., Schmidt, P. J., Larson, S. M., Myers, C. E., & Brother, S. (1987). Response of human immunodeficiency virus associated neurological disease to 3´- azido- 3´-deoxythymidine. Lancet, 1, 132-135.

Yarchoan, R., Pluda, J. M., Thomas, R. V., Mitsuyah, H., Brouwers, P., Wyrill, K. M., Hartman, N., Johns, D. G., & Broder, S. (1990). Long term toxicity/activity profile of 2´, 3´- dideoxyinosine in AIDS or AIDS-related complex. Lancet, 336, 526-529.

Zabay, J. M., Sempere, J. M., Benito, J. M., Gonzalez, B., Obregón, E., Díez, J., & Fernandez-Cruz, E. (1995). Serum β_2-microglobulin and prediction of progresion to AIDS in HIV-infected injection drug users. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology, 8, 266-272.

Zamperetti, M., Goldwurm, G. F., & Abbate, E. (1990). Attempted suicide and HIV infection: epidemiological aspects in a psychiatric ward. In abstracts, VI International Conference on AIDS, pp. 182. Los Angeles: American Foundation for AIDS Research.

Zeller, M. J., McCain, N. L., & Swanson, B. (1996). Immunological and virological markers of disease progresion. Journal of ANAC, 7, 15-27.

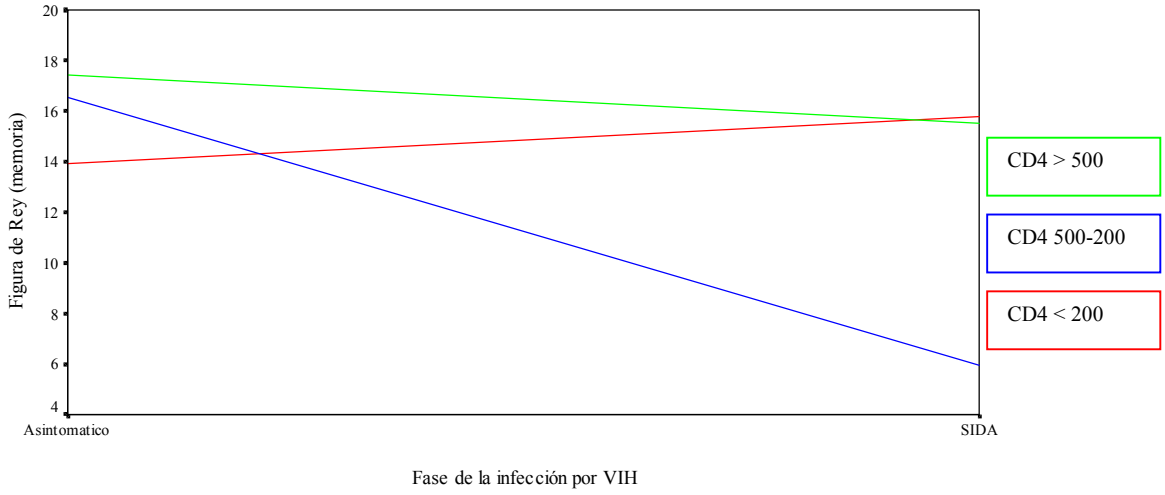
ANEXOS

ANEXO I: Influencia de la interacción entre factores contaminantes en el rendimiento neuropsicológico

Interacción entre variables factores relacionados con la infección por VIH

Figura 2

Interacción de la fase de la infección y el nivel de linfocitos T CD4 en la puntuación de memoria del Test de Copia de una Figura Compleja de Rey



Interacción del estado de ánimo con factores relacionados con la infección por VIH

Figura 3
Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test de Retención Visual de Benton (aciertos)

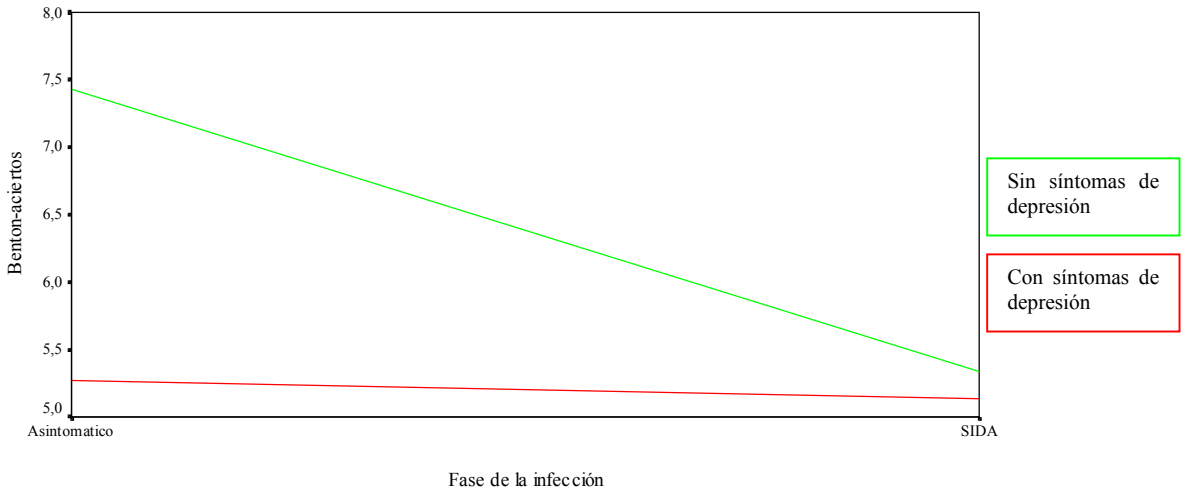


Figura 4
Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test de Vocabulario de Boston

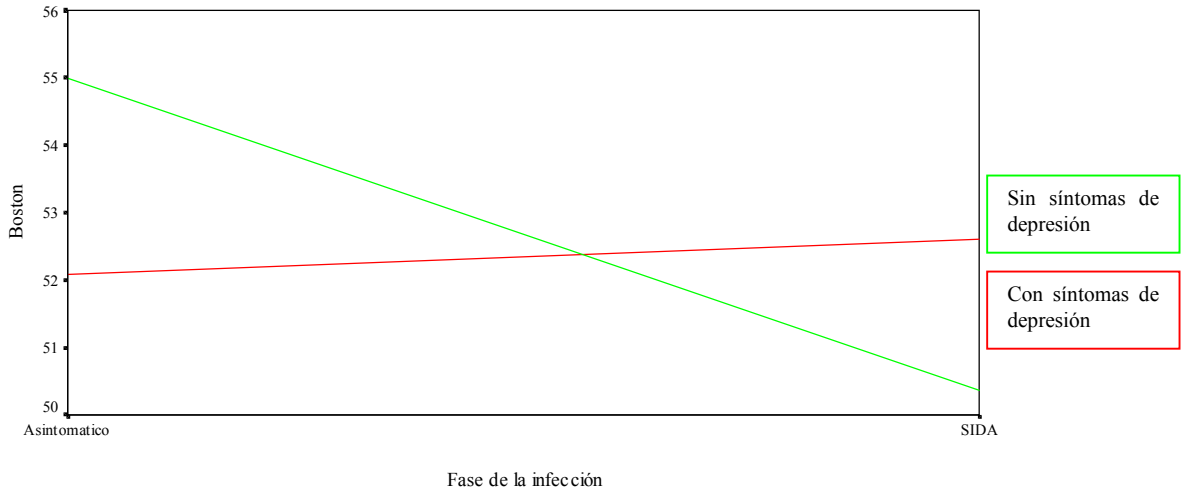


Figura 5
Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 1)

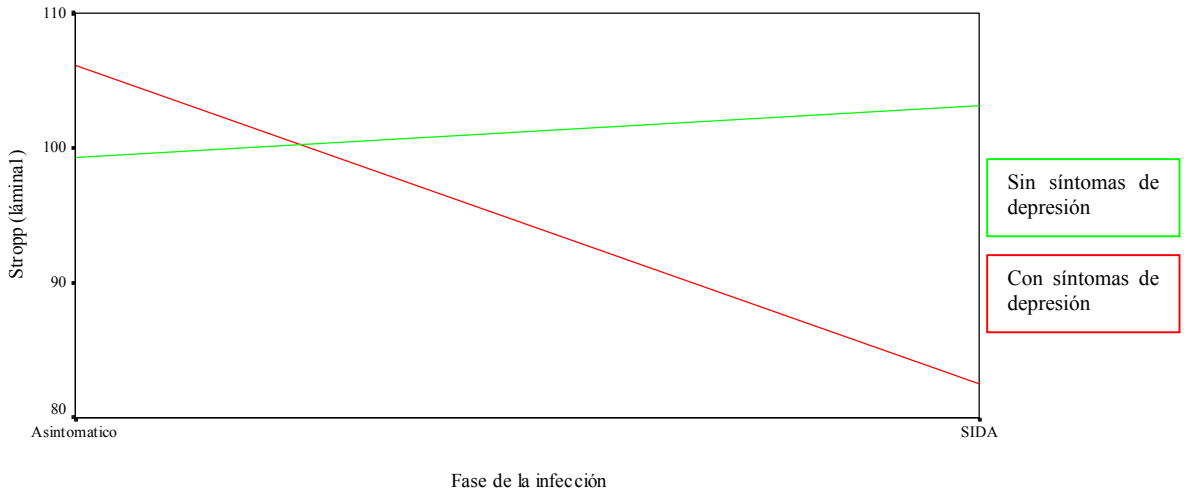


Figura 6
Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 2)

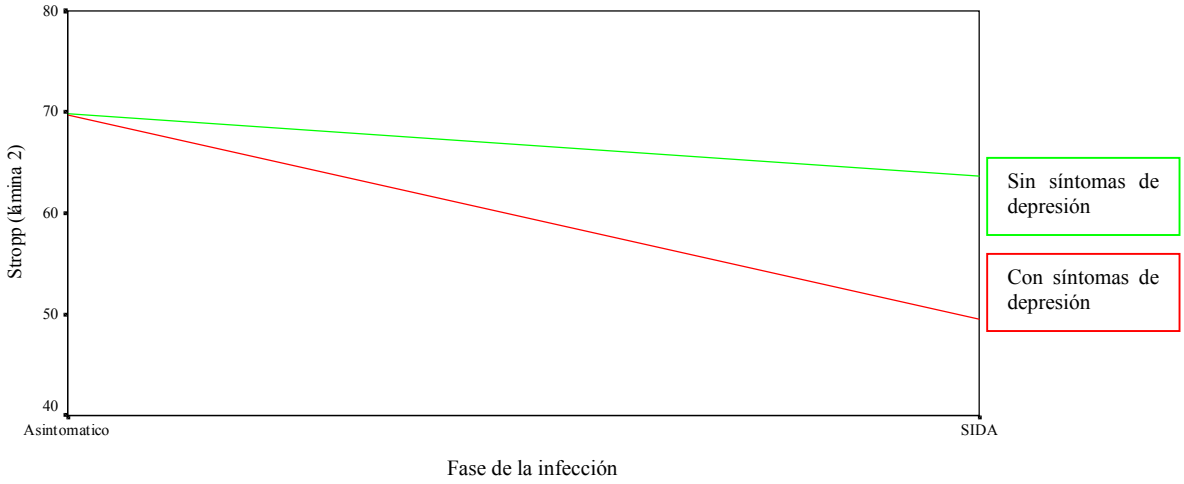


Figura 7
Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en la puntuación de copia del Test de Copia de una Figura Compleja de Rey

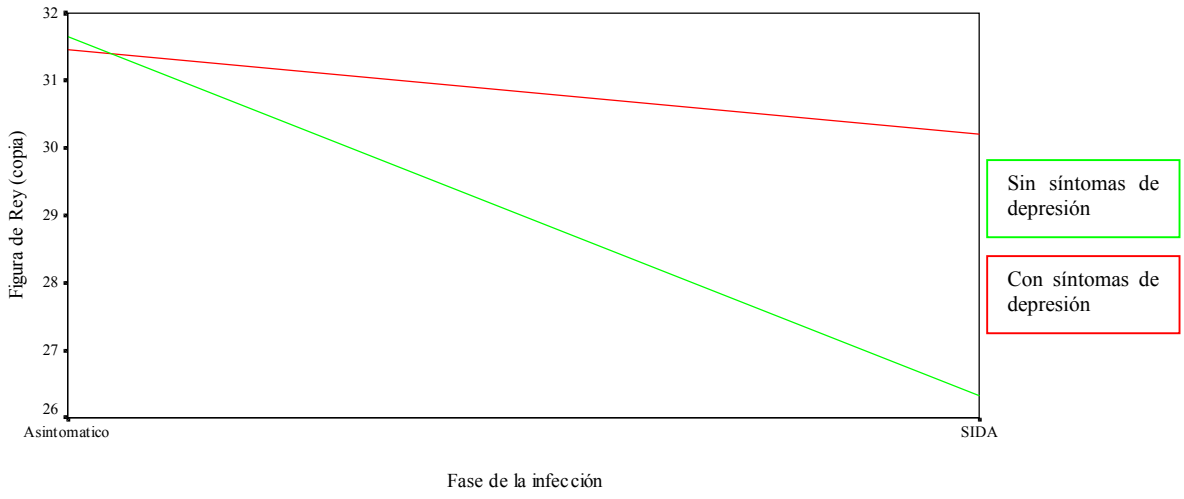


Figura 8
Interacción del estado de ánimo y el nivel de linfocitos T CD4 en el subtest de Clave de Números del WAIS

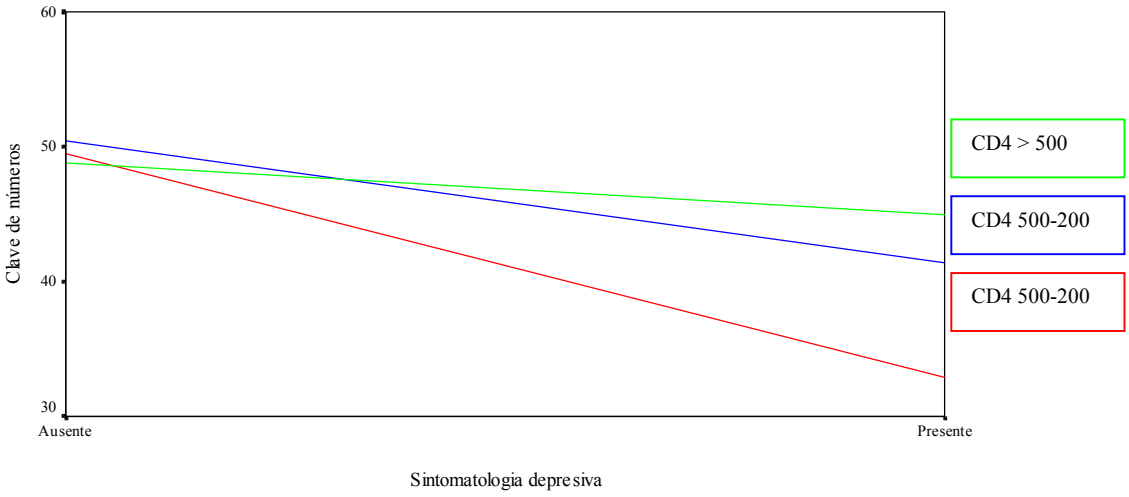


Figura 9
Interacción del estado de ánimo y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 1)

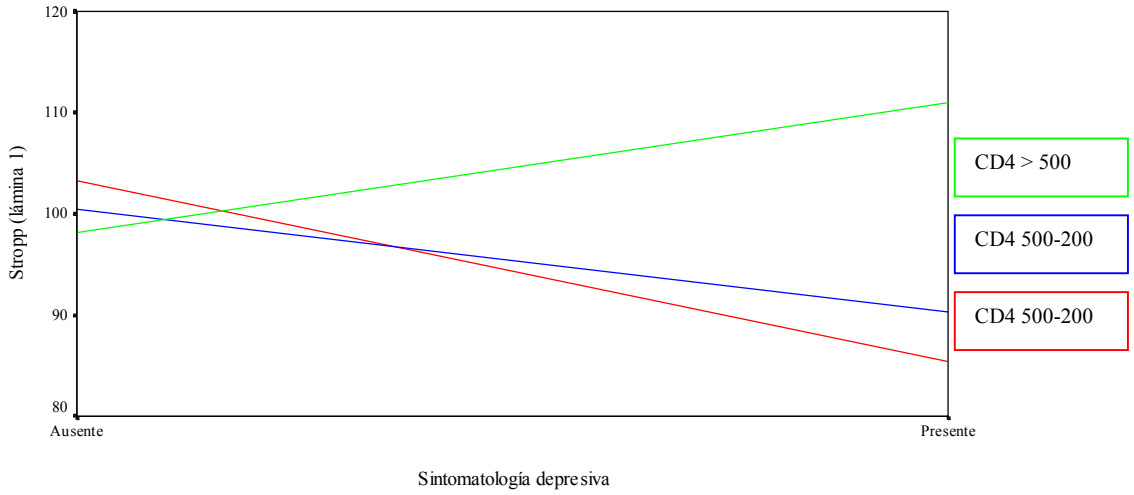


Figura 10
Interacción del estado de ánimo y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 2)

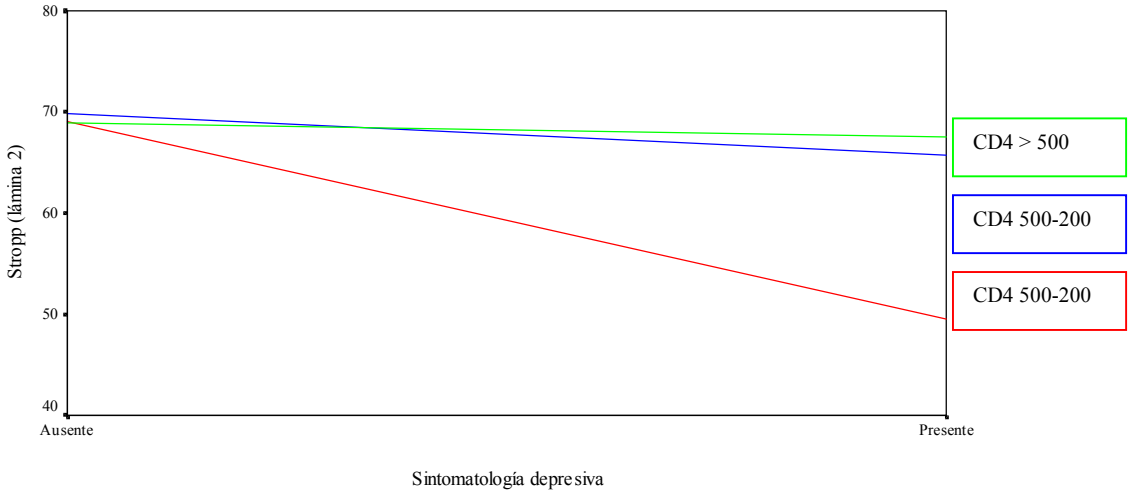


Figura 11
Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el
Test de Vocabulario de Boston

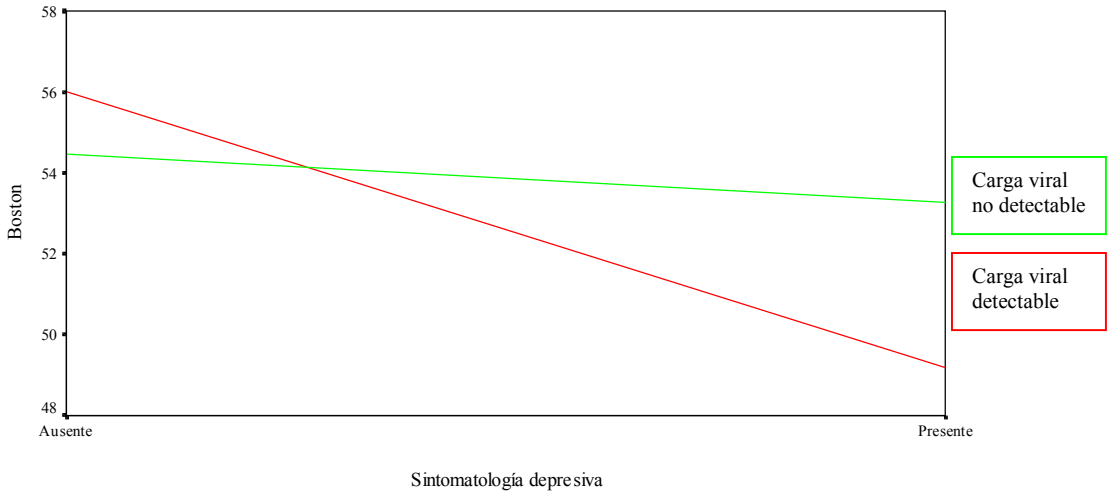


Figura 12
Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el
Test de Golpeteo (mano dominante)

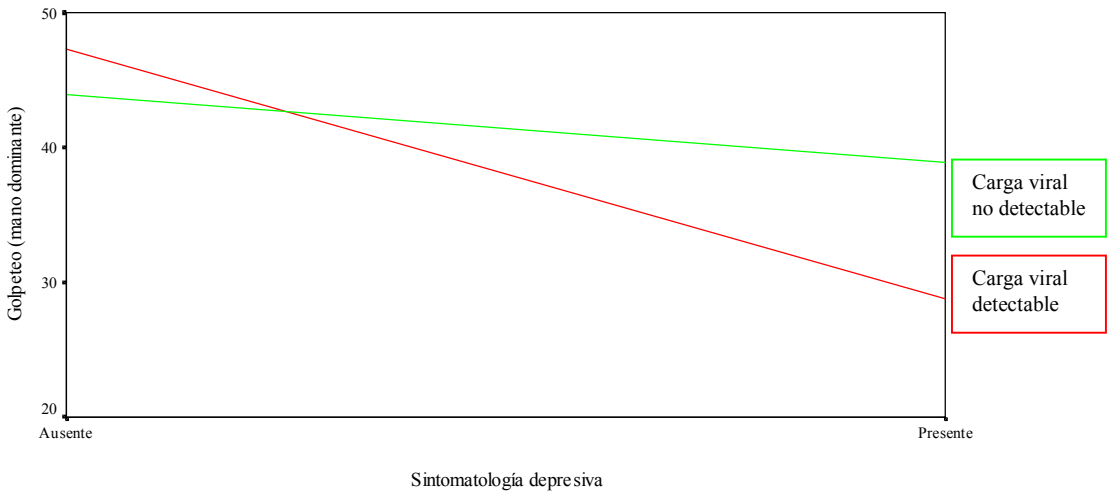


Figura 13
Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el
Test de Golpeteo (mano no dominante)

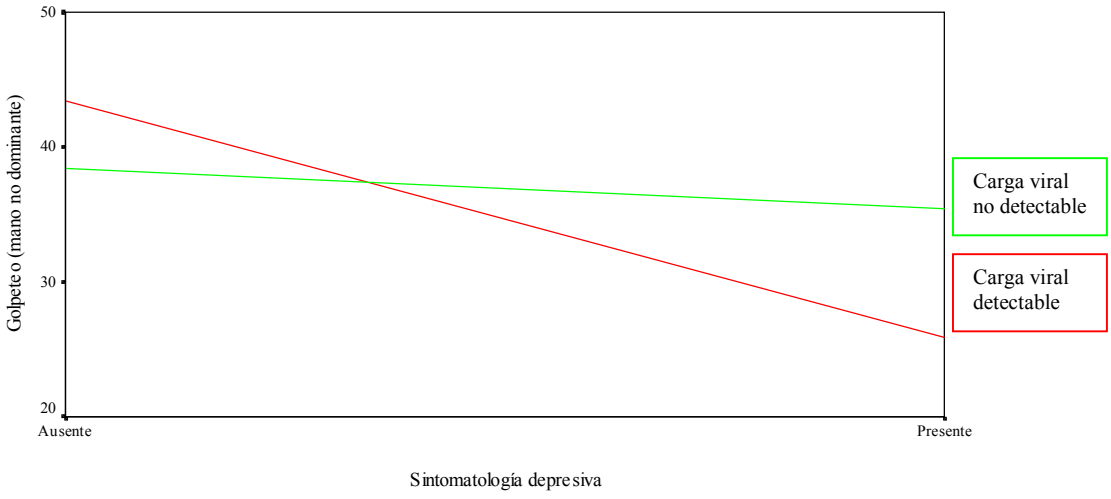
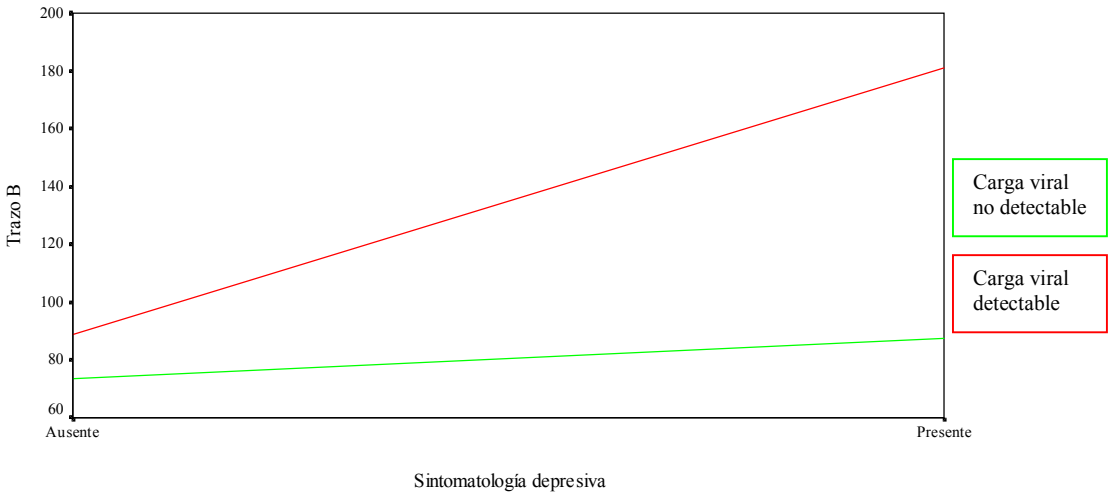


Figura 14
Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el
Test de Clavijas (mano dominante)

Figura 15
Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el
Test del Trazo (parte B)



Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas con factores relacionados con la infección por VIH, y el estado de ánimo

Figura 16
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test de Atención y Rastreo Visual

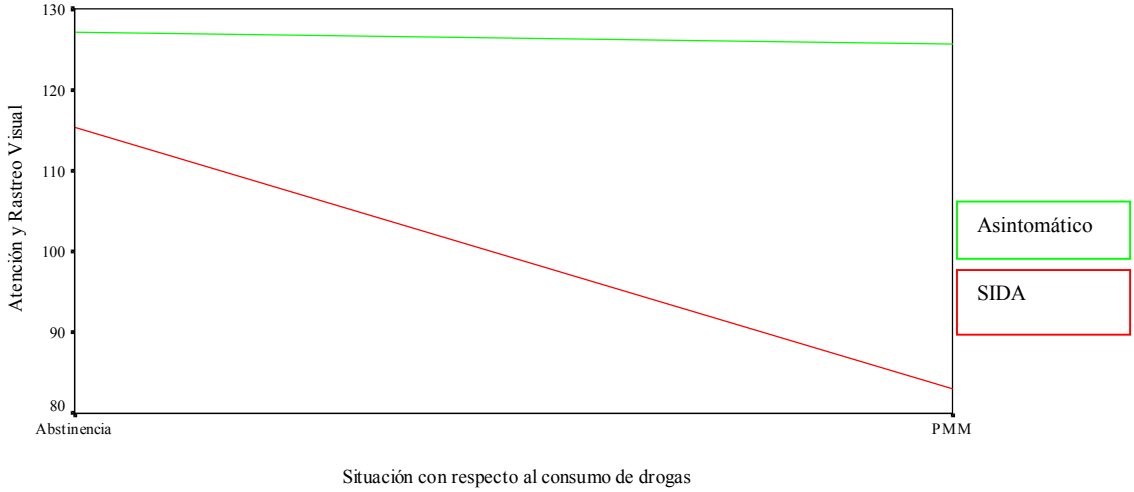


Figura 17
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el subtest de Dígitos (orden inverso) del WAIS

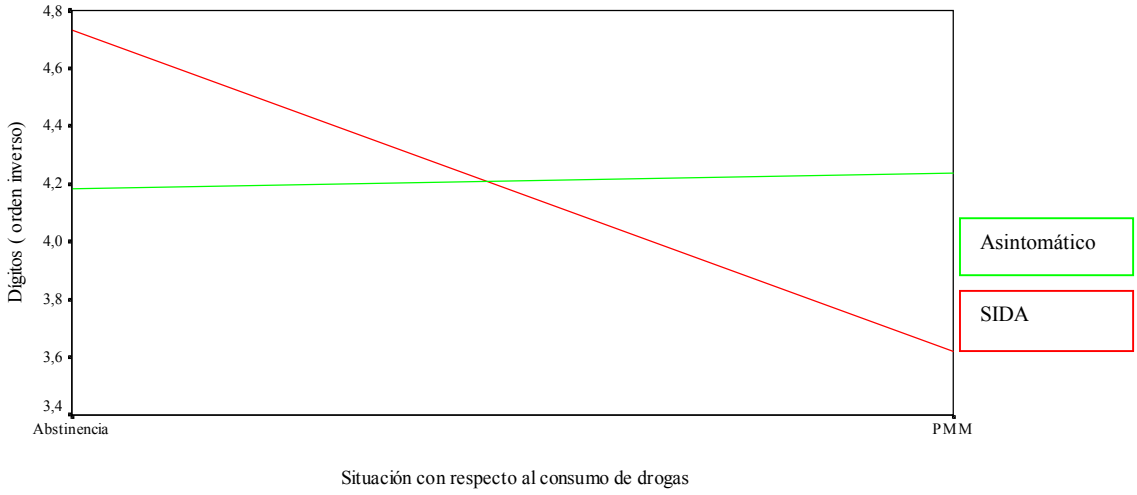


Figura 18
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 2)

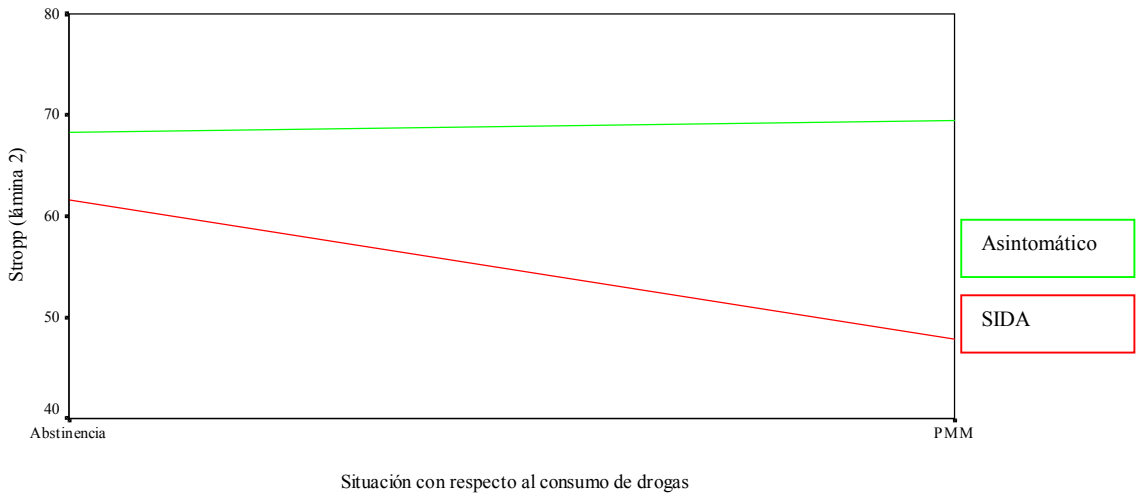


Figura 19
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 3)

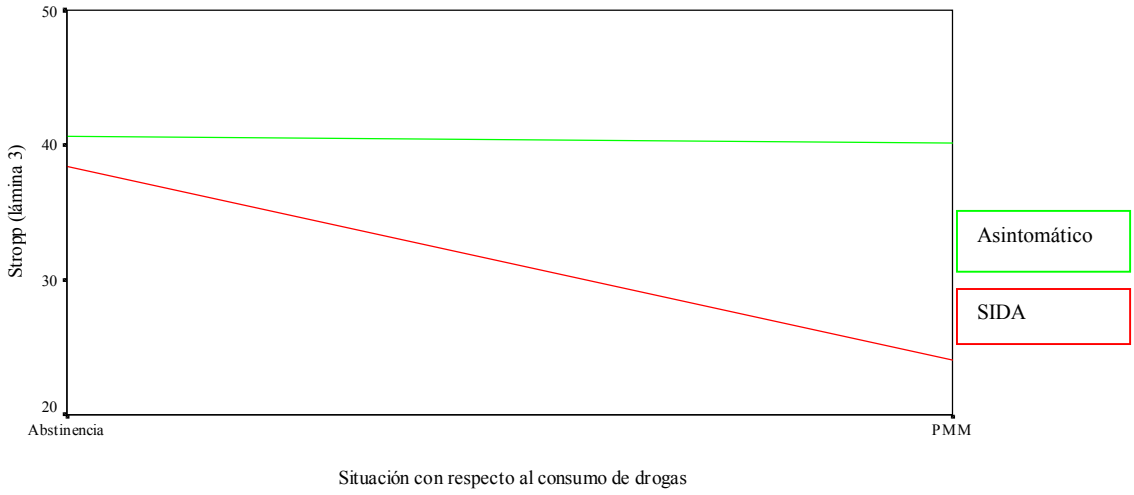


Figura 20
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (interferencia)

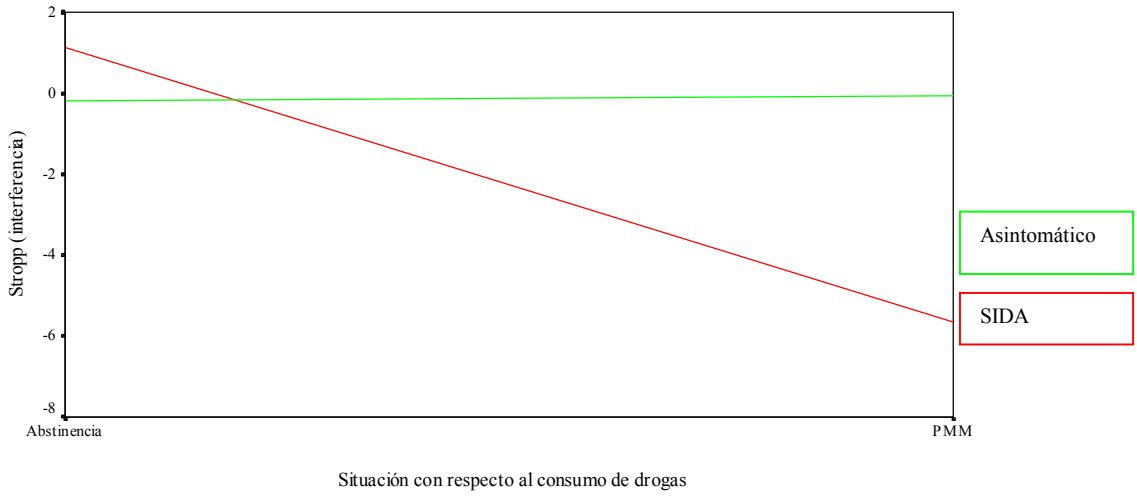


Figura 21
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test del Trazo (parte B)

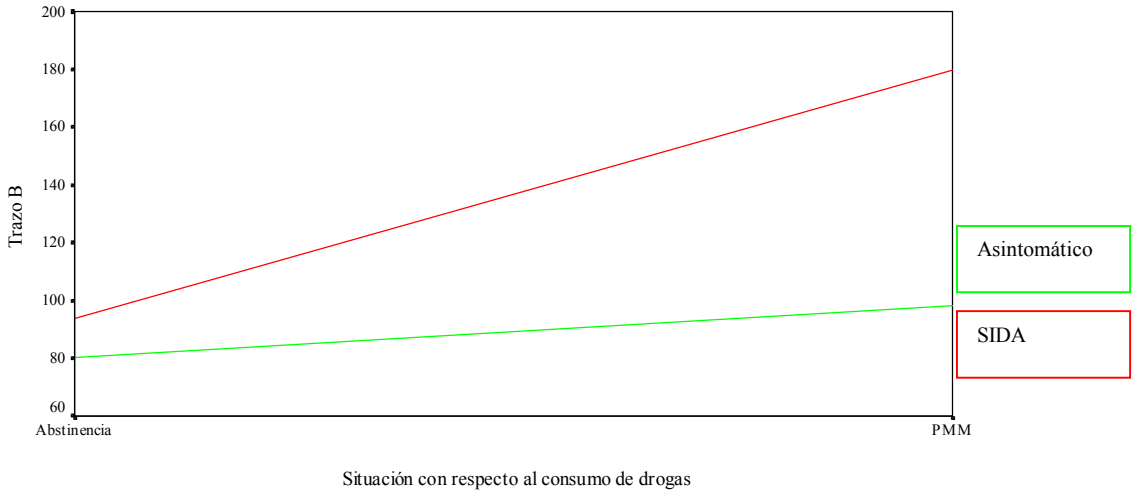


Figura 22
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (fallos en mantener la categoría)

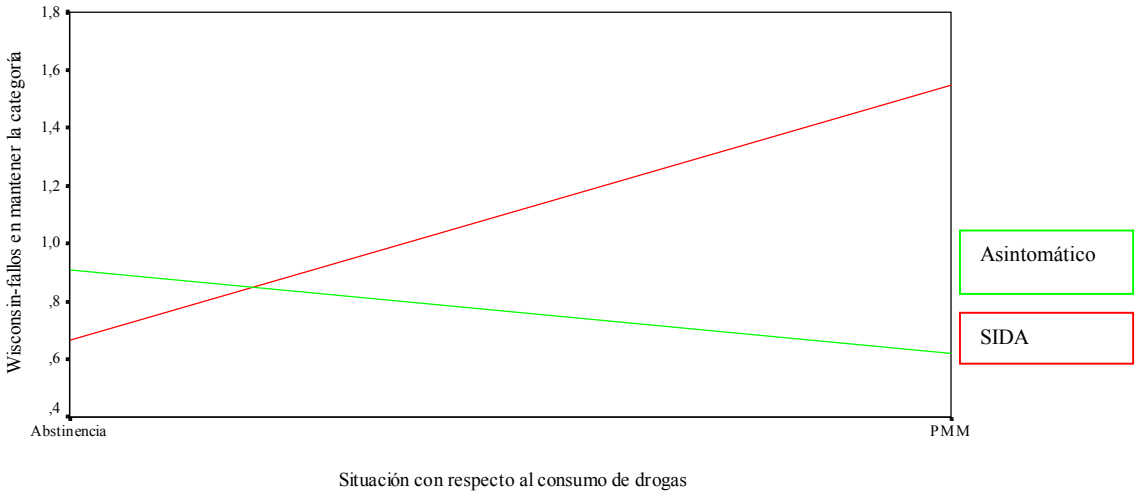


Figura 23
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Atención y Rastreo Visual

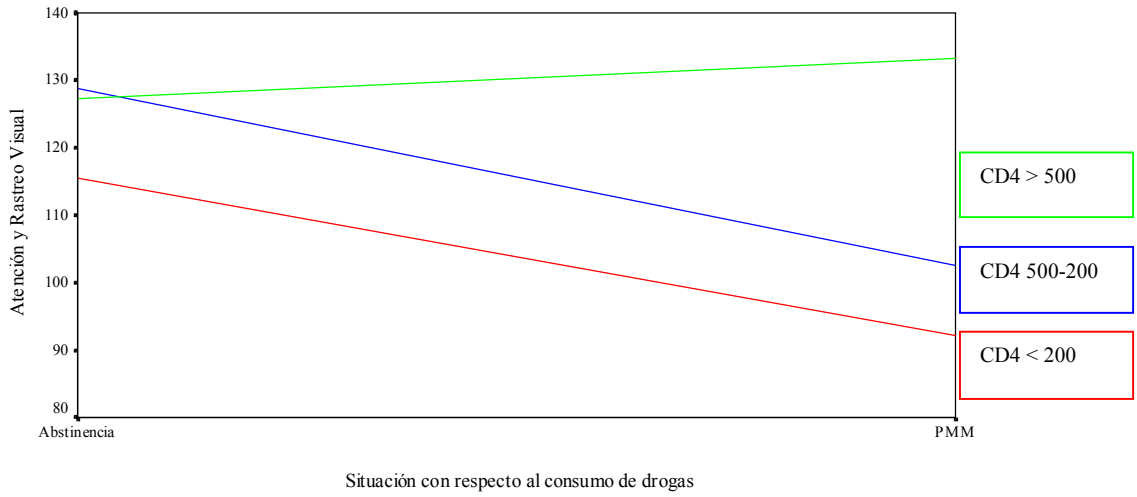


Figura 24
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey (total)

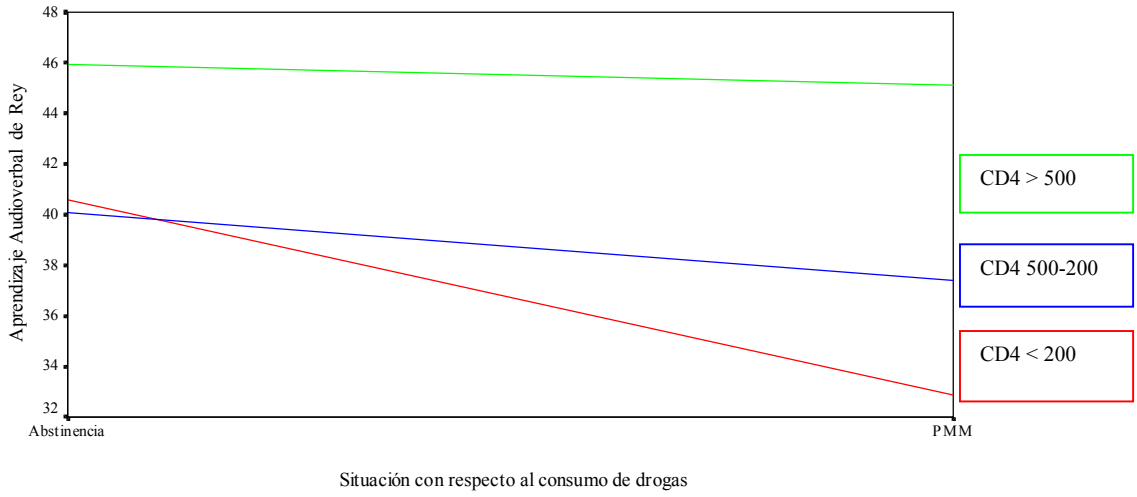


Figura 25
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Retención Visual de Benton (errores)

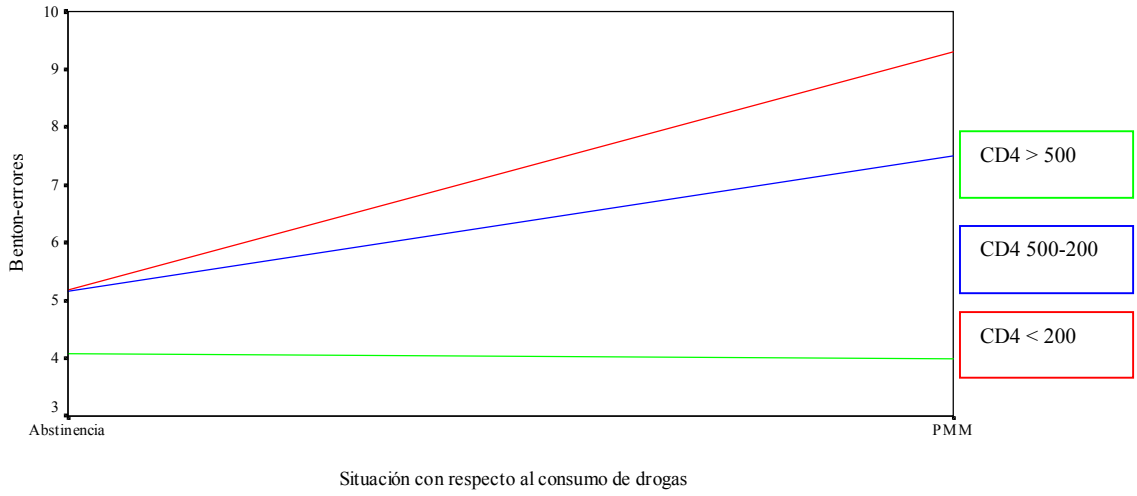


Figura 26
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (respuestas perseverativas)

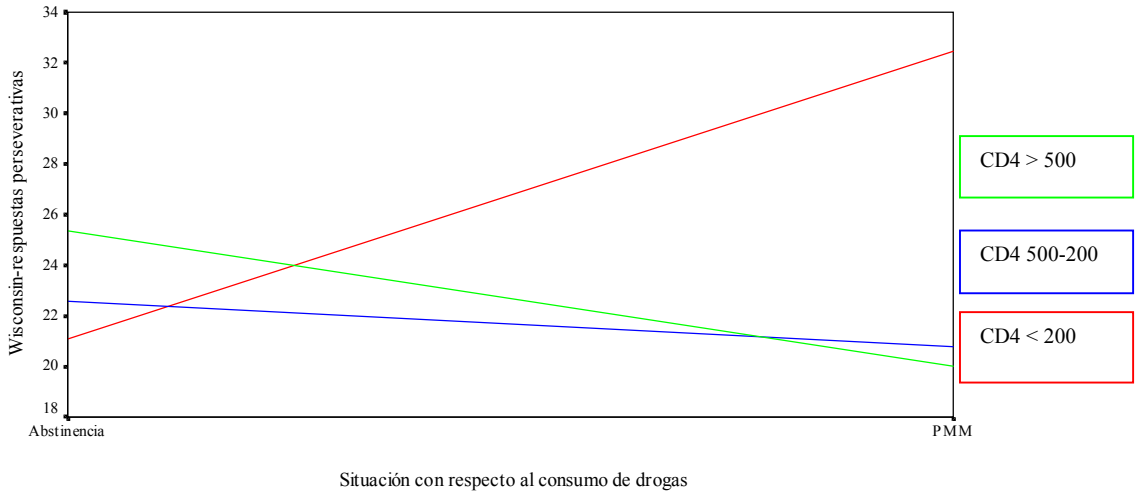


Figura 27
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la carga viral en el Test de Asociación Controlada de Palabras

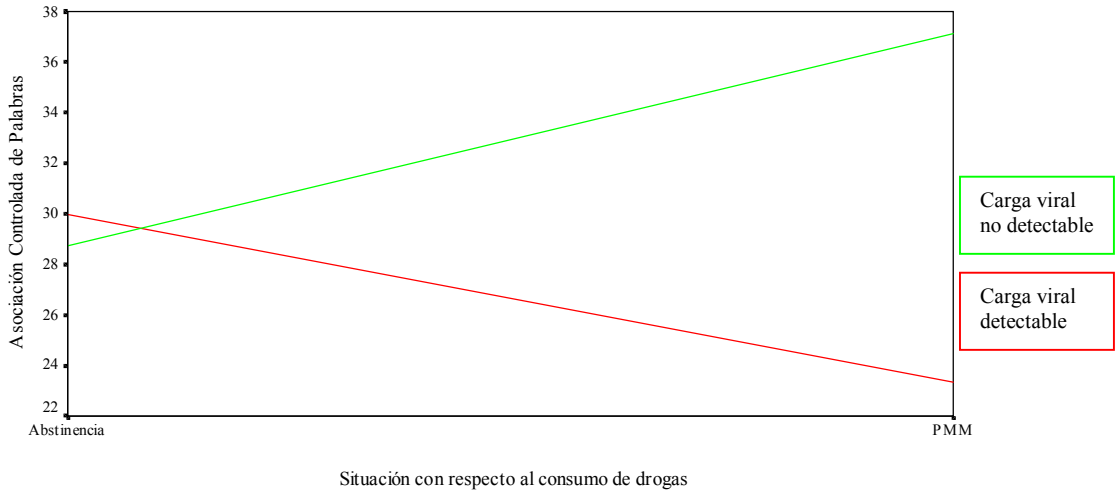


Figura 28
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la carga viral en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (errores perseverativos)

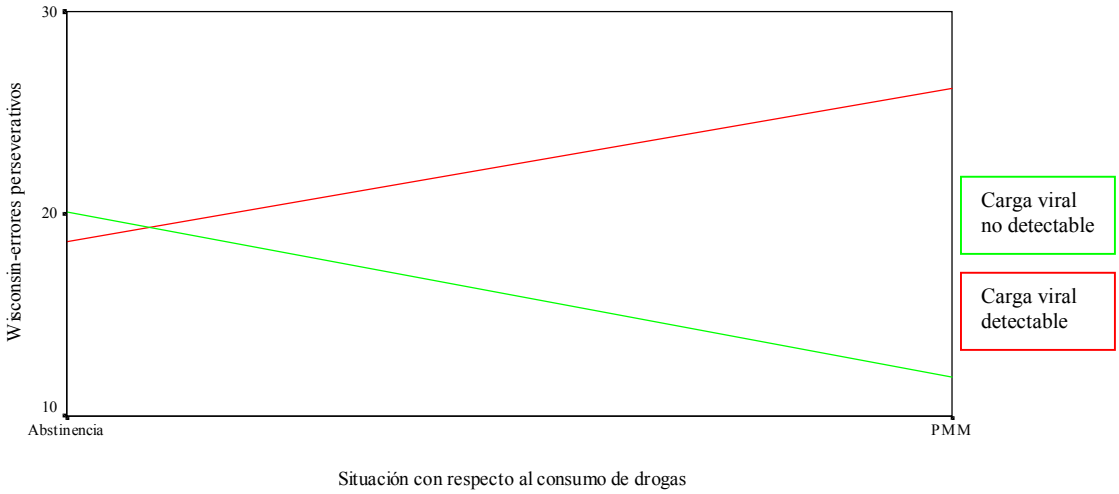


Figura 29
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el estado de ánimo en el Test de Golpeteo (mano dominante)

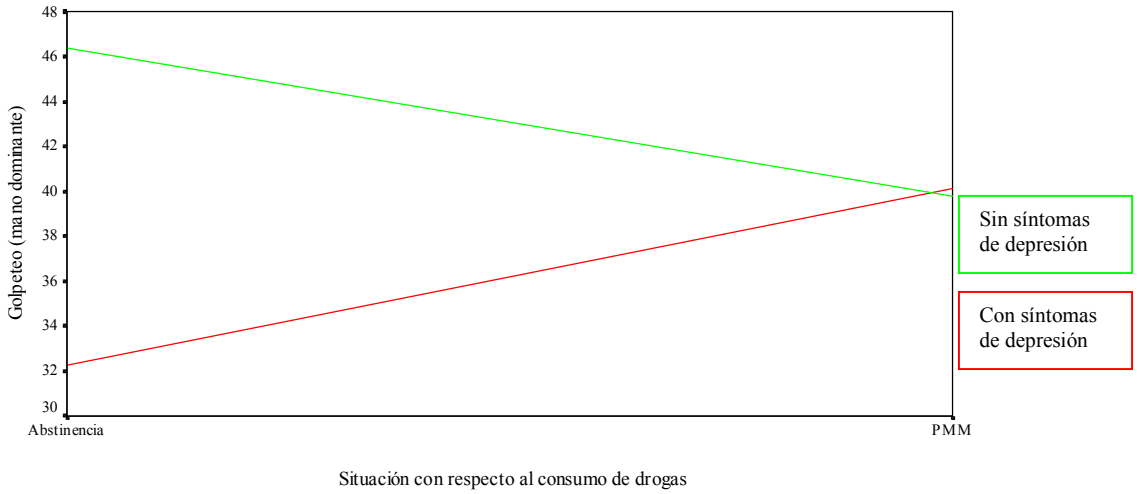
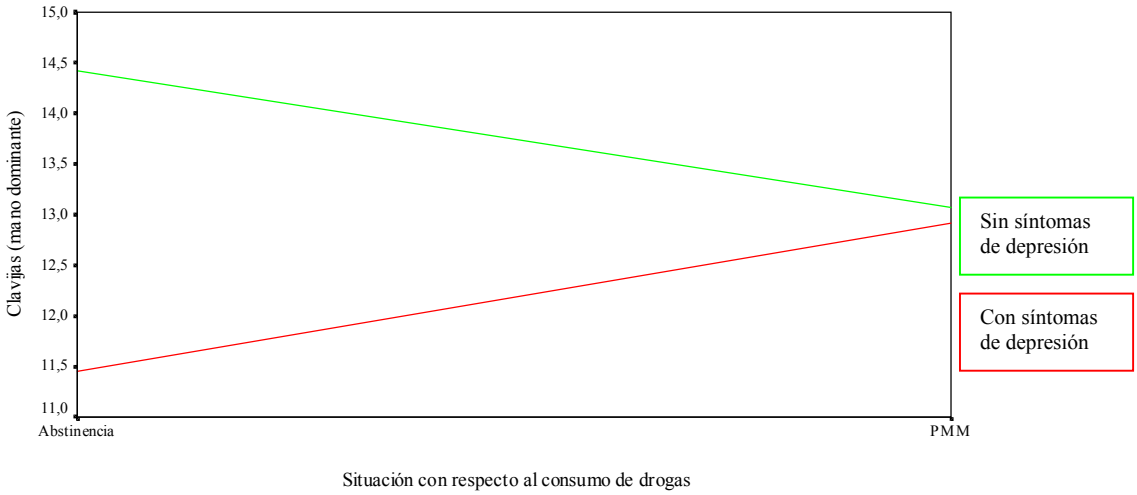


Figura 30
Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el estado de ánimo en el Test de Clavijas (mano dominante)



Interacción de la reserva cognitiva con variables clínicas relacionadas con la infección por VIH, la situación con respecto al consumo de drogas, y el estado de ánimo

Figura 31
Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en el subtest de Clave de Números del WAIS

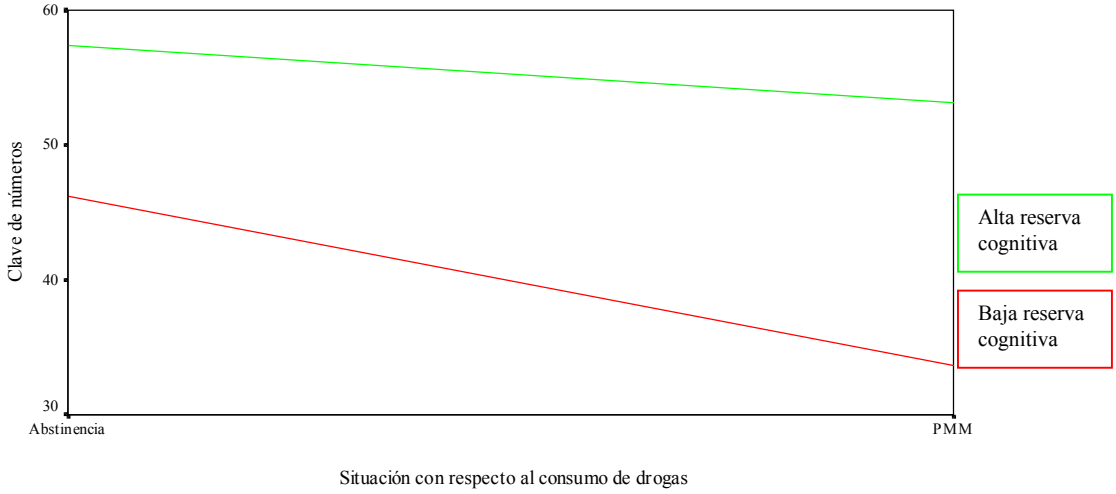


Figura 32
Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en el Test de Asociación Controlada de Palabras

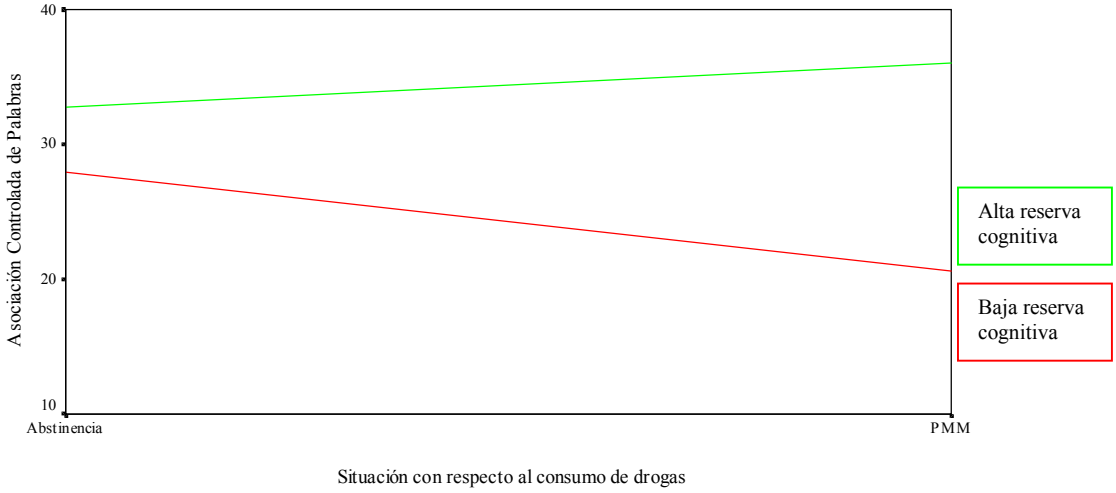


Figura 33
Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en la puntuación de memoria del Test de Copia de una Figura Compleja de Rey

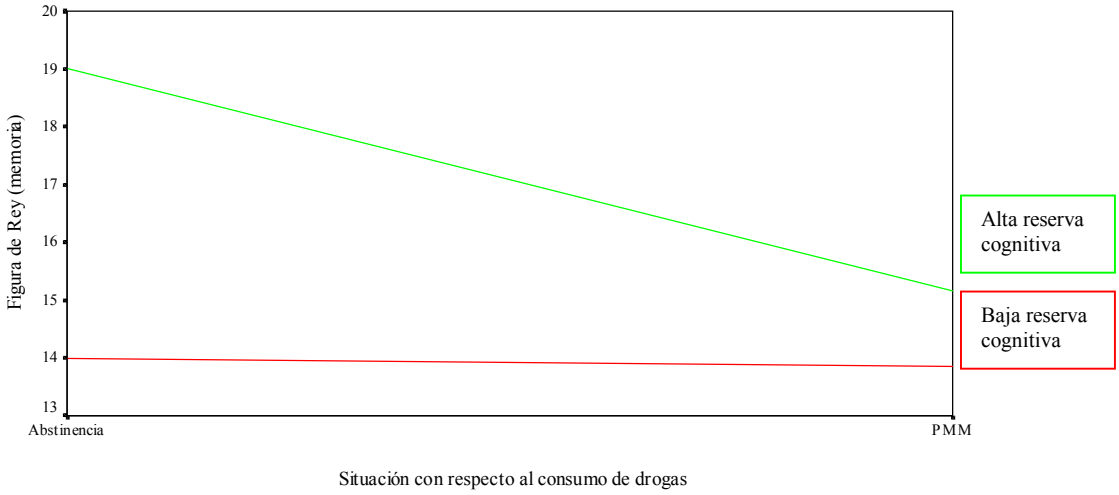


Figura 34
Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en el Test del Trazo (parte B)

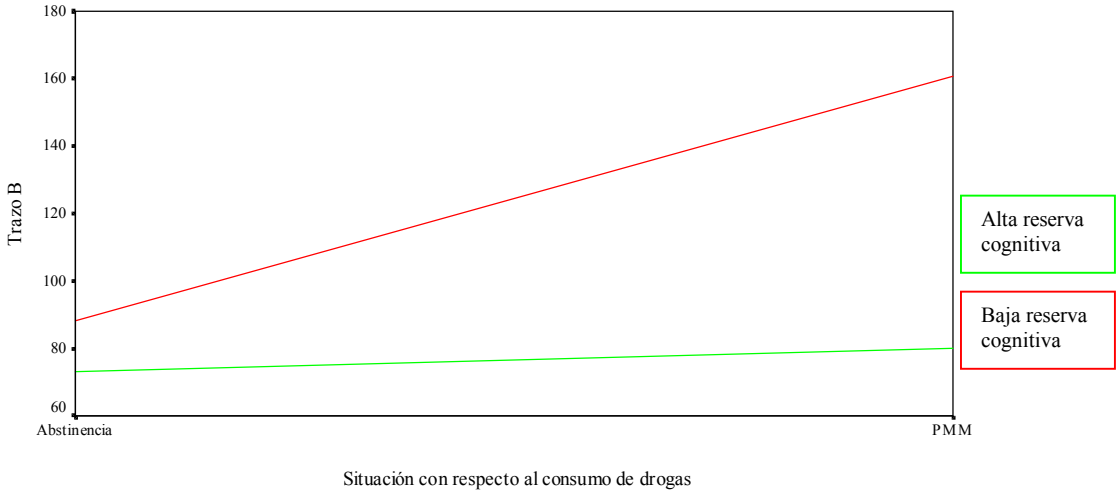


Figura 35
Interacción de la reserva cognitiva con el estado de ánimo
en el Test de Atención y Rastreo Visual

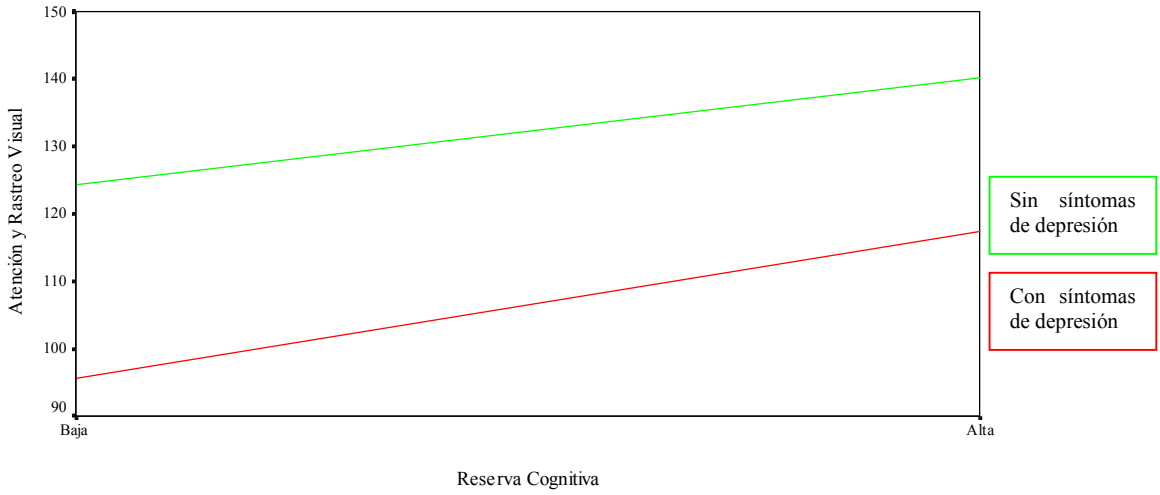


Figura 36
Interacción de la reserva cognitiva con el estado de ánimo
en el Test de Vocabulario de Boston

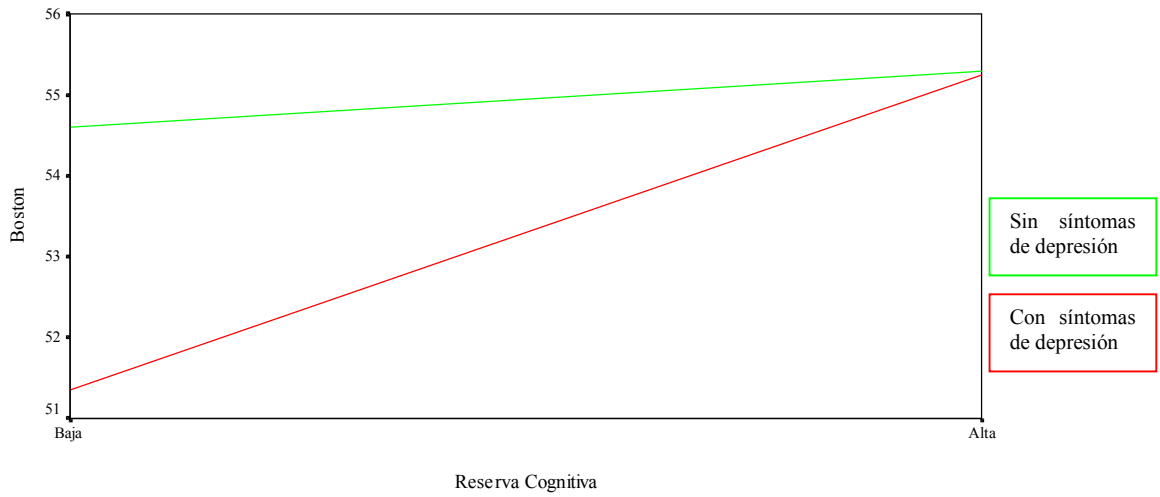


Figura 37
Interacción de la reserva cognitiva con el estado de ánimo
en el Test de Golpeteo (mano dominante)

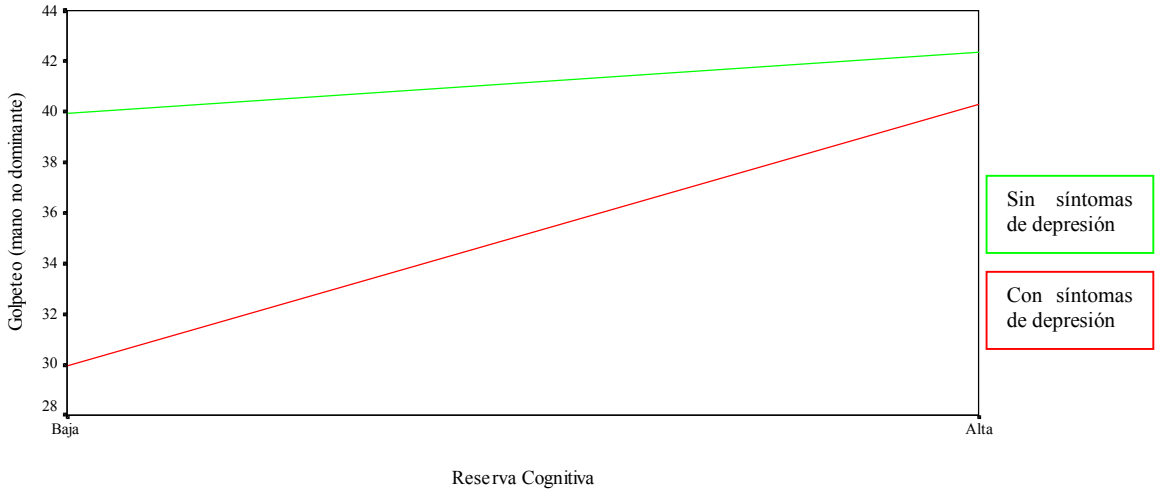
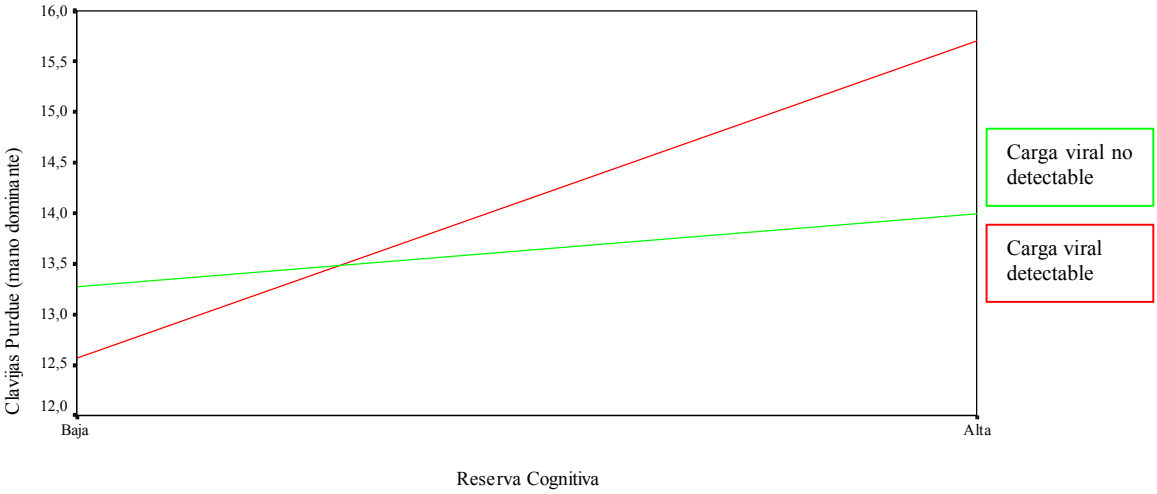


Figura 38
Interacción de la reserva cognitiva con la carga viral
en el Test de Clavijas (mano dominante)



ANEXO II: Interacciones entre los distintos factores contaminantes en las funciones evaluadas

Tabla 31

Interacciones entre factores contaminantes en las distintas funciones evaluadas

	Consumo de drogas	**Reserva cognitiva**	**Síntomas de depresión**	**Carga viral**	**CD4**	**Fase**
Fase	*Atención *Velocidad perceptivo-motora		*Atención *Memoria *Denominación *Visuoconstructivas		*Memoria	
CD4	*Atención *Memoria *Razonamiento abstracto		*Atención			—
Carga viral	*Razonamiento abstracto *Fluidez verbal	*Destreza manual	*Velocidad y destreza manual *Velocidad perceptivo-motora *Denominación		—	—
Síntomas de depresión	*Velocidad motora y destreza manual	*Atención *Velocidad motora *Denominación		—	—	—
Reserva cognitiva	*Memoria *Velocidad perceptivo-motora *Fluidez verbal		—	—	—	—
Consumo de drogas		—	—	—	—	—

ÍNDICES

1.- ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del Virus de la Inmunodeficienca Humana..... 6
Figura 2. Interacción de la fase de la infección y el nivel de linfocitos T CD4 en la puntuación de memoria del Test de Copia de una Figura Compleja de Rey..... 157
Figura 3. Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test de Retención Visual de Benton (aciertos)..... 158
Figura 4. Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test de Vocabulario de Boston..... 158
Figura 5. Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 1)..... 159
Figura 6. Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 2)..... 159
Figura 7. Interacción del estado de ánimo y la fase de la infección en la puntuación de copia del Test de Copia de una Figura Compleja de Rey..... 160
Figura 8. Interacción del estado de ánimo y el nivel de linfocitos T CD4 en el subtest de Clave de Números del WAIS..... 160
Figura 9. Interacción del estado de ánimo y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 1)..... 161
Figura 10. Interacción del estado de ánimo y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 2)..... 161
Figura 11. Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el Test de Vocabulario de Boston..... 162
Figura 12. Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el Test de Golpeteo (mano dominante)..... 162
Figura 13. Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el Test de Golpeteo (mano no dominante)..... 163
Figura 14. Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el Test de Clavijas (mano dominante)..... 163
Figura 15. Interacción del estado de ánimo y la carga viral en el Test del Trazo (parte B)..... 164
Figura 16. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test de Atención y Rastreo Visual..... 165

Figura 17. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el subtest de Dígitos (orden inverso) del WAIS..... 165
Figura 18. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 2)..... 166
Figura 19. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (lámina 3)..... 166
Figura 20. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test Stroop de Colores y Palabras (interferencia)..... 167
Figura 21. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test del Trazo (parte B)..... 167
Figura 22. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la fase de la infección en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (fallos en mantener la categoría)..... 168
Figura 23. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Atención y Rastreo Visual. 168
Figura 24. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey (total)..... 169
Figura 25. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Retención Visual de Benton (errores)..... 169
Figura 26. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el nivel de linfocitos T CD4 en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (respuestas perseverativas)..... 170
Figura 27. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la carga viral en el Test de Asociación Controlada de Palabras..... 170
Figura 28. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y la carga viral en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (errores perseverativos)..... 171
Figura 29. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el estado de ánimo en el Test de Golpeteo (mano dominante)..... 171
Figura 30. Interacción de la situación con respecto al consumo de drogas y el estado de ánimo en el Test de Clavijas (mano dominante)..... 172
Figura 31. Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en el subtest de Clave de Números del WAIS.. 173
Figura 32. Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en el Test de Asociación Controlada de Palabras..... 173
Figura 33. Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en la puntuación de memoria del Test de Copia de una Figura Compleja de Rey..... 174
Figura 34. Interacción de la reserva cognitiva con la situación con respecto al consumo de drogas en el Test del Trazo (parte B)..... 174
Figura 35. Interacción de la reserva cognitiva con el estado de ánimo en el Test de Atención y Rastreo Visual..... 175

Figura 36. Interacción de la reserva cognitiva con el estado de ánimo en el Test de Vocabulario de Boston..... 175
Figura 37. Interacción de la reserva cognitiva con el estado de ánimo en el Test de Golpeteo (mano dominante)..... 176
Figura 38. Interacción de la reserva cognitiva con la carga viral en el Test de Clavijas (mano dominante)..... 176

2.- ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la infección por VIH y criterios de definición de SIDA para adultos..... 9
Tabla 2. Trastornos del SNC asociados a la infección por VIH..... 10
Tabla 3. Complejo cognitivo/motor asociado al VIH..... 12
Tabla 4. Manifestaciones clínicas del complejo demencia asociado al VIH... 13
Tabla 5. Estadios funcionales del complejo demencia asociado al VIH..... 15
Tabla 6. Batería neuropsicológica del NIMH para la evaluación de seropositivos..... 22
Tabla 7. Batería de exploración neuropsicológica intercultural de la OMS para la evaluación de seropositivos..... 23
Tabla 8. Test más utilizados para evaluar las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH..... 25
Tabla 9. Perfil de afectación neuropsicológica asociado a la infección por VIH..... 30
Tabla 10. Factores contaminantes del rendimiento neuropsicológico en pacientes seropositivos..... 36
Tabla 11. Factores asociados a afectación neuropsicológica en pacientes seropositivos..... 36
Tabla 12. Principales marcadores biológicos de la infección por VIH..... 41
Tabla 13. Trastornos psiquiátricos asociados a la infección por VIH..... 48
Tabla 14. Evaluaciones realizadas..... 65
Tabla 15. Batería de exploración neuropsicológica utilizada..... 67
Tabla 16. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (1)..... 74
Tabla 17. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (2)..... 74
Tabla 18. Características clínicas de los seropositivos relacionadas con la infección por VIH..... 75
Tabla 19. Características de la muestra en relación con la historia de consumo de drogas..... 76
Tabla 20. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos, seronegativos y control..... 77
Tabla 21. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y el estado de ánimo..... 79
Tabla 22. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y la reserva cognitiva..... 81
Tabla 23. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según la situación con respecto al consumo de drogas..... 83
Tabla 24. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según la fase de la infección..... 85
Tabla 25. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según nivel de linfocitos T CD4. 87

Tabla 26. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según su carga viral..... 89
Tabla 27. Interacciones entre variables relacionadas con la infección por VIH en las tareas neuropsicológicas..... 91
Tabla 28. Interacciones entre el estado de ánimo y variables relacionadas con la infección por VIH en las tareas neuropsicológicas..... 91
Tabla 29. Interacciones entre la situación con respecto al consumo de drogas y las variables relacionadas con la infección por VIH y el estado de ánimo en las tareas neuropsicológicas..... 92
Tabla 30. Interacciones de la reserva cognitiva con variables relacionadas con la infección por VIH, la situación con respecto al consumo de drogas y el estado de ánimo en las tareas neuropsicológicas..... 93
Tabla 31. Interacciones entre los factores contaminantes en las distintas funciones evaluadas..... 178

3.- ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos, seronegativos y control..... 78
Gráfica 2. Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y el estado de ánimo..... 80
Gráfica 3. Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según el seroestatus y la reserva cognitiva..... 82
Gráfica 4. Puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes según la situación con respecto al consumo de drogas..... 84
Gráfica 5. Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según la fase de la infección..... 86
Gráfica 6. Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según el nivel de linfocitos T CD4..... 88
Gráfica 7. Puntuaciones Z obtenidas en los tests neuropsicológicos por los drogodependientes seropositivos según su carga viral..... 90