



Artículo de revisión

## Trastornos neurocognitivos asociados al VIH (TNAV): visión general y sus futuros retos

### HIV-associated neurocognitive disorders (HAND): A general vision and their future challenges

Jesús Ramírez<sup>1,\*</sup>

1 Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Ciencias Humanas. Mexicali, Baja California, México.

#### Resumen

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) a lo largo de su estudio y comprensión ha creado nuevas líneas de investigación, entre ellas, la correlación entre el virus y un deterioro cognitivo que produce al replicarse en el Sistema Nervioso Central (SNC). En inicio se conoció como Demencia asociada al VIH (DAV) entre otras variaciones. Sin embargo, el nombre del diagnóstico junto con sus criterios diagnósticos fue modificado. En la actualidad, la pérdida de las funciones cognitivas en pacientes con VIH se conoce como Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH (TNAV). No obstante, su presencia recae de otros factores que las guías clínicas y los métodos de investigación más rigurosos no pueden controlar. El objetivo de la presente revisión es, esbozar brevemente el entendimiento y la importancia del estudio de los TNAV y algunas de las dificultades que presentan las investigaciones actuales, principalmente por la variada representatividad de los instrumentos, neuropsicológicos por naturaleza, utilizados para evaluarlos.

**Palabras clave:** Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), cognición, terapia antirretroviral, evaluación neuropsicológica

#### Abstract

The acknowledgment of the Human Immunodeficiency Virus (HIV) through many investigations has led to new researchers, like the correlation between the virus and the cognitive impairment due to the replication at the Central Nervous System (CNS). In the beginning, it was known as Dementia associated HIV. The diagnosis and its diagnostic criteria have been modified over the years. Nowadays, it is known as HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) and their presence is influenced by many factors that cannot be contemplated either by the clinical guides nor the most rigorous methodology. The present bibliographic review aims to expose briefly the progress in the studies and the difficulties they present due to multiple variables of their treatment and some methodology aspects within the neuropsychology assessment.

**Keywords:** Human Immunodeficiency Virus (HIV), cognition, antiretroviral therapy, neuropsychology assessment

#### Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) desde su descubrimiento a la actualidad continúa representando un gran desafío dentro en las rubros científicos (Clifford & Ances, 2013), sociales y políticos (Pino-Melgarejo, 2015a), considerándolo como un problema en sus agendas del que es necesario disminuir y erradicar. A medida que se progresó en su comprensión, se especuló sobre su replicación en el Sistema Nervioso Central (SNC) y consecuentemente el desarrollo de daños en la corteza cerebral y las alteraciones de los procesos cognitivos lo suficientemente significativo para considerarse como una demencia (Pino-Melgarejo, 2015b).

Hoy día estas alteraciones se conocen como Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH (TNAV) y hacen referencia al deterioro de procesos (atención, memoria, motricidad) y habilidades cognitivas (funciones ejecutivas) (Vélez, Díaz, Pontón & Calvo, 2019) por etapas. En el presente manuscrito se esbozarán tópicos propios de los TNAV, tales como la relación entre el Virus y el Sistema Nervioso Central (SNC), sus características, criterios de diagnóstico y algunos problemas en su medición como el efecto de la terapia antirretroviral y la extensa y variada representatividad de los instrumentos de evaluación; neuropsicológicos por su naturaleza.

#### Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

El Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), último estadio clínico que provoca el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es uno de los

diagnósticos de mayor impacto a nivel individual y mundial, representando una de las más grandes pandemias que el ser humano enfrentó y sigue encarando en su historia actual (Gutiérrez, 2017; Pino-Melgarejo, 2015b; Lozano De León-Naranjo, 2014). Las primeras descripciones del SIDA se publicaron entre mayo de 1980 y junio de 1981 (Castillo, 2004) en San Francisco y en 1983 se identifica al agente causante (VIH) (Calmy & Cavassini, 2012; Alcamí, 2008). Sin embargo, tanto el virus como el síndrome pudieron existir desde mucho antes. Galicia, Sánchez-Alvarez, Méndez-Díaz, Navarro & Prospero-García (2002) exponen la incidencia de contagios de VIH en África Central en 1970 y los registros de sangre almacenada de una respuesta serológica en Zaire en 1959.

De 1981 a 2019 se estimó que 78 millones de personas presentaron un diagnóstico positivo a VIH y más de 39 millones de pacientes murieron por causas relacionadas a éste. Actualmente, 37.9 millones de personas viven con VIH alrededor del mundo (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA [UNAIDS], 2020) y el 80% de individuos seropositivos se concentran en 20 países, entre ellos, Sudáfrica, Nigeria, India, República Unida de Tanzania, Estados Unidos, Rusia, China, Brasil, Tailandia y la República Democrática del Congo (Instituto de Recerca de la SIDA, 2020).

A pesar de los notables avances de ésta epidemia, dentro de los cuales se destaca la disminución y un control en la tasa de mortalidad y un mayor acceso a la variadas presentaciones de medicamentos, el VIH aún representa un gran desafío en la comunidad científica (Clifford & Ances, 2013) y en los sectores de salud y sociopolíticos (Pino-Melgarejo, 2015a) que dedican su tiempo, esfuerzo y dedicación a éste fenómeno (Casanova-Sotolongo, Casanova-Carrillo & Casanova-Carrillo, 2002).

\* Correspondencia: Calz. Castellón s/n, Esperanza Conjunto Urbano, 21350 Mexicali, B.C.

Correo electrónico: [jared.ramirez@uabc.edu.mx](mailto:jared.ramirez@uabc.edu.mx)

Número de contacto: 686 – 281 – 99 76.

A medida que se descubrieron las múltiples y complejas relaciones del VIH en el cuerpo humano, se especuló de un potencial daño en el Sistema Nervioso Central (SNC). En 1991 la AIDS Task Force de the American Academy of Neurovirology formuló la hipótesis (Ángeles Jean-Manzanera, 2014) y a mitad de la década de 1995 fue reforzada por los daños hallados en la corteza cerebral y las descripciones de deterioro cognitivo en pacientes con SIDA (Pino-Melgarejo, 2015b).

### VIH y Sistema Nervioso Central

El proceso en el que el virus penetra e infecta a las células del SNC no difiere al acontecido en el Sistema Inmune (SI). Éste lo hace a través de la bicapa lipídica integrada por gp41 al interior y gp120 al exterior (Galicia et al., 2002). Su capa exterior (gp120) se une a las células diana a través de los receptores y correceptores CCR5, CXCR4, CCR2, CCR3 (Merino-Martín, Montes, Blanco, Bustos, Oreja-Guevara, Bayón, Cuadrado, Lubrini, Cambrón, Muñoz, Cebolla, Gutiérrez-Fernández, Bernardino, Arribas & Fiala, 2011). El resto del proceso de transcripción es terminado por las 15 proteínas, entre ellas, Vif, Vpr, Tat y los 9 genes como Gag, Pol y Env, que conforman el VIH (Montoya-Guarín, Moreno-Fernández & Rugeles-López, 2006).

Towe, Patel & Meade (2017), Pino-Melgarejo (2015a), Bragança & Palha (2011), Trujillo, Boursiquot, Ramírez-Rodríguez, Ancer-Rodríguez, Essex & Major (2004) y Vázquez-Justo, Rodríguez-Álvarez & Rodríguez-Salgado (2000) coinciden en que esta capacidad de alojarse y replicarse en el tejido neuronal del SNC (neotropismo) se debe a las células infectadas del SI que pasan desapercibidas por la barrera hematoencefálica y migran a la corteza cerebral desde que la persona es portadora del virus (Rosenberg, McLaulin, Bennet & Mathisen, 1996).

Las células a las que el VIH se adhieren por afinidad a los receptores dentro del SNC son las células gliales como las microglías, astrocitos (Álvarez, Blanco & Muñoz-Fernández, 2008) o macrófagos que cumplen la función de protegerlo de agentes extraños (Bernal-Cano, 2008) o de favorecer el impulso nervioso como las dendritas y oligodendrocitos (Montoya-Guarín et al., 2006). Por lo tanto, el daño y la muerte neuronal son inducidos a través de mecanismos indirectos.

Las consecuencias que se desencadenan en el funcionamiento y daño en las neuronas (Towe et al., 2017), de acuerdo a Lawrence & Major (2002) van desde la desregulación de la entrada de Calcio, la activación de las bombas de Sodio-Potasio durante el proceso sináptico (Abidin, DSouza, Nagarajan, Wang, Qiu, Schifitto & Wismüller, 2018) hasta la disminución de la recaptura de glutamato o la autoinducción de apoptosis por la proteína Tat del virus (Galicia et al., 2002). A ello se suma la eliminación de las neuronas infectadas por acción de los macrófagos y microglías o por respuestas inflamatorias provocadas por las células del Sistema Inmune que migran al Sistema Nervioso Central.

Esta pérdida de materia blanca (McArthur, 2004) provocada por el virus genera una atrofia subcortical con daños directos al cuerpo calloso, el cerebelo (Rahimian & He, 2016), el tálamo, los ganglios basales, el núcleo estriado (Bragança & Palha, 2011) y la capsula interna (Abusamra, Abusamra, Sampedro, Martínez, Marino & Ferreres, 2014). Koutsilieri, Scheller, Sopper, Meulen, Riederer (2002) sugieren que el daño subcortical se debe a que existe una mayor concentración de células afines a los receptores y correceptores CCR5, CXCR4, CCR2, CCR2 (Merino-Martín et al., 2011) en estas áreas que también son parte de las vías dopaminérgicas del encéfalo.

No queda lugar a duda de que las autopsias de los pacientes con VIH durante la década de 1990, sin ser el objetivo principal, generó el interés por estudiar los mecanismos fisiopatológicos responsables de provocar la paulatina destrucción multifocal en la corteza cerebral (Abidin et al., 2018; Pino-Melgarejo, 2015a; Clifford & Ances, 2013). Al mismo tiempo fue el parteaguas hacia la exploración de una nueva forma alterar la cognición desde sus procesos básicos como la atención hasta los más complejos como las funciones ejecutivas (Vélez et al., 2019) o las habilidades visoespeciales (Guevara-Silva, 2014; Casanova-Sotolongo et al., 2002).

### Trastornos neurocognitivos asociados al VIH

Inicialmente se entendió el daño en la cognición humana causado por el VIH como una sola entidad nosológica. El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV (DSM – IV) y su versión revisada (DSM – IV TR) de la Asociación American de Psiquiatría (APA) la acuñó con el nombre de Demencia por enfermedad debido a VIH en el capítulo de ‘Delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos’. Por otra parte, en la tercera edición del Tratado de Psiquiatría se encuentra en su

décimo capítulo como ‘Delirium, demencia y otros trastornos amnésicos’ (Pino-Melgarejo, 2015a).

**Tabla 1.**

*Fases y criterios de diagnóstico de los Trastornos Neurocognitivos asociados a VIH según Antinori et al. (2007, citado por Bragança & Palha, 2011, p.377).*

Fase	Criterios de diagnóstico
<b>Deterioro neurocognitivo asintomático asociado con el VIH (INA)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Deterioro cognitivo adquirido que afecta al menos dos funciones, documentado por una puntuación de al menos 1,0 desviaciones típicas (DIT) por debajo de la media de acuerdo con la edad y nivel educativo en las pruebas neuropsicológicas estandarizadas. La evaluación neuropsicológica debe cubrir al menos las siguientes funciones cognitivas: verbal/lenguaje, atención/memoria operativa, abstracción/funciones ejecutivas, memoria (aprendizaje, recuerdo), velocidad del procesamiento de la información, sensorial-sensitiva-perceptiva y habilidades motoras.</li> <li>El deterioro cognitivo no interfiere en el funcionamiento del sujeto en la vida diaria.</li> <li>El deterioro cognitivo no reúne los criterios diagnósticos de delirium ni demencia.</li> <li>No hay evidencia de que exista otra causa que no pueda explicar la INA.</li> </ol>
<b>Trastorno neurocognitivo leve asociado con el VIH (TNL)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Deterioro cognitivo adquirido que afecta al menos dos funciones, documentado por una puntuación de al menos 1,0 desviaciones típicas (DIT) por debajo de la media de acuerdo con la edad y nivel educativo en las pruebas neuropsicológicas estandarizadas. La evaluación neuropsicológica debe cubrir al menos las siguientes funciones cognitivas: verbal/lenguaje, atención/memoria operativa, abstracción/funciones ejecutivas, memoria (aprendizaje, recuerdo), velocidad del procesamiento de la información, sensorial-sensitiva-perceptiva y habilidades motoras.</li> <li>Normalmente, corresponde a la fase 0,5-1,0 de la escala MSK.</li> <li>El deterioro cognitivo interfiere al menos de forma leve en el funcionamiento del sujeto en la vida diaria al menos en una de las siguientes áreas:                     <ol style="list-style-type: none"> <li>Reducción de la agudeza mental y disminución de la eficacia en la vida laboral, en la realización de las tareas domésticas o en el funcionamiento social, al menos leve, auto informado por el paciente.</li> <li>Observación por parte de personas allegadas al paciente de que el sujeto presenta una reducción al menos leve de la agudeza mental que ha dado lugar a la disminución de la eficacia en la vida laboral, en la realización de las tareas domésticas o en el funcionamiento social.</li> </ol> </li> <li>El deterioro cognitivo no reúne los criterios diagnóstico de delirium ni de demencia.</li> <li>No hay evidencia de que exista otra causa que pueda explicar el TNL.</li> </ol>
<b>Demencia asociada con el VIH (DAV)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Deterioro cognitivo relevante que afecta al menos a dos funciones cognitivas; normalmente el deterioro se observa en más de dos funciones cognitivas, especialmente en el aprendizaje de nueva información, en el procesamiento de la información y en atención/concentración. El deterioro cognitivo debe mostrarse mediante una puntuación por debajo de 2 o más DT con respecto a la media en función de la edad y el sexo en al menos 2 funciones cognitivas en las pruebas neuropsicológicas estandarizadas (Nota: cuando no se disponga de pruebas neuropsicológicas estandarizadas, puede utilizarse la evaluación neurológica convencional y pruebas</li> </ol>

Tiempo después se creó una taxonomía más específica y distintiva que concibió este fenómeno como un hecho paulatino el cual le valió el nuevo nombre de Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH (TNAV) (HIV Associated Neurocognitive Disorders [HAND], por sus siglas en inglés). La entidad nosológica hace referencia al deterioro de procesos (atención, memoria, motricidad) y habilidades cognitivas (funciones ejecutivas) (Vélez et al., 2019; Abusamra et al., 2014) subdivididos de una menor a mayor severidad (Sartori, Domínguez, Feuerstein, Dansilio, César & Presentado, 2019; Ángeles-Jean Manzanera, 2014). Para su diagnóstico, actualmente se emplean los ‘criterios de Frascati’ (Antinori et al., 2007, citado por Bragança & Palha, 2011) los cuales también contemplan las dificultades en la ejecución de las actividades de la vida cotidiana y sugieren estrictamente que la evaluación se realice con pruebas neuropsicológicas sensibles y estandarizadas por un evaluador capacitado o especializado.

Los TNAV comprenden tres estadios de deterioro cognitivo (Tabla 1). El primero se conoce como ‘Deterioro Neurocognitivo Asintomático asociado a VIH (INA)’ y se caracteriza por alteraciones en al menos dos dominios cognitivos y sin dificultades en las actividades de la vida diaria. Le sigue el Trastorno Neurocognitivo Leve asociado al VIH (TNL), también llamado Trastorno Cognitivo-Motor Leve asociado al VIH (Amador, Mayor-Ríos & Del Castillo-Martín, 2006). En este segundo estadio se presentan dificultades menores para desarrollar las actividades de la vida diaria. La tercera etapa se denomina Demencia asociado al VIH (DAV). En este último estadio se presentan daños en dos o más dominios cognitivos e incluye pronunciadas dificultades en la realización de tareas cotidianas. Cualquiera de las 3 fases debe ser diagnosticada en ausencia de infecciones oportunistas en el sistema nervioso central (Lawrence & Major, 2002) y/o deterioro inmunológico importante (Casanova-Sotolongo et al., 2002).

La Demencia asociada a VIH o Demencia por VIH/SIDA (Rosenberg et al, 1996) también se conoce como Complejo Demencia por SIDA (Martínez, Martínez & Martínez, s.f.; Clifford & Ances, 2013). Todos los términos son usados indistintamente en la literatura científica y, además de los criterios diagnósticos de Antinori (2007, citado por Bragança & Palha, 2011) (Tabla 1), Abusamra et al. (2014) sugieren que el diagnóstico debe de incluir estudios de neuroimagen, de laboratorio, así como también muestras de plasma y de líquido cefalorraquídeo. Estos últimos son indicadores para medir el efecto de los fármacos en el SNC que pueden interferir en los resultados en la evaluación neuropsicológica de pacientes seropositivos.

El perfeccionamiento de la clasificación es el reflejo de que la investigación en torno a los Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH (TNAV) adquirió una mayor relevancia en el siglo XXI. Su propósito e importancia dentro del abordaje clínico del paciente seropositivo es interferir y modificar el progreso del deterioro cognitivo (Bragança & Palha, 2011), el cual, puede afectar la calidad de vida de las personas antes de los 50 (Bernal-Cano, 2008) o 60 años (Koutsilieri et al., 2002), es decir, mucho antes del promedio de vida estimado.

Sin embargo, a la luz de una mayor comprensión del fenómeno de los TNAV ya no es suficiente comprobar que existe un deterioro cognitivo. Los efectos biológicos, sociales y políticos y la forma en cómo se combinan y repercuten en el individuo exigen nuevas líneas de investigación y en algunos casos, se necesita falsear los datos de la teoría al descubrir las más complejas relaciones con el propósito de mejorar la calidad de vida de las personas que viven con VIH, aun cuando estas parezcan imposibles de resolver.

El profesionista o grupo de profesionales que se adentran en el estudio de los TNAV, como cualquier científico, debe de ser objetivo y lo suficientemente consciente sobre los alcances y limitaciones que tienen, por ejemplo, los instrumentos que utilizan para evaluar un fenómeno como la cognición humana. A pesar de adherirse a la más rigurosa metodología o tener a su disposición la más robusta evidencia que no solamente se corrobora, sino que también se actualiza al usar las más refinadas tecnologías, siempre habrá, como en cualquier trabajo de ciencia, variables que estarán fuera del alcance o control de los mismos. Por ende, la evaluación de los TNAV aún presenta retos, dificultades y contradicciones.

### Las dificultades en la evaluación de los TNAV

Las dificultades en la evaluación de los Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH incluyen situaciones éticas de la práctica profesional en general, pero también sus propios problemas metodológicos. Partiendo del primer punto –de la ética–, es menester aclarar que la evaluación que compete al fenómeno de los TNAV es la neuropsicológica. Esta es una de las actividades principales en el ejercicio profesional de la disciplina. Provee una valoración sensible del estado cognitivo y emocional del evaluado y, al mismo tiempo, la explicación del comportamiento a partir de las alteraciones cognitivas halladas (Lezak, Howieson, Bigler y Tranel, 2012; Tirapu-Ustároz, 2007), aunque no se limita a ello. Las observaciones que obtenga el evaluador, basadas en la evidencia y contrastadas con la teoría neuropsicológica, hace la diferencia de una interpretación de resultados a otra (Villa, 2017). Sin embargo, la unicidad es una característica de la que se prescinde a la hora de evaluar grandes cohortes de participantes que presentan alguno de los cuadros clínicos de los TNAV.

Así, el proceso de la obtención de un perfil neuropsicológico debe de ser conducido por un neuropsicólogo o cuanto menos un psicólogo que cuente con el suficiente conocimiento teórico o la experiencia clínica que lo conduzcan a las interpretaciones más acertadas, con el menor margen de error u omisión de los datos. Esto en especial por la interrelación existente entre los procesos cognitivos de orden básico como la memoria, la atención y motricidad y los complejos como el subconjunto de habilidades cognitivas que mantienen y ejecutan las tareas encaminadas a un fin llamadas funciones ejecutivas (Ángeles Jean-Manzanera, 2014; McArthur, 2004).

Siguiendo con los problemas de la evaluación y comprensión de los TNAV, ahora desde sus particularidades, está la incógnita sobre el beneficio aparente entre el inicio y mantenimiento de la terapia antirretroviral y el mejoramiento de los procesos cognitivos. Esto es especialmente importante debido a que el acceso a la terapia antirretroviral es mayor que antes. *UNAIDS* (2020) reportó que al cierre de junio de 2019, alrededor de 24.5 millones de personas tenían acceso a una medicación a diferencia de los 23.3 millones en 2018 y los 7.7 millones en 2010. Lo cierto es que aún se sabe poco sobre la farmacodinámica a nivel del SNC y la distribución de los medicamentos en el líquido cefalorraquídeo. Las investigaciones al respecto son poco concluyentes.

Para ilustrar esta cuestión, Guevara-Silva (2014) concluyó en su investigación integrada por 19 participantes una mejora en funciones ejecutivas y propiamente las habilidades visoespeciales 3 meses después de iniciar el tratamiento antirretroviral. En contraposición, las investigaciones longitudinales y con un mayor número de participantes como las de Tiraboschi, Hamzah, Teague, Kulasegaram, Post, Jendruleck, Murray & Fox (2016), Shikuma, Kohorn, Paul, Chow, Kallianpur, Walker, Souza, Gangcuangco, Nakamoto, Pien, Duerler, Castro, Nagamine & Scoll (2018) y Li, Wang, Cheng, Becker, Martin, Levine, Rubin, Sacktor, Ragin & Ho (2019) no encontraron diferencias significativas en el rendimiento cognitivo después de haber iniciado el tratamiento antirretroviral en tiempos de hasta un año y medio. Ésta correlación se vuelve más compleja y ambigua con los constantes cambios en los esquemas antirretrovirales por decisiones institucionales o por causa del propio paciente, sin mencionar que la disposición de una terapia es diferente de un país a otro. Esto genera una disparidad entre los resultados, además de las variables que toma cada investigación en particular.

Quizá el problema de mayor envergadura en la evaluación de los TNAV es la discordia en el uso de las pruebas neuropsicológicas a utilizar (Ardila-Ardila, Goodkin, Concha-Bartolini, Lecusay-Ruiz, O'Mellan-Fajardo, Suárez-Bustamante, Molina-Vázquez, D. Lee, Chayeb & Wilkie, 2003). Hay pruebas neuropsicológicas que sobreviven a la prueba del tiempo por su sensibilidad y confiabilidad que son ampliamente reconocidas y empleadas en la práctica clínica e investigativa. El problema con alguna de ellas ocurre cuando son patentadas por editoriales del sector privado o bien, no están estandarizadas para todas las poblaciones lo cual compromete la replicación de las investigaciones en distintas partes del globo.

Otro rasgo que pasa desapercibido trata sobre la identificación de las pruebas con mayor sensibilidad para medir el deterioro cognitivo producido por el VIH. Por ejemplo, en Kim, Ku, Lee, Ahn, Kim, Ahn, Hong, Song, Cheong, Kim, Kim, Namkoong, Choi Kim (2016) se encontró que el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) tiene una sensibilidad del 70% en la identificación del deterioro cognitivo asociado al VIH, especialmente la adaptación del Trail Making Test A y B (TMT A y B). Así, las líneas de investigación en torno a los TNAV deben de priorizar en la identificación de los test más adecuados para su diagnóstico y estudio.

De esta forma se establece como un problema significativo la inexistencia de una batería inicial para la evaluación del deterioro cognitivo en las personas que viven con VIH que sea mundialmente consensuada. En Millana-Cuevas (2004) se puede encontrar algunas baterías propuestas por diversas instituciones, organizaciones o grupos de investigadores (ver Tabla 2 en sección Anexos). Empero, algunas baterías cuentan con una excesiva cantidad de pruebas que conduciría a una prolongada evaluación con resultados poco confiables. Así, también es de vital importancia destacar que dichos instrumentos deben de actualizarse constantemente. La forma y los medios necesarios para realizar las actividades de la vida cotidiana cambian y trae consigo nuevas la habituación de nuevos estímulo y maneras en que el cerebro se reorganiza y con ello la imperiosa necesidad de replantear la presentación de los elementos contenidos en las pruebas para medir el proceso que se quiera medir.

No solamente se necesita de una batería neuropsicológica capaz de medir preliminarmente el estado de las funciones cognitivas de las personas que viven con VIH; también se requiere de puntajes propios del rendimiento de esta población; tener sus estándares particulares. Pese a ello, la iniciativa de los grupos de investigación de Guàrdia-Olmos, Perú-Cebollero, Rivera & Arango-Lasprilla, (2015) y Villa-Rodríguez (2017) indudablemente facilitan el reto al disponer de datos normativos tanto de la población latina como la mexicana de algunas pruebas neuropsicológicas.

### Discusión

En la presente revisión bibliográfica se esbozó uno de los problemas de mayor interés en el VIH de la actualidad: la existencia de un deterioro cognitivo producido por el virus. Se partió de cómo afecta a nivel de SNC de una manera efímera, breve y superficialmente y posteriormente sus características clínicas con el paso del tiempo. También se dejó en evidencia que al escoger como objeto de estudio la cognición humana y su deterioro inmiscuye a los intelectuales a uno de los más grandes desafíos en la investigación por la gran cantidad de variables que influyen en éste.

En éste manuscrito no se abordaron todos los problemas o al menos un número significativo de las limitantes en la identificación y evaluación de los Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH, como por ejemplo los asociados al consumo de drogas, enfermedades crónico-degenerativas como diabetes e hipertensión o enfermedades cardiovasculares. Sólo se

mencionaron los problemas enraizados en la terapia antirretroviral y de los instrumentos utilizados al evaluarlos –quizá el más importante–.

### Conclusión

El estudio de los Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH (TNAV) es un fenómeno complejo y multivariable. A la luz de nuevas publicaciones y datos que corroboran la teoría, es menester poner en evidencia el aplazamiento hacia el problema central de la inexistencia de una batería consensuada y el seguimiento de la creación de nuevas combinaciones de subpruebas. Los tiempos cambian y la manera en que se realizan las actividades y los estímulos en ellas también. Así, no solamente debe de ser motivo de preocupación la actualización de los baremos o puntuaciones de cada una de estas pruebas; también debe de ser el replanteamiento del tipo y la sensibilidad de los estímulos presentados por las nuevas maneras en que el cerebro se reorganiza en función de las exigencias del ambiente. Esto para mantener la representatividad necesaria al medir determinados procesos psicológicos y que provea de resultados lo suficientemente confiables como para validar los criterios diagnósticos actuales de cada uno de los estadios de los TNAV.

Contar con instrumentos neuropsicológicos sensibles y actualizados permitirá la identificación oportuna de un deterioro cognitivo capaz de afectar a la persona que vive con VIH en los años más productivos de su vida. Si bien el fenómeno persistirá de por vida, lo que depende de los profesionales es, como meta última, mantenerlo o minimizarlo. No obstante, el profesional que esté a cargo de ello debe de contemplar que existe un mundo de variables que potencian el deterioro cognitivo en las que quizá no pueda manipular. En la víspera de una cura, la producción de datos en torno al VIH sigue y más esfuerzos se suman para resolver los extensos problemas que acarrea.

### Referencias

Abidin, A. Z., DSouza, A. M., Nagarajan, M. B., Wang, L., Qiu, X., Schifitto, G., & Wismüller, A. (2018). Alteration of brain network topology in HIV-associated neurocognitive disorder: A novel functional connectivity perspective. *NeuroImage: Clinical*, 17(September 2017), 768–777. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.11.025>

Abusamra, V., Abusamra, L., Sampedro, B., Martínez, G., Marino, J., & Ferreres, A. (2014). Trastornos cognitivos en pacientes VIH-1: la dimensión pragmática de la comunicación verbal. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*, 6(1), 22–30. <https://doi.org/10.5579/rnl.2014.0168>

Alcami, J. (2008). Introducción. Una breve historia del sida. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 26(11), 1–4. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(08\)76556-X](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(08)76556-X)

Álvarez, S., Blanco, A., & Muñoz-Fernández, M. Á. (2008). Inflamación y neuropatología asociada al VIH. *Anales de La Real Academia Nacional de Farmacia*, 74(4), 743–760.

Amador, F., Mayor-Ríos, J., & Del Castillo-Martín, N. (2006). Enlentecimiento cognitivo en sujetos seropositivos asintomáticos al virus de inmunodeficiencia humana tipo 1. *Revista de Neurología*, 42(3), 132–136. <https://doi.org/10.33588/rn.4203.2005165>

Ángeles Jaen-Manzanera. (2014). Trastornos neurocognitivos en personas con VIH. *Revista Multidisciplinaria Del Sida*, 1(3), 33–42. <http://www.revistamultidisciplinariadelsida.com/wp-content/uploads/2016/04/Angeles-Jaen-Monografico-2014.pdf>

Ardila-Ardila, A., Goodkin, K., Concha-Bartolini, M., Lecusay-Ruiz, R., O'Mellan-Fajardo, S., Suárez-Bustamante, P., Molina-Vázquez, Chayeb & Wilkie, F. L. (2003). HUMANS: una batería neuropsicológica para la evaluación de pacientes infectados con VIH-1. *Rev Neurol*, 36(8), 756–762. [https://s3.amazonaws.com/academia.edu/documents/41589096/HUMANS\\_una\\_bateria\\_neuropsicologica\\_para\\_l20160126-32085-jvndux.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1518845412&Signature=1F6IK7l%2F4%2BEU%2B8HXDyo8hWUso%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DHUMANS\\_una\\_bateria\\_neuropsicologica\\_para.pdf](https://s3.amazonaws.com/academia.edu/documents/41589096/HUMANS_una_bateria_neuropsicologica_para_l20160126-32085-jvndux.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1518845412&Signature=1F6IK7l%2F4%2BEU%2B8HXDyo8hWUso%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DHUMANS_una_bateria_neuropsicologica_para.pdf)

Bernal-Cano, F. (2008). El virus de inmunodeficiencia humana VIH y el sistema nervioso. Principios generales. *Acta Neurol Colomb*, 24(3), 124–141. [https://www.acnweb.org/acta/2008\\_24\\_3\\_124.pdf](https://www.acnweb.org/acta/2008_24_3_124.pdf)

Bragança, M., & Palha, A. (2011). Trastornos neurocognitivos asociados con

la infección por el VIH. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 39(6), 374–383.

Calmy, A., & Cavassini, M. (2012). VIH/sida. *Revue Medicale Suisse*, 8(324), 130–134. <https://doi.org/10.1016/b978-848174943-4.50021-1>

Casanova-Sotolongo, P., Casanova-Carrillo, P., & Casanova-Carrillo, C. (2002). Demencia asociada al sida. *Revista de Neurología*, 34(8), 781–787. <https://doi.org/10.33588/rn.3408.2001250>

Castillo, J. A. L. (2004). Infección-enfermedad por VIH/SIDA. *Medisan*, 8(4), 49–63. [http://www.cicv.cl/sites/default/files/sida\\_y\\_revison\\_bibliografica.pdf](http://www.cicv.cl/sites/default/files/sida_y_revison_bibliografica.pdf)

Clifford, D. B., & Ances, B. M. (2013). HIV-associated neurocognitive disorder. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(11), 976–986. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70269-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70269-X)

Galicia, O., Sánchez-Alvarez, M., Méndez-Díaz, M., Navarro, L., & Prospero-García, Ó. (2002). La glicoproteína 120 del VIH: Potential agente etiológico de la demencia asociada al SIDA. *Revista de Investigación Clínica*, 54(5), 437–452.

Guevara-Silva, E. A. (2014). Deterioro cognitivo y tratamiento antirretroviral en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana en una población peruana. *Neurología*, 29(4), 224–229. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.06.003>

Guàrdia-Olmos, J., Perú-Cebollero, M., Rivera, D., & Arango-Lasprilla, J. C. (2015). Methodology for the development of normative data for ten Spanish-language neuropsychological tests in eleven Latin American countries. *NeuroRehabilitation*, 37(4), 493–499. <https://doi.org/10.3233/NRE-15127>

Gutiérrez, F. (2017). Infección por el VIH/sida: ¿El principio del fin de la primera gran pandemia contemporánea? *Revista Clínica Española*, 217(8), 468–472. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.04.004>

Institut de Recerca de la SIDA (2020). *Una de las principales crisis sanitarias actuales*. <http://www.irsicaixa.es/es/sobre-nosotros/vihsida-en-el-mundo>

Kim, W. J., Ku, N. S., Lee, Y. J., Ahn, J. Y., Kim, S. B., Ahn, H. W., Hong, K. W., Song, J. Y., Cheong, H. J., Kim, W. J., Kim, J. M., Namkoong, K., Choi, J. Y., & Kim, E. (2016). Utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its subset in HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) screening. *Journal of Psychosomatic Research*, 80, 53–57. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.11.006>

Koutsilieris, E., Scheller, C., Sopper, S., Meulen, V., & Riederer, P. (2002). *The pathogenesis of HIV-induced dementia*. 123, 1047–1053.

Lawrence, D. M., & Major, E. O. (2002). HIV-1 and the brain: Connections between HIV-1-associated dementia, neuropathology and neuroimmunology. *Microbes and Infection*, 4(3), 301–308. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(02\)01542-3](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(02)01542-3)

Lezak, M.D., Howieson, D.B., Bigler, E.D., & Tranel. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5ª ed.). Oxford.

Lozano De León-Naranjo, F. (2014). Infección por el VIH (I). *Medicine (Spain)*, 11(49), 2893–2901. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(14\)70712-7](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70712-7)

Martínez, L. A., Martínez, A. S., & Martínez, F. C. (s.f.). *Encefalitis y encefalopatías en pacientes infectados por VIH*. [https://www.researchgate.net/profile/Fernando\\_Cobo2/publication/n/267954598\\_ENCEFALITIS\\_Y\\_ENCEFALOPATIAS\\_EN\\_PACIENTES\\_INFECTADOS\\_POR\\_EL\\_VIH/links/551530f40cf2d70ee26fb78d.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Fernando_Cobo2/publication/n/267954598_ENCEFALITIS_Y_ENCEFALOPATIAS_EN_PACIENTES_INFECTADOS_POR_EL_VIH/links/551530f40cf2d70ee26fb78d.pdf) [https://www.researchgate.net/profile/Fernando\\_Cobo2/publication/267954598\\_ENCEFALITIS\\_Y\\_ENCEFALOPATIAS\\_EN\\_PACIENTES\\_INFECTADOS\\_POR\\_EL\\_VIH/links/551530f40cf2d70ee26fb78d.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Fernando_Cobo2/publication/267954598_ENCEFALITIS_Y_ENCEFALOPATIAS_EN_PACIENTES_INFECTADOS_POR_EL_VIH/links/551530f40cf2d70ee26fb78d.pdf)

McArthur, J. C. (2004). HIV dementia: An evolving disease. *Journal of Neuroimmunology*, 157(1-2 SPEC. ISS.), 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2004.08.042>

Merino-Martín, J. J., Montes, M. L., Blanco, A., Bustos, M. J., Oreja-Guevara, C., Bayón, C., Cuadrado, A., Lubrini, G., Cambrón, I., Muñoz, A., Cebolla, S., Gutiérrez-Fernández, M., Bernardino, J. I., Arribas, J. R., & Fiala, M. (2011). Neuropatogénesis inducida por el virus del sida: estrategias terapéuticas frente a la neurodegeneración inducida por la glucoproteína gp120/Tat en el sistema nervioso central. *Revista de Neurología*, 52(02), 101. <https://doi.org/10.33588/rn.5202.2010185>

Millana-Cuevas, L.C. (2004). *Deterioro neuropsicológico en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en una población penitenciaria* [Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid]. <https://eprints.ucm.es/5275/>

Montoya-Guarín, C. J., Moreno-Fernández, M. E., & Rugeles-López, M. T.

- (2006). Reacciones y alteraciones del sistema inmune durante la infección por el VIH-1. *Infectio*, 10(4), 250-265. <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v10n4/v10n4a08.pdf>
- Pino-Melgarejo, M. (2015a). Funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con VIH: algunas consideraciones teóricas. *Revista*, 5(1), 8-8. <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/187/304>
- Pino-Melgarejo, P. M. (2015b). Cognición y VIH. Algunas consideraciones. *Santiago*, (135), 664-674. <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/DD23725.pdf>
- Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (2020). *Hoja informativa - Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de SIDA*. <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- Rahimian, P., & He, J. J. (2017). HIV/neuroAIDS biomarkers. *Progress in Neurobiology*, 157, 117-132. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2016.04.003>
- Rosenberg, D. M., McLaulin, B., Bennett, M., & Mathisen, K. (1996). Diagnosing HIV dementia: a retrospective analysis. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC*, 7(6), 57-66. [https://doi.org/10.1016/S1055-3290\(96\)80024-0](https://doi.org/10.1016/S1055-3290(96)80024-0)
- Sartori, G. P., Domínguez, C. I., Feuerstein, V. G., Dansilio, S., César, J., & Presentado, M. (2019). Trastornos neurocognitivos en pacientes VIH positivos Datos preliminares de una cohorte prospectiva uruguaya. *Revista Médica Del Uruguay*, 35(3), 171-180. <https://doi.org/10.29193/rmu.35.3.1>
- Shikuma, C. M., Kohorn, L., Paul, R., Chow, D. C., Kallianpur, K. J., Walker, M., Souza, S., Gangcuangco, L. M. A., Nakamoto, B. K., Pien, F. D., Duerler, T., Castro, L., Nagamine, L., & Soll, B. (2018). Sleep and neuropsychological performance in HIV+ subjects on efavirenz-based therapy and response to switch in therapy. *HIV Clinical Trials*, 19(4), 139-147. <https://doi.org/10.1080/15284336.2018.1511348>
- Tirapu-Ustároz, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Psychosocial Intervention*, 16(2), 189-211.
- Towe, S. L., Patel, P., & Meade, C. S. (2017). The Acceptability and Potential Utility of Cognitive Training to Improve Working Memory in Persons Living With HIV: A Preliminary Randomized Trial. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 28(4), 633-643. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2017.03.007>
- Trujillo, J. R., Boursiquot, R., Ramírez-Rodríguez, C., Ancer-Rodríguez, J., Essex, M., & Major, E. O. (2004). La biología molecular del neurotropismo del VIH-1. *Rev Mex Neuroci*, 5(2), 127-132. <http://previous.revmedneurociencia.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm0042-07.pdf>
- Vázquez-Justo, E., Rodríguez-Álvarez, M., Rodríguez-Salgado, D. (2000). Funcionamiento neuropsicológico en drogodependientes VIH/SIDA inmunodeprimidos: importancia de la fase de la infección y del consumo de drogas. *Revista Española de Drogodependencias*, 25(3). <http://roderic.uv.es/handle/10550/22127>
- Vélez, M. J. P., Díaz, Y. S., Pontón, Y. D., & Calvo, X. V. (2019). Revisión Bibliográfica: Trastornos Neurocognitivos en Pacientes Infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *REVISTA MÉDICA HJCA*, 11(2), 143-148. <http://revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs/index.php/HJCA/article/view/113>
- Villa-Rodríguez, M.A. (2017). Evaluación neuropsicológica. Principios teórico-metodológicos y uso de pruebas. En Villa-Rodríguez, M.A., Navarro-Calvillo, M.E., & Villaseñor-Cabrera, T.J. (Eds). *Neuropsicología Clínica Hospitalaria. Manual Moderno*

**Anexos**

**Tabla 2.**

*Algunas baterías neuropsicológicas para evaluar los Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH a lo largo del tiempo* (Millana-Cuevas, 2004, págs. 217-221).

<b>Batería</b>	<b>Test que la componen</b>	<b>Referencia</b>
Batería neuropsicológica propuesta por el Instituto de Salud Mental de los EEUU (NIMH).	Escala de Inteligencia de Weschler Revisada para Adultos. Test Nacional de Lectura para Adultos. Dígitos. Escala de Memoria de Weschler. Test de búsqueda visual. Tarea de búsqueda de Sternberg. Pruebas de Tiempo de Reacción Simple y de Elección. Test de Adición Auditiva en Serie de Dificultad Creciente (PASAT). Test de Aprendizaje Verbal de California. Test de Memoria Operativa. Test de Reproducción Visual Modificado. Test de Categorías. Test del Trazo. Partes A y B. Test de Nominación de Boston. Test de Fluidez de Categorías y Letras. Test de Figuras Encajadas. Test del Sentido de la Dirección de Money Estandarizada en un Mapa de Carretera. Clave de Números. Cubos. Test de Rendimiento Táctil. Test de Clavijas y Tablero. Test de Golpeteo con los dedos. Fuerza en la Mano con un dinamómetro.	Butters et al. (1990)
Batería de la OMS para la Detección de Déficit Cognitivo en Pacientes Infeccionados por el VIH.	Marcha Medida por Tiempo. Golpeteo con los Dedos. Test del Trazo en Color. Parte 1 y 2 Cubos. Escala de Inteligencia de Weschler para Adultos. Test de Clavijas y Tablero. Test del Trazo, Parte A Test del Trazo en Color. Clave de Números. Test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey de la OMS/UCLA. Test de Interferencia y Memoria de Imágenes de la OMS/UCLA. Fluidez Verbal: animales. Fluidez Verbal: nombres de Personas.	Maj et al. (1991). Maj et al. (1991). Maj et al. (1994). Maj et al. (1994). Maj et al. (1993).
Batería Neuropsicológica del Centro de Investigación Neuroconductual sobre VIH de San Diego.	Test de Nominación de Boston. Fluidez de Palabras de Thurstone. Vocabulario de la WAIS-R. Fluidez de Letras y Categorías. Test de Categorías. Test del Trazo. Test de Memorización de Historias. Test de Aprendizaje Verbal de California. Test de Memorización de Figuras. Dígitos de la WAIS-R. Aritmética de la WAIS-R. Test de Sumas Auditivas de Dificultades Creciente. Cubos de la WAIS-R. Clave de Números de la WAIS-R. Test de Clavijas y Tablero. Test de Golpeteo con los dedos. Prueba Sensorio-perceptiva.	Kelly et al. (1996).
Batería Neuropsicológica de Screening Revisada, utilizada en el estudio de cohorte multicéntrico sobre el sida (MACS)	Test del Trazo, Parte A y Parte B. Test de Clavijas y Tablero, mano dominante y no dominante. Test de Modalidades de Dígitos y Símbolos: puntuaciones en crudo, recuerdo de parejas. Test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey: ensayos del 1 al 5, interferencia, recuerdo después de la interferencia, recuerdo diferido, reconocimiento diferido. Test de Copia de una Figura Compleja de Rey-Osterrieth: copia, recuerdo inmediato y diferido. Test de Colores y Palabras de Stroop. Paquete Informatizado de California para Evaluación (calcap): tiempo de reacción simple, tiempo de reacción de elección, emparejamiento de patrones en serie (tiempo de reacción secuencial). Escala de Depresión CES.	Llorente et al. (1998). Miller et al. (1991). Selnes y Miller (1994).
Batería Neuropsicológica de la Universidad de Miami (HUMANS).	Dígitos en orden directo e inverso. Tiempo de reacción con intervalo variable. Tiempo de reacción simple y de elección. Prueba de emparejamiento de letras de Posner. Exploración y Discriminación Visual de Figuras. Prueba de Aprendizaje Verbal de California. Memoria Lógica. Reproducción Visual (WMS-R). Prueba de Seguimiento. Partes A y B. Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin. Prueba de Stroop Color-Palabra. Vocabulario. Prueba de Nominación de Boston. Fluidez de Letras y Categorías. Dígitos-Símbolos (WAIS-R). Cubos (WAIS-R). Tablero de Clavijas.	Ardila-Ardila et al. (2003).