

ESTUDIO DE LA DINÁMICA COGNITIVA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

COGNITIVE DYNAMICS IN PATIENTS INFECTED BY HIV

Lic. Félix Jesús Amador Romero ¹
DrC Jorge Heliodoro Mayor Ríos ²

RESUMEN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus neurotrófico que infecta el cerebro desde los estadios iniciales de la enfermedad. El deterioro cognitivo asociado al SIDA puede ocurrir en cualquier momento a lo largo de la evolución de la enfermedad. Su detección en los períodos iniciales puede ser difícil, por lo sutil de sus manifestaciones, su evolución lenta, y porque incluye los mismos déficits neuropsicológicos inespecíficos que se aprecian en otros trastornos psiquiátricos. En muchos casos, es la aparición de estos pequeños cambios funcionales lo que alerta sobre la posibilidad de una evolución rápida, todavía oculta, de la enfermedad. Múltiples estudios utilizando diferentes baterías neuropsicológicas e indicadores psicofisiológicos, como los potenciales evocados cognitivos, han reportado alteraciones de diversas funciones cognitivas, incluso en seropositivos asintomáticos. Sin embargo, aún no se dispone de marcadores lo suficientemente sensibles para la detección precoz, la caracterización, predicción confiable y posible evolución de este tipo de daño en el sistema nervioso de estos sujetos. En el presente estudio, un grupo de pacientes neurológicamente asintomáticos y otro grupo control compuesto por sujetos sanos comparables, fueron estudiados mediante una batería de pruebas neuropsicológicas, con el objetivo de contribuir a la caracterización de estos déficits. El estudio neuropsicológico mostró una afectación generalizada de las funciones cognitivas en el grupo de los pacientes.

ABSTRACT

AIDS, caused by the HIV-1 virus, has neurotropic properties enough to invade CNS from the beginning of infection. The cognitive deterioration due to HIV-1, the cognitive-motor disorder, is hard to detect at the initial stages of infection because the signal and symptoms are of insidious course and as usually as in many other neurological diseases, non-specific. Several studies, using neuropsychological test batter-

ies have reported attentional, memory and, specially, psychomotor deficit even in asymptomatic HIV-1 seropositive subjects. Despite these findings, up today there is no consensus about which neuropsychological markers would be sensitive to detect the cognitive-motor disorder before the clinical neurological impairments arise. The present study assessed 50 asymptomatic seropositive HIV-1 subjects and 34 seronegative controls using a computerized neuropsychological tests battery. The results showed a generalized deficit in central information processing functions. Psychomotor mechanisms were, in contrast, relatively spared.

INTRODUCCIÓN

El SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) es una de las enfermedades más devastadoras sufridas por la humanidad, que busca desesperadamente una estrategia de acción con recursos suficientes para detener su expansión y reducir el sufrimiento de las personas infectadas por el VIH.

Según ONUSIDA, el programa de la ONU para combatir esta enfermedad, más de 36 millones de personas de todo el mundo viven con el VIH o han desarrollado la enfermedad, el 47 % de las cuales son mujeres. Hasta ahora han muerto 25 millones de personas y en el año 2000 se registraron 5,3 millones de nuevos casos, lo que significa una media de 15 000 nuevas infecciones diarias. Los mismos datos revelan que el 95 % de los casos se han producido en países en vías de desarrollo, y de las 15 000 infecciones diarias como media, 6 500 corresponden a jóvenes. Sólo en el año 2000, el virus del SIDA ha causado tres millones de muertos y ha dejado huérfanos a 13,2 millones de niños y niñas. En naciones ya afectadas por enormes problemas socioeconómicos, el SIDA amenaza el desarrollo y la estabilidad social de estos pueblos a un nivel sin precedentes. Los últimos datos revelan que el SIDA matará a 70 millones de personas para el 2022 ¹.

La enfermedad neurológica en los pacientes infectados por el VIH es frecuente (30-40 % y hasta el 60 % en algunas series), y afecta tanto al sistema nervioso central

¹ Licenciado en Psicología. Master en Salud de los Trabajadores. Aspirante a Investigador. Departamento de Psicología. Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores. La Habana, Cuba

² Licenciado en Psicología. Doctor en Ciencias Psicológicas. Master en Salud de los Trabajadores. Investigador Titular. Departamento de Psicología. Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores. La Habana, Cuba

Correspondencia:

Lic. Félix Jesús Amador Romero
Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores
Calzada de Bejucaí km 7½, Apartado 9064, Arroyo Naranjo, Ciudad de La Habana 10900, Cuba
E-mail: felixz@infomed.sld.cu

(SNC), como al periférico (SNP). En un 10-20 % de los casos, la primera manifestación del SIDA es neurológica. Los estudios necróticos revelan lesiones neurológicas hasta en un 80 % de los pacientes^{2,4}.

El deterioro cognitivo asociado a la enfermedad por el VIH, conocido como Complejo Demencial Sida (CDS), puede ocurrir en cualquier momento a lo largo de la evolución de la enfermedad, aunque su detección en los períodos iniciales puede ser bien difícil, por lo sutil de sus manifestaciones, su evolución lenta, y porque incluye los mismos déficits neuropsicológicos inespecíficos que se aprecian en los drogadictos crónicos, las demencias y ciertos tipos de trastornos psiquiátricos, como son, alteraciones en la capacidad de atención-concentración, memoria de fijación, habilidades psicomotoras y lenguaje^{5,6}.

La elaboración de instrumentos diagnósticos neuropsicológicos y psicofisiológicos, económicos no invasivos, rápidos y fáciles de administrar, para detectar el avance de la infección en portadores seropositivos asintomáticos, es una necesidad en la actualidad. Estas baterías podrían ser de gran ayuda en la realización de un diagnóstico precoz⁷. Sin embargo, aún no se dispone de marcadores lo suficientemente sensibles para la detección precoz, la caracterización, la predicción confiable y la posible evolución de estos trastornos⁸.

Diversos trabajos en los que se han utilizado exámenes neuropsicológicos con la intención de determinar la magnitud de estos déficits, han reportado diferencias significativas entre los portadores asintomáticos y grupos de controles sanos sin infección en varias funciones cognitivas como son: el razonamiento abstracto, velocidad de procesamiento de la información, velocidad psicomotora y memoria verbal, sugiriendo que estas afectaciones podrían estar revelando los primeros efectos del VIH sobre el SNC; otros estudios utilizando una metodología similar, no han encontrado diferencias significativas⁹⁻¹⁴.

Una amplia revisión de trabajos hecha por el HIV Neurobehavioral Research Center en 1995⁶, que incluyó 57 estudios realizados entre los años 1987 y 1994 y en los que se compararon sujetos seropositivos asintomáticos y seronegativos, mostró resultados muy variados: el 32 % de los estudios fueron positivos, es decir, si reflejaban diferencias entre seropositivos y seronegativos, el 21 % fueron inconclusos y el 47 % negativos (no había diferencias); para analizar mejor estos resultados, controlaron aquellas variables que podían influir en los resultados (controlaron concretamente cinco variables: modo de infección, tipo de prueba, extensión de las baterías empleadas, tamaño de la muestra y tipo de comparación efectuada). Según la primera variable, probable modo de infección, los resultados indicaron que a través de la transfusión era más probable que los resultados fueran negativos, no así mediante el uso de drogas intravenosas, cuyos resultados fueron mixtos pero con tendencia hacia lo positivo. Según la segunda y tercera variables, tipo de prueba y extensión de la batería empleada, se llegó a la conclusión de que la utilización de extensas baterías de pruebas neuropsicológicas detectaban mejor los déficits cognitivos que las pequeñas; por lo tanto, plantean la necesi-

dad de definir bien en las baterías a emplear, aquellas medidas específicas para cada área que han demostrado ser más sensibles a estos cambios. La cuarta variable, tamaño de las muestras, no indicó ningún impacto sobre el estudio. En la última variable, referida al tipo de comparación (raza, etnia o sexo), sólo dos estudios mostraron resultados basados en comparaciones de raza, y ninguno de los 57 trabajos incluyó mujeres asintomáticas, señalando los autores que se debe ser más riguroso en este aspecto.

Otro estudio a mencionar fue el realizado por Heaton, Grant y col.⁸ también en 1995; ellos analizaron el funcionamiento neuropsicológico de 389 hombres infectados por el VIH no demenciados y 111 controles no infectados, a través de una batería neuropsicológica sensible a estos déficits (WAIS, Batería Halstead-Reitan y tests adicionales de atención y velocidad del procesamiento de información, evaluación de habilidades de lenguaje expresivo y receptivo, habilidades motoras y eficacia del aprendizaje verbal y no verbal), y lo compararon con los resultados que exhibieron estos grupos en la prueba de Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Las conclusiones de este estudio fueron las siguientes: Los sujetos seropositivos al VIH tienen un promedio mayor de deterioro neuropsicológico que el grupo control; cada estadio sucesivo de la infección está asociado con un mayor deterioro. En el grupo de seropositivos, existe una mayor evidencia de atrofia cortical central, según los datos que aportó la RMN. Específicamente en cuanto a la selección de la batería, un estudio epidemiológico de cohorte multicéntrico sobre el SIDA⁷, consideró los siguientes criterios al elegir una batería neuropsicológica para la realización de una investigación longitudinal a gran escala: los tests deben evaluar una amplia gama de déficits cognitivos, deben ser lo suficientemente fiables para evitar los efectos del aprendizaje por la práctica, deben ser sensibles a los posibles cambios en el funcionamiento cognitivo relacionados con la evaluación de la infección por el VIH, y el tiempo de realización de las pruebas debe ser breve.

Una batería que reúna en si misma todas estas "bondades", resulta difícil cuando se trata de evaluar una afectación tan sutil y generalizada como la que provoca el VIH en el sistema nervioso en los estadios iniciales de la infección. Se debe, probablemente, llegar a una solución de ajuste, de modo tal que la selección de las pruebas no sean tan extensas que impliquen el agotamiento y la pérdida de interés de los sujetos, ni tan "breves" que se corra el riesgo de no poder evaluar aquellas funciones cognitivas más afectadas por la acción de este virus.

Diferentes estudios han indicado que las medidas de velocidad en la respuesta al estímulo o a la tarea pueden ser especialmente sensibles a estos cambios iniciales.

Así, en un estudio realizado por Karlsen y col.¹⁵ se comparó a un grupo de 24 sujetos seropositivos al VIH asintomáticos con un grupo control compuesto por 27 seronegativos. Los autores utilizaron varias medidas de velocidad de reacción entre otras pruebas, y comprobaron que los sujetos seropositivos asintomáticos eran más lentos en los tiempos

de reacción que los sujetos no infectados.

En otro estudio con metodología similar al anterior, que evaluó a tres grupos distintos de sujetos, un grupo asintomático, uno sintomático, y un grupo control de individuos sanos, Dunlop y col.¹⁶ encontraron que todos los sujetos con síntomas fueron más lentos que los del grupo control. Incluso en el test de tiempo de reacción al movimiento, una tercera parte de los asintomáticos fueron también más lentos que los controles, por lo que los autores aconsejan que en los estudios neuropsicológicos asociados al VIH se incluyan tareas de tiempo de reacción.

De igual modo Hart y col.¹⁷, usando la prueba de memoria de Sternberg en dos grupos formados por 18 seropositivos y 12 controles seronegativos, llegaron a la conclusión de que en el grupo seropositivo sin déficits claros en las áreas cognitivas, el procesamiento lento de la información podría ser un rasgo importante del cambio cognitivo.

Tabla 1
Descripción de la muestra

Grupo	n	Edad		Años de escolaridad (mediana)	Cuento de linfocitos T4 (TCT4)		Tiempo de probable contagio (TPC) (años)	
		Media	DE		Media	DE	Media	DE
Seropositivos	50	35,0	8,4	11	511	133	9,25	2,6
Controles	34	32,5	6,6	14				

La comparabilidad entre los grupos con respecto a la edad fue verificada mediante una prueba t, siendo la media del grupo control de 32,5 (± 6,6) y la del grupo de pacientes de 34,96 (± 8,4) (t = -1,423; p = 0,158). En cuanto al sexo, en el grupo control el 58,8 % eran sujetos del sexo masculino y el 41,2 % sujetos del sexo femenino, mientras que en el grupo de pacientes el 66 % eran sujetos del sexo masculino y el 34 % del sexo femenino ($\chi^2 = 0,45$; p = 0,503), lo que nos permite afirmar que en relación con esta variable también los grupos resultaron comparables. El nivel de escolaridad fue subdividido en 3 estratos; en el grupo control el 29,4 % de los sujetos tenían un nivel secundario, el 38,2 % nivel preuniversitario o técnico medio y el 32,4 % nivel

MATERIAL Y MÉTODO

• Muestra

Un grupo de 50 pacientes neurológicamente asintomáticos y 34 controles seronegativos, fueron estudiados mediante una batería de pruebas neuropsicológicas razonablemente extensa. Fueron excluidos del estudio aquellos individuos con antecedentes o presencia de alteraciones psiquiátricas y(o) neurológicas, abuso de alcohol, psicofármacos u otras drogas. Las evaluaciones se realizaron en el laboratorio de psicofisiología del Sanatorio de Santiago de las Vegas, provincia de Ciudad de La Habana. La tabla 1 ofrece la descripción de la muestra.

universitario o profesional, mientras que en el grupo de los pacientes el 28 % tenían nivel secundario, el 58 % nivel preuniversitario o técnico medio y el 14 % nivel universitario o profesional ($\chi^2 = 4,78$; p = 0,091); de igual modo, los grupos resultaron comparables (en ningún caso los sujetos presentaron nivel primario).

• Descripción de las pruebas

A todos los sujetos se les administraron las siguientes pruebas neuropsicológicas de la batería computarizada comercial DIANA (Centro de Neurociencias de Cuba, 1996):

Pruebas	Función u operación que evalúa	Sistema cognitivo
Emparejamiento de dígitos y símbolos	Atención selectiva	Atención
Prueba de Stroop	Cambio del foco atencional	
Comparación de patrones	Integración perceptual-visual	Codificación perceptual
Estimación de tiempo	Integración de pautas temporales	
Amplitud de memoria.	Memoria inmediata	Memoria
Aprendizaje de palabras	Capacidad de retención de información	
Reconocimiento de palabras	Reconocimiento de palabras	Psicomotricidad
Tiempo de reacción discriminativo	Capacidad de discriminación y control visomotor de respuesta	
Formación de categorías	Capacidad de abstracción y generalización de atributos	Funciones abstractas

La selección de las pruebas estuvo guiada por los siguientes criterios: la sensibilidad demostrada por las mismas en la identificación de déficit cognitivos en poblaciones clínicamente sanas expuestas ocupacionalmente a bajos niveles de agentes químicos neurotóxicos¹⁸, la posibilidad de incluir medidas de velocidad de respuesta (TR) en varias de las tareas, la objetividad de las medidas computarizadas, la brevedad y la baja probabilidad de que se introduzcan efectos de aprendizaje.

A todos los sujetos les fue explicado el procedimiento y finalidad del estudio. La participación fue voluntaria y previo ofrecimiento del consentimiento informado.

- Estadísticas

El análisis estadístico fue realizado con la ayuda del programa: Statistical Package for Social Sciences (SPSS) en su versión 10 para Windows. Dependiendo de la distribución de los datos, las comparaciones entre los grupos fueron realizadas empleando la prueba Chi Cuadrado (χ^2) para comparar el sexo y el nivel de escolaridad; la prueba t para muestras independientes se utilizó para comparar las edades y las diferentes variables en cada una de las pruebas neuropsicológicas. Se efectuó un análisis

discriminante para determinar aquellas variables neurocognitivas que mejor discriminaban a los grupos y cuán bien lo hacían, y, finalmente, a partir de estas variables se propuso una ecuación de clasificación.

RESULTADOS

La prueba de Dígitos y Símbolos que evalúa los procesos de atención selectiva, responsabilizados con el mantenimiento del set atencional durante el cambio del foco de la atención y la coordinación visomotora, en la variable respuestas correctas (DS_RC), las diferencias entre los grupos resultaron ser estadísticamente significativas.

Al igual que la prueba de Dígitos y Símbolos, la prueba de Stroop también evalúa aquellos procesos de atención selectiva responsabilizados con el mantenimiento del set atencional en tareas que demandan un cambio del foco de la atención, lo que en este caso, además, esta prueba exige poner de manifiesto procesos inhibitorios de respuestas automáticas en situación de competencia atencional al momento de evaluar la misma información perceptual. La tabla 2 describe el desempeño de los grupos en las dos pruebas.

Tabla 2
Desempeño de los grupos en las tareas de atención

Función	Prueba	Variables	Controles		Pacientes		t	p
			Media	DE	Media	DE		
Atención selectiva	Emparejamiento de Dígitos y Símbolos	DS_RC	86,21	7,98	77,40	12,79	3,56	0,001
		PromRCC	11,53	0,64	10,99	1,16	2,46	0,016
Alternancia de la atención (cambio del foco atencional)	Stroop	PromRCI	11,279	1,97	9,960	2,20	2,81	0,006
		PromRIC	0,25	0,46	0,47	0,60	-1,79	0,076
		PromRII	0,500	0,59	1,130	1,37	-2,87	0,005
		PromTRC	723,55	126,99	854,43	147,94	-4,20	0,000
		PromTRI	828,13	135,02	980,66	175,09	-4,28	0,000

Abreviaturas usadas: DS_RC: dígitos y símbolos respuestas correctas; PromRCC: promedio de respuestas correctas congruentes; PromRCI: promedio de respuestas correctas incongruentes; PromRIC: promedio de respuestas incorrectas congruentes; PromRII: promedio de respuestas incorrectas incongruentes; PromTRC: promedio de los tiempos de reacción congruentes; PromTRI: promedio de los tiempos de reacción incongruentes.

La tarea de Dígitos y Símbolos ha demostrado una poderosa sensibilidad para detectar el deterioro cognitivo provocado por la demencia y el envejecimiento¹⁹⁻²¹; actualmente se considera una de las más sensibles en la detección de los déficits de atención en la demencia de Alzheimer²².

En la prueba de Stroop, las variables de salida del programa fueron colapsadas, con el objetivo de encontrar aquellos indicadores que permitieran medir de la mejor manera el efecto total de la congruencia y la in-

congruencia en las dos tareas (significado y color). El efecto de incongruencia se produce cuando significado y color no coinciden y el sujeto tiene que superarlo cambiando oportunamente el foco atencional, lo que provoca un retraso o error en la respuesta, el llamado efecto de interferencia.

Para ello se promediaron las respuestas correctas congruentes de la primera tarea, con las respuestas correctas congruentes de la segunda tarea; del mismo modo se procedió con las variables respuestas correc-

tas incongruentes, respuestas incorrectas congruentes, respuestas incorrectas incongruentes, tiempos de reacción congruentes y tiempos de reacción incongruentes. El significado del efecto de interferencia en esta prueba se revela a través del incremento del tiempo de reacción y las respuestas incorrectas en la condición incongruente, variables, entre otras, que resultaron significativas para discriminar los controles de los pacientes en nuestro estudio. Una explicación a este efecto de interferencia plantea que una vez que la atención se asigna sobre un objeto, únicamente los atributos de este objeto serán procesados; en adición a esto, en los adultos la lectura es un proceso más automático que el nombramiento al color. En el test de Stroop, el significado de la palabra capturará las fuentes de atención antes que el nombramiento al color y, por tanto, los atributos de significado serán procesados primero²³.

Los resultados en el grupo de pacientes con respecto a los controles, es un claro indicador de limitaciones en la alternancia de la atención e incapacidad de inhibición de las respuestas automáticas; sólo en el

promedio de respuestas incorrectas congruentes (PromRIC), variable que no refleja el efecto de interferencia, no hubo diferencias entre los grupos.

En la prueba de Comparación de Patrones, con la que evaluamos la integridad de las funciones sensoriales, sólo resultó significativa la variable promedio de los tiempos de reacción (CPPromTR); obsérvese cómo el grupo de pacientes se equivocó y acertó tanto como el grupo control, pero fueron consistentemente más lentos que estos al momento de responder, probablemente como mecanismo compensatorio para no cometer errores.

Sin embargo, en la prueba de Estimación de Tiempo, con la que evaluamos la codificación perceptual de pautas temporales, se observó un peor desempeño por parte del grupo de pacientes, precisamente porque al aumentar la demanda cognitiva de la tarea, resulta imposible compensar la calidad de la respuesta con una ejecución más lenta. La tabla 3 presenta los resultados de la evaluación en el área de integración perceptual.

Tabla 3
Desempeño de los grupos en las tareas de codificación perceptual

Función	Prueba	Variables	Controles		Pacientes		t	p
			Media	DE	Media	DE		
Integración perceptual visual	Comparación de Patrones	CP_RC	24,44	2,71	23,32	3,71	1,51	0,13
		CP_RI	2,71	1,71	2,80	1,80	-0,24	0,81
		CP_NoR	2,85	2,12	3,88	3,41	-1,56	0,12
		CPPromTR	1439,96	222,13	1552,49	179,69	-2,55	0,012
Estimación de tiempo	Estimación de Tiempo	ET_RC	14,61	2,74	11,35	4,03	4,03	0,00
		ET_RI	5,09	2,57	8,04	3,80	-3,89	0,00
		ET_NoR	0,30	0,47	0,60	1,01	-1,60	0,11

Abreviaturas usadas: CP_RC: comparación de patrones respuestas correctas; CP_RI: comparación de patrones respuestas incorrectas, CP_NoR: comparación de patrones no respuestas; CPPromTR: comparación de patrones promedio de los tiempos de reacción; ET_RC: estimación de tiempo respuestas correctas; ET_RI: estimación de tiempo respuestas incorrectas; ET_NoR: estimación de tiempo no respuestas.

Aquí se está revelando un déficit en los procesos anticipatorios y preparatorios perceptuales, relacionados con los mecanismos centrales del procesamiento de la información (que son los que permiten decidir con precisión en qué momento el móvil saldrá del rectángulo negro).

Mientras que la prueba de codificación perceptual es una medida elemental de integración visual de una pauta sensorial en una unidad perceptiva sin significado, la prueba de estimación de tiempo es una medida de integración perceptual de un patrón dinámico, que tiene que utilizarse, además, para hacer estimaciones de anticipación, lo que plantea demandas cognitivas más elevadas a los sujetos, de ahí la sensibilidad que se observa en esta prueba con respecto a la anterior para discriminar entre los grupos.

El deterioro de la memoria constituye un déficit neuroconductual importante en pacientes con diversos trastornos psiquiátricos y neurológicos²⁴ y, a menudo, es el primer

signo de enfermedad cerebral en sus inicios. Por esta razón, los procedimientos de evaluación de las funciones mnémicas han ocupado siempre un lugar prominente en el examen del estado mental y en las baterías de test neuropsicológicos. Las pruebas empleadas en este estudio fueron seleccionadas para evaluar diferentes aspectos de ella, como la capacidad de registro relacionada con la memoria inmediata, la retención de la información relacionada con la memoria a corto plazo y el reconocimiento de palabras.

Nuestros resultados sugieren que el grupo de pacientes tiene menos conservadas las funciones mnémicas evaluadas, y que en su desempeño se continúa apreciando la misma lentificación que hemos observado en las anteriores pruebas (véanse resultados del promedio de los tiempos de reacción - AP2_PromTr- en la prueba de reconocimiento de palabras). La tabla 4 muestra el desempeño de los grupos en las tareas de memoria.

Tabla 4
Desempeño de los grupos en las tareas de memoria

Función	Prueba	Variables	Controles		Pacientes		t	p
			Media	DE	Media	DE		
Memoria inmediata	Amplitud de Memoria	AM_DELANT	5,21	0,95	4,36	0,94	4,03	0,00
		AM_ATRAS	4,24	0,99	3,64	0,72	3,19	0,00
Recuerdo libre	Aprendizaje de Palabras	AP_PR1	7,47	1,73	5,78	1,80	4,29	0,00
		AP_PR2	10,71	1,90	9,06	1,94	3,84	0,00
		AP2_RC	29,06	0,92	27,88	3,47	1,93	0,057
Reconocimiento de palabras	Reconocimiento de Palabras	AP2_RI	0,65	0,77	1,50	1,61	-2,87	0,005
		AP2_NoR	0,29	0,46	0,62	2,46	-0,76	0,49
		AP2_PromTR	798,27	126,63	882,89	96,76	-3,46	0,001

Abreviaturas usadas: AM_DELANT: amplitud de memoria hacia delante; AM_ATRAS: amplitud de memoria hacia atrás; AP_PR1: aprendizaje de palabras (palabras recordadas la primera vez); AP_PR2: aprendizaje de palabras (palabras recordadas la segunda vez); AP2_RC: aprendizaje de palabras (segundo momento) respuestas correctas; AP2_RI: aprendizaje de palabras (segundo momento) respuestas incorrectas; AP2_NoR: aprendizaje de palabras (segundo momento) no respuestas; AP2_PromTR: aprendizaje de palabras (segundo momento) promedio de los tiempos de reacción.

En las pruebas de Tiempo de Reacción Discriminativo, relacionadas con la discriminación entre estímulos y el control visomotor de la respuesta, ninguno de los parámetros medidos mostró algún tipo de significación. Esta aparente incongruencia entre los resultados de los tiempos de reacción de estas pruebas (cuya función es evaluar básicamente esta variable), con relación a los tiempos de reacción obtenidos en las

restantes pruebas, podrían sugerir que no es el tiempo de reacción por sí mismo el que está afectado en el grupo de los pacientes, sino que su enlentecimiento significativo en las anteriores pruebas pudiera ser expresión de afectaciones en las funciones que ellas miden (atención, memoria). La tabla 5 presenta los resultados de las tareas de TRD.

Tabla 5
Desempeño de los grupos en las tareas de tiempo de reacción discriminativo

Función	Prueba	Variables	Controles		Pacientes		t	p
			Media	DE	Media	DE		
Capacidad de discriminación y control visomotor de respuesta	Tiempo de Reacción Discriminativo	TRD_RC	12	0,00	11,96	0,20	1,17	0,24
		TRD_FA	5,88E-02	0,24	6,00E-02	0,24	-0,02	0,98
		TRD_EO	0,00	0,00	4,00E-02	0,20	-1,17	0,24
		TRD_PromTR	361,11	43,20	381,70	56,25	-1,80	0,075
		TRD2_RC	22,41	2,55	22,08	1,68	0,72	0,47
		TRD2_RI	1,26	1,91	1,38	1,16	-0,34	0,73
		TRD2_FA	5,88E-02	0,24	0,12	0,33	-0,93	0,35
		TRD2_NoR	5,88E-02	0,24	6,00E-02	0,24	-0,02	0,98
		TRD2_PromTR	468,88	58,41	501,48	87,71	-1,89	0,06

Abreviaturas usadas: TRD_RC: tiempo de reacción discriminativo respuestas correctas; TRD_FA: tiempo de reacción discriminativo falsas alarmas; TRD_EO: tiempo de reacción discriminativo errores de omisión; TRD_PromTR: tiempo de reacción discriminativo promedio de los tiempos de reacción; TRD2_RC: tiempo de reacción discriminativo (segundo momento) respuestas correctas; TRD2_RI: tiempo de reacción discriminativo (segundo momento) respuestas incorrectas; TRD2_FA: tiempo de reacción discriminativo (segundo momento) falsas alarmas; TRD2_NoR: tiempo de reacción discriminativo (segundo momento) no respuestas; TRD2_PromTR: tiempo de reacción discriminativo (segundo momento) promedio de los tiempos de reacción.

Nuestros resultados en este sentido, difieren con lo reportado por otros investigadores en la literatura revisada

¹⁵⁻¹⁷, los cuales concluyen sus trabajos concediéndole a los tiempos de reacción, capacidad de dis-

crimación intrínseca para detectar el déficit cognitivo que provoca el VIH en estos pacientes. La prueba de Formación de Categorías se le considera un test sensible para detectar el daño neurológico en diferentes áreas. Su ejecución demanda el uso de las denominadas “funciones ejecutivas” que son procesos cognitivos que nos permiten responder y adaptarnos de modo apropiado al entorno. Estas funciones incluyen: capacidad de planificación, de abstracción, flexibilidad para modificar estrategias, solucionar problemas y tomar decisiones, y la capacidad mnémica no sólo para recordar el principio que determinó la respuesta correcta a un ítem individual, sino en el caso del subtest

siete, el recuerdo a largo plazo de las respuestas previamente aprendidas. Estas funciones, se conoce, son mediadas por el lóbulo frontal, aunque se acepta que en ellas también están implicadas regiones corticales y subcorticales distantes del circuito neural frontal, de modo que el deterioro de las funciones ejecutivas puede ocurrir sin existir lesión frontal²⁴.

En nuestro estudio el grupo de pacientes exhibió resultados inferiores en comparación con el grupo control (más respuestas incorrectas y menos respuestas correctas). La tabla 6 muestra el desempeño de los grupos en la tarea de Formación de Categorías.

Tabla 6
Desempeño de los grupos en la tarea de formación de categorías

Función	Prueba	Variables	Controles		Pacientes		t	p
			Media	DE	Media	DE		
Abstracción y generalización	Formación de Categorías	FC_RC	144,24	20,30	131,34	24,39	2,54	0,013
		FC_RI	61,62	20,40	74,38	24,35	-2,51	0,014
		FC_NoR	2,15	3,06	2,28	3,04	-0,19	0,84
		FC_II	2,00	0,95	2,52	0,91	-2,52	0,015

Abreviaturas usadas: FC_RC: formación de categorías respuestas correctas; FC_RI: formación de categorías respuestas incorrectas; FC_NoR: formación de categorías no respuestas; FC_II: formación de categorías índice de impedimento.

Finalmente, se realizó un análisis discriminante con el propósito de obtener una función de clasificación que permitiera valorar la sensibilidad de este conjunto de pruebas y, de este modo, proponer el diseño de una batería de evaluación para la detección temprana del daño cognitivo en aquellos pacientes infectados por el VIH neurológicamente asintomáticos.

La tabla 7 muestra los resultados del análisis discriminante de clasificación y de validación para ambos grupos. Como se puede apreciar, nuestras variables discriminan con un porcentaje de efectividad de, al menos, un 80,2 %, si tomamos en cuenta que en el segundo análisis, test de validación, el control sobre los casos es más riguroso.

Tabla 7
Tabla de clasificación del análisis discriminante

Grupos	Controles	Pacientes	Clasificación correcta por grupos (%)	Totales de clasificación correctas (%)
	7	41	85,4	
Validación	27	6	81,8	80,2
	10	38	79,2	

En la tabla 8 se muestra la función que nos permitiría la clasificación en estudios sucesivos de nuevos individuos en un grupo u otro, con un nivel de certeza de un 80,2 %, y, por consiguiente, en ausencia signos clínicos, poder alertar sobre la posible evolución del daño temprano neuropsicológico en estos pacientes.

En la tabla 9 se presentan los valores de significa-

ción de las diferencias entre los grupos en cada una de las variables que conforman la ecuación de clasificación, según las pruebas Lambda de Wilks y F. Obsérvese cómo, a excepción de las pruebas de Tiempo de Reacción Discriminativo y Comparación de Patrones, todas las demás tienen al menos una variable representada en esta función de clasificación.

Tabla 8
Función de clasificación del análisis discriminante

Variables	Controles	Pacientes
FC_RC	51,178	51,646
FC_RI	42,701	43,090
FC_II	187,381	189,618
DS_RC	3,391	3,365
AM_DELAN	-34,545	-35,424
AM_ATRAS	-4,417	-4,670
AP_PR1	-0,897	-1,379
AP_PR2	12,784	12,895
AP2_RI	-2,087	-2,002
AP2_PromTR	0,162	0,164
ET_RC	31,868	31,387
ET_RI	34,471	34,215
PromRCC	-33,776	-33,992
PromRCI	-3,397	-3,626
PromRII	-15,829	-15,691
PromTRC	0,605	0,612
PromTRI	3,583E-02	3,243E-02
(Constant)	-5705,924	-5784,032

Abreviaturas usadas: FC_RC: formación de categorías respuestas correctas; FC_RI: formación de categorías respuestas incorrectas; FC_II: formación de categorías índice de impedimento; DS_RC: dígitos y símbolos respuestas correctas; AM_DELAN: amplitud de memoria hacia delante; AM_ATRAS: amplitud de memoria hacia atrás; AP_PR1: aprendizaje de palabras (palabras recordadas la primera vez); AP_PR2: aprendizaje de palabras (palabras recordadas la segunda vez); AP2_RI: aprendizaje de palabras (segundo momento) respuestas incorrectas; AP2_PromTR: aprendizaje de palabras (segundo momento) promedio de los tiempos de reacción; ET_RC: estimación de tiempo respuestas correctas; ET_RI: estimación de tiempo respuestas incorrectas; PromRCC: promedio de respuestas correctas congruentes; PromRCI: promedio de respuestas correctas incongruentes; PromRII: promedio de respuestas incorrectas incongruentes; PromTRC: promedio de los tiempos de reacción congruentes; PromTRI: promedio de los tiempos de reacción incongruentes.

Tabla 9
Valores de significación de la función discriminante

Variables	Wilks' Lambda	F	gl numerador	gl denominador	Significación
FC_RC	0,930	5,952	1	79	0,017
FC_RI	0,931	5,856	1	79	0,018
FC_II	0,929	6,040	1	79	0,016
DS_RC	0,856	13,238	1	79	0,000
AM_DELAN	0,823	17,000	1	79	0,000
AM_ATRAS	0,884	10,383	1	79	0,002
AP_PR1	0,810	18,552	1	79	0,000
AP_PR2	0,845	14,470	1	79	0,000
AP2_RI	0,905	8,257	1	79	0,005
AP2_PromTR	0,875	11,261	1	79	0,001
ET_RC	0,829	16,290	1	79	0,000
ET_RI	0,839	15,137	1	79	0,000
PromRCC	0,928	6,128	1	79	0,015
PromRCI	0,916	7,261	1	79	0,009
PromRII	0,936	5,375	1	79	0,023
PromTRC	0,823	16,989	1	79	0,000
PromTRI	0,819	17,476	1	79	0,000

DISCUSIÓN

Básicamente, los resultados de la evaluación neuroconductual revelaron la existencia de un deterioro generalizado en las funciones cognitivas de estos pacientes en ausencia de sintomatología neurológica. Este deterioro está caracterizado por rendimientos deficientes en las pruebas que evalúan: la atención selectiva, el cambio del foco atencional, la integración de pautas temporales, la memoria inmediata, la capacidad de retención de la información, el reconocimiento de palabras y la capacidad de abstracción y generalización de atributos; esto indica la presencia en ellos de un déficit global del procesamiento de la información. Obsérvese cómo se hallan alteradas todas aquellas operaciones mentales que suponen más esfuerzo y requieren de un procesamiento voluntario que precisa de mayor concentración de la atención. Estos resultados coinciden con lo encontrado por otros autores en la literatura revisada⁶⁻⁸.

Sin embargo, en la prueba de Tiempo de Reacción Discriminativo, el tiempo de reacción tomado por sí mismo no se afecta, es decir, la velocidad de respuesta no diferencia a los grupos. Este resultado contrasta con lo observado para el indicador de tiempo de reacción en todas las demás tareas, excepto en la de integración perceptual visual (Comparación de Patrones).

Sí consideramos que, probablemente, esta tarea, la de Comparación de Patrones, es la que presenta menos demandas cognitivas entre todas las empleadas en la batería, y que la prueba de Tiempo de Reacción Discriminativo es también una tarea con demandas de procesamiento inferiores a las restantes; tal discrepancia podría interpretarse en dos sentidos. Primero, sí existe un déficit específico de la velocidad de respuesta, pero éste no evoluciona al mismo ritmo que el déficit en las demás funciones y, por tanto, las referidas pruebas no lo detectan por presentar pocas demandas; es por ello que el desempeño de los pacientes resulta comparable al de los controles. Segundo, que la lentificación de la velocidad de respuesta que revelan estos sujetos en las restantes pruebas, es más expresión de un déficit cognitivo generalizado que de un déficit específico en la velocidad de respuesta. Esta interpretación no le concedería una significación de tanta relevancia como la que le otorgan otros autores¹⁵⁻¹⁷ a la evaluación del tiempo de reacción en los estudios de alteraciones cognitivas tempranas en pacientes seropositivos al VIH.

Sin embargo, este incremento resultó de una magnitud equivalente en los dos grupos; por lo que, si bien existe un déficit en el tiempo de reacción en el grupo de los pacientes (que se pone de manifiesto al aumentar las demandas cognitivas de la tarea), este incremento en ambos grupos fue similar.

Con respecto a la capacidad de discriminación de la batería neuropsicológica utilizada, el uso de una función de clasificación podría resultar una herramienta útil a los fines de evaluar la sensibilidad de este conjunto de pruebas en la detección temprana del daño

cognitivo en este tipo de paciente neurológicamente asintomático. Esta batería, actualmente, sin ser exhaustiva, está resultando ser razonablemente sensible para la detección temprana de este daño. Por supuesto, como esta función de clasificación se ha conformado con una muestra limitada de sujetos, debe irse mejorando con nuevos casos hasta llegar a disponer de una buena base de datos de referencia, que sirva para la clasificación futura de cada nuevo paciente. No obstante, consideramos, que el hecho de obtener un 80,2 % de efectividad en esta primera clasificación, constituye un buen comienzo, y resultará alentador en un futuro poder hacer pronósticos sobre el posible curso evolutivo de la enfermedad, a partir de la clasificación de los nuevos sujetos entre aquellos que tienen más posibilidades de tener una patología neuropsiquiátrica *per se*, y los que no.

La naturaleza perceptual de las tareas empleadas en este estudio presenta demandas de discriminación mucho más finas a los sujetos que las que habitualmente son utilizadas en la mayoría de las investigaciones, las cuales usan estímulos fácilmente discriminables (dos tonos de marcadas diferencias de frecuencia, por ejemplo, 1000 y 2000 Hz). Adicionalmente, las presentes tareas demandan una diferenciación en las respuestas y una continua selección entre ellas. A diferencia de estas características, las tareas que se han utilizado en otros estudios sólo exigen del sujeto una respuesta única: la respuesta a la presencia del estímulo infrecuente. Es muy probable que el hecho de utilizar tareas con menor grado de dificultad, sea el motivo por el cual algunas de las investigaciones revisadas reflejen menos alteraciones en cuanto a la lentificación de la latencia y la disminución de la amplitud, que las encontradas en este estudio²⁵⁻²⁷.

Si partimos del hecho, deque el complejo demencial SIDA es una de las complicaciones neuropsiquiátricas que se halla en relación directa con la progresión de la enfermedad sistémica y el deterioro del estado inmunológico del paciente, estos resultados pudieran ser indicadores tempranos del comienzo insidioso de este proceso degenerativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. ONUSIDA/OMS. Situación de la Epidemia de SIDA, 2004. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA/OMS). UNAIDS/04.45E, diciembre de 2004: AIDS epidemic update: December 2004.
2. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex. I. Clinical features. *Ann Neuro* 1986;19:517-524.
3. Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, Gold JWM, Metroka CE, Posner JB. Neurological complications of acquired immunodeficiency syndrome: Analysis of 50 patients. *Ann Neurol* 1986;14:403-418.
4. Brew B, Rosenblum M, Cronin K, Price RW. AIDS dementia complex and HIV-1 brain infec-

- tion: clinical-virological correlations. *Ann Neurol* 1995;38:563-70.
5. Bayés R. Modulación psicológica de la respuesta inmunológica. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 1988;4(1):7-29.
 6. White D, Heaton R et al. Neuropsychological studies of asymptomatic Human Immunodeficiency Virus-Type-1 infected individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1998;1, 304-315.
 7. Selnes OA, Miller E. Development of a screening battery for HIV related cognitive impairment: the MACS experience. In: Grant I, Martin A, eds. *Neuropsychology of HIV infection*. New York: Oxford University Press; 1998.
 8. Heaton R, Grant I et al. Neuropsychology of HIV infection at different disease stages. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1998;1, 231-251.
 9. Karlsen NR, Reinvang I, Froland SS. Slowed reaction time in asymptomatic HIV- positive patients. *Acta Neurol Scand* 1992;86:242-6.
 10. Clemente-Millana L, Portellano JA. Evaluación neuropsicológica de los déficit cognitivos en la infección por le virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). *Rev Neurol* 2000;31(12): 1192-1201.
 11. Miller EN, Satz P, Visscher V. Computerized and conventional neuropsychological assessment of HIV-infected homosexual men. *Neurology* 1991; 41:1608-1616.
 12. Worth J, Savage CR, Navia BA. Computerized measures of neuropsychological deficits in patients with AIDS dementia complex. *Int Conf AIDS* 1992;19-24;8:B223 (abstract n° PoB 3792)
 13. Worth JL; Savage CR; Baer L; Esty EK; Navia BA. Computer-based neuropsychological screening for AIDS dementia complex. *AIDS* 1993; 7(5):677-81.
 14. González R, Heaton RK, Moore DJ, Letendre S, Ellis RJ, Wolfson T, Marcotte T, Cherner M, Rippeth J, Grant I; HIV Neurobehavioral Research Center Group. Computerized reaction time battery versus a traditional neuropsychological battery: detecting HIV-related impairments. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9(1):64-71.
 15. Dunlop O, Bjorklund RA, Abdelnoor M, Myrvang B. Total reaction time: a new approach in early HIV encephalopathy? *Acta Neurol Scand* 1993;88: 344-8.
 16. Hart RP, Wade JB, Klinger RL, Hamer RM. Slowed information processing as an early cognitive change associated with HIV infection. *Neuropsychology* 1993;4:97-104.
 17. Koss E, Ober B, Delis D, Firedland R. The Stroop color word-test: Indicator of dementia severity. *Int J Neurosc* 1984;24:53-61.
 18. Mayor J, del Castillo N, López V, Galán L, Suárez C, Charró L. Alteraciones de la atención selectiva asociadas a la historia de exposición ocupacional a solventes orgánicos. *Rev Neurol* 2003;37:1013-21.
 19. Fisher LM, Freed DM, Corkin S. Stroop Color-Word Test performance in patients with Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990; 12(5):745-58.
 20. Libon D, Glaser G, Malamet B, Kaplan E, Goldberg E, Swenson R., Prouty Sands L. Age, executive function and visuospatial functioning in healthy older adults. *Neuropsychology* 1994;8(1): 38-43.
 21. Arroyo-Anilló E, Dary-Auriol M, Gil R. Memoria del contexto informacional en el envejecimiento fisiológico. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36(3): 163-9.
 22. Perry RJ, Watson P, Hodges JR. The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia* 2000;38:252-71.
 23. Kahneman D, Chajcek D. Test of the automaticity of reading: dilution of Stroop effect by color-irrelevant stimuli. *J Exper Psychol: Human Perception and Performance* 1983;9:497-509.
 24. Fuster JM. *The prefrontal cortex*. New York: Raven Press; 1998.
 25. Arendt G, Hefter H, Jablonowski H. Acoustically evoked event-related potentials in HIV-associated dementia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;86 (3): 152-60.
 26. Arendt G, Hefter H, Hoemberg V., et al. Early abnormalities of cognitive event - related potential in HIV-infected patients without clinically evident CNS deficit. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1990;Supp 41, 370-80.
 27. Goodin D, Aminoff MJ, Chenoff DN, et al. Long-latency event-related potential in patients infected with human immunodeficiency virus. *Annals of Neurology* 1990;27:414-9.

Recibido: 21 de enero de 2005 **Aprobado:** 12 de mayo de 2005