

Screening cognitivo en adultos jóvenes infectados con VIH-1 en Buenos Aires

Recibido: 31-10-2016 Aceptado: 13-02-2017

Mauas Romina¹, Espiño Analía¹, Marengo Victoria², López Pablo^{2,3},
Cassetti Isabel¹, Richly Pablo².

Resumen

El deterioro cognitivo es altamente prevalente en pacientes infectados con VIH-1, aún en individuos jóvenes. En nuestro país, la información epidemiológica sobre el impacto del deterioro es escasa y carecemos de pruebas de *screening* con la validación local necesaria como para ser utilizadas como herramientas diagnósticas. Por ello, diseñamos un estudio prospectivo con el objetivo de estimar la prevalencia de deterioro cognitivo y comparar el rendimiento de 5 pruebas de screening breves entre sí (incluyendo un nuevo *test* que denominamos NEURA cuyos componentes están validados en español) y con la evaluación cognitiva completa (*gold standard*) en una población de adultos jóvenes infectados con VIH-1, para determinar su sensibilidad y especificidad en nuestra cultura e idioma. Desde 02/2015 a 02/2016 se incluyeron individuos argentinos de entre 18-50 años, fluentes en español, con educación formal >12 años, bajo tratamiento antirretroviral estable y viremia suprimida. Los pacientes completaron: una entrevista psiquiátrica; el *screening* cognitivo mediante 5 pruebas rápidas; la evaluación neuropsicológica; y una evaluación funcional. Se estudiaron 45 sujetos, presentando una prevalencia de deterioro cognitivo del 9 % (n=4). El rendimiento de NEURA fue superior al demostrado por otros *tests* de *screening* (Sensibilidad 75 %, Especificidad 98 %).

La prevalencia de trastorno cognitivo en esta población ha sido baja en relación a la reportada por otras cohortes de pacientes jóvenes avirémicos. Los *tests* de *screening* de uso habitual en nuestro país no tuvieron un buen rendimiento para detectar deterioro cognitivo en comparación con el nuevo *test* NEURA.

Palabras claves: VIH, trastorno cognitivo, prevalencia, *screening*

¹Helios Salud SA., C.A.B.A., Argentina.

²INECO, C.A.B.A., Argentina.

³Universidad Favaloro, C.A.B.A., Argentina.

Dirección para correspondencia:

Romina Mauas Helios Salud SA.

Perú 1511/15. C1141ACG CABA. Argentina.

Tel.: (011) 4363 7400/4363 7499. Fax: (011) 4363 7502

e-mail: rmauas@heliossalud.com.ar

Los autores expresan no poseer conflicto de intereses.

Realizado con el apoyo de la SADI mediante la beca de investigación "Dr. Emilio Cecchini" 2015.

Introducción

El VIH es un virus neurotrópico que invade el sistema nervioso central tempranamente desde el inicio de la infección, pudiéndose encontrar un desorden cognitivo en todas las etapas de la misma (1). Así, la infección por VIH es la causa prevenible y tratable más frecuente de deterioro cognitivo en individuos menores de 50 años de edad (2). En la epidemia temprana, el trastorno neurocognitivo severo o demencia asociada al sida (DAS) constituía una secuela frecuente de la enfermedad avanzada, presentándose previo a la muerte en más del 50 % de los pacientes (2). Durante los últimos años y en respuesta al tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGA), la incidencia de DAS se ha reducido notablemente (3-5). Sin embargo, los trastornos neurocognitivos leves a moderados continúan siendo altamente prevalentes (6). En 2007, un grupo de expertos realizó una revisión de la clasificación de dichos trastornos conocida como los Criterios de Frascati (7). En ella se incluyeron dos nuevos términos: el deterioro neurocognitivo asintomático (DNCA) y el trastorno neurocognitivo leve (TNL). Junto a la DAS, constituyen los desórdenes neurocognitivos asociados al VIH o TNAV, considerados en la actualidad dentro de las complicaciones asociadas al VIH más importantes a pesar del TARGA (8).

Los factores de riesgo para el deterioro cognitivo dependen de factores relacionados al huésped (edad, sexo, predisposición genética, desnutrición, antecedente de traumatismo encefálico), al VIH (enfermedad avanzada, subtipo viral, activación inmune, replicación viral persistente, penetración del TARGA al SNC, neurotoxicidad) y presencia de comorbilidades (trastornos metabólicos, enfermedad vascular, déficits vitamínicos u hormonales, abuso de sustancias, hepatitis C crónica) (9).

A diferencia de otros trastornos neurodegenerativos, como la enfermedad de Alzheimer, los TNAV no son un diagnóstico invariablemente progresivo o inmutable. Pueden presentar gran variabilidad en su curso, con recuperación de las funciones cognitivas, empeoramiento, estabilidad o curso fluctuante (6,10,11). Por ello, existe una creciente preocupación sobre esta problemática dado que estos desórdenes pueden empeorar incluso en pacientes bajo TARGA con viremia indetectable (5), pero con baja carga viral detectable en LCR (12), neuroinflamación (13) y depósitos de amiloide en el cerebro (14). Cabe destacar que los TNAV están asociados a mala adherencia al TARGA, a fallo virológico e incluso a un aumento de la mortalidad. Por todas estas razones, la detección temprana de los

mismos puede ayudar a mejorar la calidad de vida y al cumplimiento del tratamiento antirretroviral (15).

Sin embargo, varias dificultades se presentan aún para arribar al diagnóstico tempranamente. En la mayoría de los lugares de trabajo la evaluación neuropsicológica completa que evalúa diferentes dominios cognitivos no está disponible o demanda 2 a 3 horas y es costosa. Por lo cual, se necesitan de metodologías de *screening* rápidas y sensibles para determinar qué pacientes deben ser estudiados más exhaustivamente. Pero aún algunos métodos de *screening* no han sido validados en todos los idiomas o culturas (7). Otros métodos están validados para el diagnóstico de demencia, pero no tienen la sensibilidad suficiente para detectar trastornos leves o moderados (Ej.: International HIV Dementia Scale o IHDS, Montreal Cognitive Assessment o MoCA) o han sido modificados para lograr mayor sensibilidad (HIV Dementia Scale o HDS, MoCA cuantitativo) (16-18). En la población argentina la herramienta más utilizada para detectar deterioro cognitivo es el Mini Mental State Examination (MMSE), pero estudios previos también demostraron que su utilidad es muy baja en este contexto (19,20). Por lo tanto, al momento no existe evidencia suficiente para poder recomendar un *test* de *screening* cognitivo por sobre los demás (16,17).

Por ello, diseñamos el presente estudio con el objetivo general o primario de comparar el rendimiento de 5 pruebas de *screening* rápidas entre sí, incluyendo una nueva herramienta de *screening* denominada NEURA (cuyos componentes están validados para la lengua española) y con la batería cognitiva completa (*gold standard*) en una cohorte de adultos jóvenes de habla hispana, infectados con VIH-1, bajo TARGA estable y viremia suprimida, para determinar su sensibilidad y especificidad en nuestra cultura e idioma. Como objetivos específicos o secundarios nos propusimos estimar la prevalencia de los trastornos neurocognitivos en la cohorte estudiada y evaluar su grado de severidad.

Materiales y métodos

El presente es un estudio prospectivo, observacional sobre una población de adultos jóvenes infectados con VIH-1 de habla hispana, residentes de Buenos Aires y que se encontraban bajo TARGA estable y con viremia suprimida.

El estudio fue llevado a cabo por dos centros privados ambulatorios, entre febrero 2015 y febrero

2016. En Helios Salud, un centro especializado en la asistencia y cuidado de individuos viviendo con VIH-1 situado en la C.A.B.A., se realizó la selección y reclutamiento de los pacientes, junto con las visitas clínico-infectológicas y las entrevistas psiquiátricas. Por otro lado, en INECO, una institución destinada a las neurociencias también situada en la C.A.B.A., se administraron los *tests* de *screening* cognitivo y la evaluación neuropsicológica completa por profesionales con amplia formación académica y la experiencia necesaria para la interpretación de sus resultados.

Para determinar elegibilidad los pacientes cumplieron con todos los siguientes criterios de inclusión y ninguno de exclusión:

Criterios de inclusión

- ✍ Individuos de entre 18 – 50 años de edad.
- ✍ Elisa y estudio confirmatorio para infección por VIH-1.
- ✍ Nacionalidad argentina.
- ✍ Fluente en español.
- ✍ Residente de Buenos Aires por un período ≥ 12 meses.
- ✍ Nivel educativo formal > 12 años (secundario completo).
- ✍ Aceptar participar voluntariamente del estudio y firmar el Consentimiento Informado con el compromiso de cumplir todos los requerimientos del estudio.
- ✍ Comorbilidad confundidora para TNAV: con o sin enfermedad mental o psiquiátrica (no grave).
- ✍ Bajo TARGA estable (mismo esquema durante ≥ 12 semanas) y con viremia suprimida (carga viral plasmática < 20 c/ml) en los últimos 12 meses o 2 últimas determinaciones.
- ✍ Condición clínica estable según el criterio experto del investigador.

Criterios de exclusión

- ✍ Presencia de otra condición al cual pueda atribuirse el deterioro cognitivo.
- ✍ Delirium.
- ✍ Encefalopatía hepática.
- ✍ Otra enfermedad neurodegenerativa (Ej.: enfermedad de Alzheimer).
- ✍ Enfermedad mental grave según clasificación del DSM-IV.
- ✍ Infección oportunista del SNC actual o pasada, u otro desorden activo con compromiso neurológico (Ej.: neurosífilis).

- ✍ Enfermedad cerebrovascular presente o pasada.
- ✍ Abuso o dependencia de drogas ilícitas o alcohol.
- ✍ Uso actual de fármacos prescritos, pero que puedan afectar adversamente la cognición (opioides, anticolinérgicos, otros).
- ✍ Otras enfermedades neurológicas crónicas: injuria cerebral traumática o convulsiones.
- ✍ Déficit vitamínicos u hormonales: folato, vitamina B-12, testosterona y hormonas tiroideas.

Criterios de discontinuación del estudio

- ✍ Incumplimiento de los requerimientos del estudio.
- ✍ Revocamiento voluntario del Consentimiento Informado.

Los pacientes fueron incorporados al estudio a medida que concurrían a la consulta médica con sus médicos infectólogos de cabecera. Se instruyó a cada médico derivador para evitar distorsiones de selección (Ej.: selección de pacientes sólo por queja subjetiva) o sesgos (Ej.: inclusión mayoritaria de pacientes con largo período de infección). Se revisaron los posibles errores muestrales que pudieran afectar la confiabilidad del estudio. Posteriormente se llevaron a cabo todas las visitas correspondientes al estudio:

- ✍ Evaluación inicial y examen clínico-infectológico: A cargo del investigador principal del estudio. Invitación a participar del estudio, revisión de criterios de inclusión y exclusión. Toma del consentimiento informado. En una ficha clínica se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo (femenino, masculino o trans), edad (años), nivel educativo (en años, mínimo 12 o secundario completo), vía de transmisión del VIH (sexual; transfusional; vertical; percutánea; uso de drogas intravenosas; desconocida), tiempo desde la infección (en años o fecha de diagnóstico), recuento de CD4 nadir y al momento de la evaluación (valor absoluto y relativo, células/mm³), carga viral basal y al momento de la evaluación (valor absoluto y logarítmico, ARN VIH-1 en copias/ml), estadio CDC (A, B o C; 1, 2 o 3), coinfección HCV o HBV crónicas (presencia o ausencia), serologías de toxoplasmosis IGG, Chagas HAI o Elisa o IFI, VDRL actual (reactivas o no reactivas), esquema TARGA actual y pasados (descripción de los esquemas antirretrovirales), previas interrupciones del TARGA (≥ 2 semanas), *score* de penetración del TARGA al SNC o CPE (valor según versión de Letendre y cols. 2010), antecedentes de déficit vitamínico u hormonal (ausencia o presencia). Examen físico general.

Entrevista psiquiátrica (dentro de los 0-14 días de la evaluación inicial).

A cargo de un médico psiquiatra participante. El objetivo de esta entrevista fue evaluar la presencia de comorbilidades psiquiátricas que potencialmente pudieran impactar en la performance neurocognitiva (de acuerdo a los Criterios de Frascati, incluyendo desórdenes psiquiátricos pasados o presentes). Se realizó en base a la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) y a la Mini International Neuropsychiatric Interview plus (MINI plus) en español versión 5.0.0. (21,22).

Screening cognitivo y *test* neuropsicológico (dentro de los 0-14 días de la evaluación psiquiátrica).

A cargo de una neuropsicóloga experimentada. En todos los pacientes incluidos se aplicaron los 5 métodos de *screening* (IHDS, MMSE, Addenbrooke Cognitive Examination Revised o ACE-R, INECO Frontal Screening o IFS y un nuevo *test* de 5 ítems que denominamos NEURA (incluye Prueba del Trazo partes A y B, dígito símbolo, fluencia fonológica y dígitos hacia atrás) y, a su vez, fueron evaluados mediante un *test* neuropsicológico completo. La batería cognitiva completa incluyó el estudio de al menos 6 dominios cognitivos habitualmente afectados por el VIH: lenguaje, velocidad de procesamiento de la información, memoria, atención, funciones ejecutivas y habilidades visuoperceptuales. Se utilizaron los Criterios de Frascati para clasificar a un deterioro neurocognitivo como DNCA, TNL o DAS. Cada paciente recibió un informe escrito con el resultado de la evaluación.

Evaluación de funcionalidad.

Se tomó al finalizar la evaluación cognitiva, mediante el Cuestionario de actividades instrumentales de la vida diaria o Functional Activities Questionnaire (FAQs). Esta escala permite medir el impacto del desorden en dichas actividades (23).

Las fichas con todos los datos recolectados fueron transcritos a una base de datos Excel de forma encriptada. El tamaño de la muestra necesario para determinar la sensibilidad y especificidad de cada herramienta de *screening* se estimó en 50 pacientes, y a fin de contemplar una eventual pérdida de pacientes del 20%, se estimó incluir un total de 60 sujetos (24,25).

Las variables con distribución normal se describen mediante la media y desviación estándar (DE). Las variables categóricas se describen utilizando frecuencias y porcentajes.

La precisión de cada prueba de *screening* en detectar los TNAV se evaluó en términos de sensibilidad y es-

pecificidad. A fin de evaluar las asociaciones entre variables se calcularon correlaciones (Spearman o Pearson de acuerdo a la distribución de la variable). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.0.

Resultados

Se enrolaron 59 individuos en el estudio y 45 de ellos completaron las 3 visitas del mismo (Figura 1). La edad promedio fue de 37,8 años (DE 7,37), con un predominio del sexo masculino (38 a 7) y una media de 15 años de educación formal (DE 3,42). Las características clínico-infectológicas de los sujetos se describen en las Tabla 1 a 3. La prevalencia de TNAV fue del 9% (4/45), mostrando en todos los casos un deterioro cognitivo leve de tipo atencional/ejecutivo en la evaluación cognitiva completa, pero sin alteración funcional significativa (FAQs 0-1). Por lo tanto, tomando los casos con compromiso cognitivo, todos ellos correspondieron a DNCA. El *test* de *screening* NEURA (con un punto de corte de 2/5) obtuvo índices de sensibilidad (S) y especificidad (E) del 75% y 98%, respectivamente (Figura 2). Su rendimiento fue superior al de los restantes *tests* de *screening* evaluados y que son de uso habitual en nuestro país (Tabla 4).

Tabla 1. Variables clínico-infectológicas (medias)

	Media	Desvío estándar
Tiempo de infección, años	11,1	5,47
Recuento nadir de CD4, cels./mm ³	237	152
ARN VIH basal, copias/ml	429624	802716
Recuento de CD4 actual, cels./mm ³	732	315
Tiempo desde el inicio del TARGA, años	8,3	5,3
Duración del TARGA actual, años	3,16	1,94
Score CPE	7,2	1,37

Tabla 2. Tabla de frecuencias - Variables clínico-infectológicas

	n	%
SIDA al diagnóstico	23	60
Interrupciones del TARGA	9	20
Queja subjetiva	13	29
Coinfectados con HCV o HBV crónicas	5	11
Déficit hormonal/anemia crónica	3	6,6

Tabla 3. Tabla de frecuencias - Vías de transmisión del VIH

	n	%
Heterosexual	15	33
Pareja de mismo sexo	28	62
Transfusional	1	2,2
Vertical	1	2,2

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de los métodos estudiados

Métodos de Screening	Sensibilidad	Especificidad
MMSE (≤ 27)	0	100
IHDS (≤ 10)	50	63
IFS (≤ 23)	75	76
ACE-R (≤ 86)	50	95
NEURA (≥ 2)	75	98

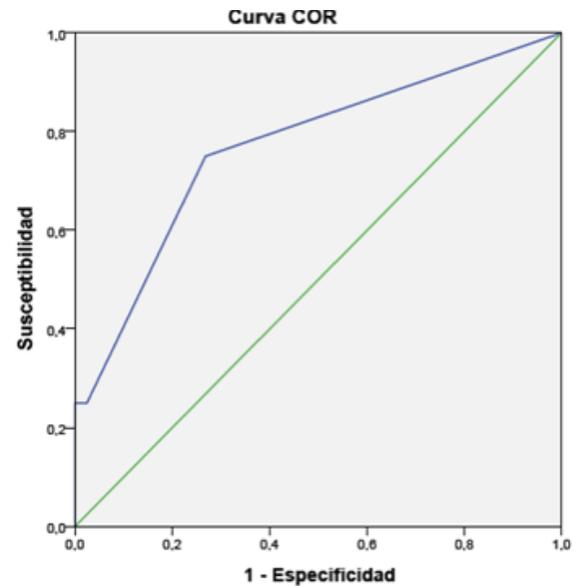


Figura 2. Curva COR para NEURA

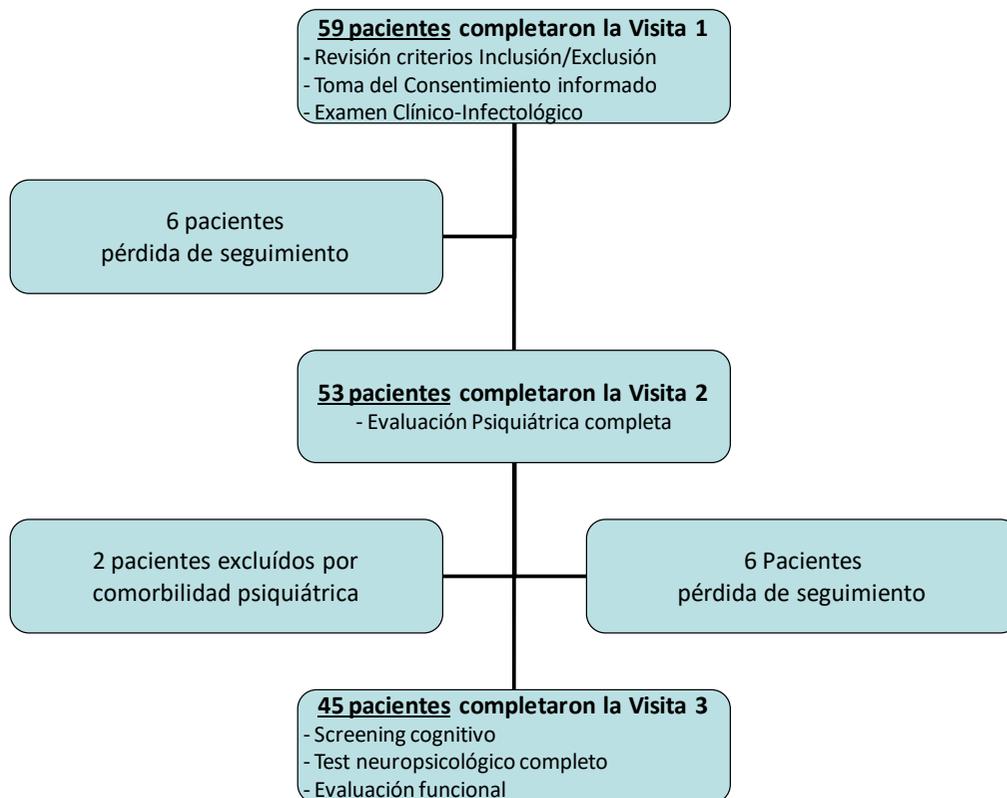


Figura 1. Flujograma del Estudio

Discusión

Según datos aportados por estudios de prevalencia en cohortes extranjeras (Ej.: Charter), HNRC) se esti-

ma que los trastornos cognitivos asociados al VIH-1 son altamente prevalentes. Aún en la era del TARGA, es posible que sean padecidos por un 30 a 50% de los pacientes, especialmente aquellos que se encuentran en estadios asintomáticos o leves (26-31). Incluso se han reportado prevalencias de hasta el 69% en cohortes de individuos con viremia indetectable en forma sostenida (32,33). El diagnóstico y tratamiento temprano del VIH parecerían ser las variables más importantes para limitar el compromiso cognitivo (34). En nuestro estudio la prevalencia fue comparativamente baja, a pesar que un alto porcentaje de pacientes se presentaron con enfermedad avanzada al diagnóstico y referían queja cogni-

tiva. La edad joven y el nivel educativo como factores de reserva cognitiva pueden haber favorecido hacia un mejor perfil cognitivo. A su vez, consideramos que una minuciosa identificación de las comorbilidades clínicas y psiquiátricas como la llevada a cabo en

nuestro algoritmo de estudio, es fundamental para un correcto diagnóstico de la queja cognitiva subjetiva.

En nuestro país, son escasos los estudios que evaluaron la prevalencia o la performance cognitiva en pacientes VIH reactivos. Es el caso del trabajo de Lopardo G. y cols. donde se incluyeron 260 pacientes con buen estado inmunológico y nivel educativo, de los cuales 158 se encontraban bajo TARGA y con viremia <1000 c/ml. Los pacientes fueron evaluados mediante la IHDS y presentaron una buena performance, con un *score* promedio de 10,9 (punto de corte ≤ 10). La edad mayor a 45 años fue la única variable independiente encontrada para menor performance cognitiva (35). Sus resultados están en congruencia con la mayoría de los estudios de cohorte extranjeros que demostraron que el incremento de la edad y un menor recuento de CD4 son factores de riesgo para padecer desórdenes cognitivos, pero la herramienta utilizada en este estudio está diseñada para la detección de demencia y no de desórdenes leves o asintomáticos que son los más prevalentes en la actualidad. Es probable que utilizando una herramienta más sensible hubieren encontrado mayor compromiso, en estadios más tempranos de la afección. Otro estudio de Losso M y cols., reportó una prevalencia del 20% (estimada mediante evaluación cognitiva completa) en una población de 95 pacientes asintomáticos, con recuento de CD4 >500 cels./mm³ y sin exposición previa al TARGA (36). Teniendo en cuenta el rol de la activación inmune en la patogénesis de la injuria cerebral producida por el virus, aún en pacientes con buen estado inmunológico, es esperable que dicha prevalencia no sea comparable con la de nuestra cohorte de pacientes avirémicos.

En relación a las pruebas de *screening* breves, dos revisiones sistemáticas publicadas en 2013 concluyeron que tanto la IHDS como la HDS son herramientas poco sensibles y de escasa utilidad a la hora de detectar estadios tempranos de afección cognitiva (16,17). Sólo algunas versiones modificadas de la HDS (HDSm) con variación del valor de corte a 14 (sobre 16) o 7,5 (sobre 12, omitiendo la categoría de atención) pudieron elevar su sensibilidad para la detección de TNCL de 42 a 84% (32,37). Esta debilidad de ambas pruebas de cribado también ha sido reconocida en diferentes consensos (38, 39) incluyendo el Primer Consenso Argentino de TNAV realizado a finales del año 2013 (40). De similar manera, el MoCA standard incluye un espectro de pruebas que valoran los dominios más afectados por el VIH. Sin embargo, la sensibilidad reportada para detectar compromiso cognitivo leve según Criterios de Frascati ha sido repetidamente baja (50-60%) (41,42). Aún con modifica-

ción de su valor de corte de ≤ 26 a 27/30 puntos mostró una sensibilidad del 90%, pero con una especificidad inaceptablemente baja (43%) (41). Una posibilidad es que los ítems evaluados sean apropiados, pero la metodología para asignarle un *score* global no lo sea. Por ello, recientemente fue sometido a una nueva metodología de puntuación (mediante Rash Measurement Theory) que se traduce en unidades lineales de habilidad cognitiva (versión MoCA cuantitativo), adquiriendo una sensibilidad del 74% (18). El MoCA *standard* fue la herramienta utilizada por Bellosillo WH y cols., en un estudio recientemente realizado en nuestro país, para evaluar su rendimiento en comparación con la batería cognitiva completa. Se incluyeron 50 individuos adultos >18 años, independientemente del nivel educativo adquirido y el uso de TARGA. Encontraron una prevalencia de TNAV del 32% (edad y educación promedio de 45,6 y 14,8 años respectivamente; 70% con viremia indetectable) y un adecuado grado de acuerdo con la evaluación cognitiva completa utilizando el valor de corte en $\leq 27/30$ puntos (sensibilidad 94%; Especificidad 85%; coeficiente kappa = 0,74) (43). Nuestro grupo de trabajo considera que, según las consideraciones antes mencionadas, el uso del MoCA standard como prueba de cribado en estos pacientes es controvertido. Otra metodología desarrollada por Muñoz-Moreno JA y cols. es el NEU *screen* que incluye la Prueba del Trazo Partes A - B (TMT A - B) y el Controlled Oral Word Association Test (COWAT). Su sensibilidad y especificidad fueron del 74,5% y 81,8% respectivamente cuando se aplicó a una población de pacientes de habla hispana en Europa Occidental, pero algunos componentes del mismo no están validados en nuestro país (Ej.: COWAT) (44). En cambio, el Brief Neurocognitive Screen (BNCS) utilizado por Ellis RJ. y cols. del Centro de Investigaciones Neurocognitivas en VIH (HNRC) de la Universidad de San Diego, California que incluye el TMT A - B y el Dígito Símbolo Test del WAIS presentó una sensibilidad y especificidad del 65% y 72%, respectivamente (valor predictivo positivo 86%). Todos sus componentes tienen puntos de corte validados en nuestro país y tiene una buena correlación con la batería cognitiva completa (área bajo la curva COR=0,74) (45). Por ello, optamos para incluir en NEURA los componentes de este último, con el agregado de dígitos hacia atrás y fluencia fonológica para mejor evaluación de la atención y el dominio del lenguaje.

Nos encontramos con algunas limitaciones al analizar nuestro trabajo. La baja prevalencia no nos permitió comparar la población de pacientes con y sin compromiso cognitivo, y encontrar una asociación entre factores de riesgo conocidos para TNAV y la presencia de deterioro. Si bien no fue un objetivo primario

de nuestro trabajo, podríamos haber contribuido con mayor información epidemiológica centrada en nuestro país. A su vez, la baja prevalencia nos dificultó la demostración del grado de concordancia entre NEURA y el perfil cognitivo según el *test* neuropsicológico completo. Continuaremos con nuestro trabajo para ampliar la muestra.

Sin embargo, nuestro trabajo es el primero en nuestro país en comparar varios métodos de *screening* entre sí y la batería cognitiva completa. Nuestros resultados muestran que el rendimiento de NEURA, fue superior al demostrado por otros *tests* de uso habitual en nuestro país. A pesar de la limitación en la generalización de los hallazgos debido al tamaño de la muestra, el presente trabajo aborda lo que se ha definido como nuevo paradigma respecto al impacto cognitivo de la infección por VIH, el deterioro temprano en sujetos con buenos marcadores inmunovirológicos, en detrimento del antiguo concepto de demencia asociada a sida. Este cambio en el foco de la problemática esta relacionado a los grandes avances que se han logrado en las últimas décadas en relación a la epidemiología de la enfermedad, con gran mejoría de la expectativa de vida y la necesidad actual de atender las comorbilidades clínicas de una población que envejece. Este cambio permite vislumbrar una ventana de oportunidad terapéutica antes impensada que pueda mejorar la calidad de vida de las personas infectadas. La posibilidad de contar con un *test* breve, sensible y sencillo para el consultorio del médico infectólogo permitiría que la detección temprana se pueda transformar en una realidad. El *test* NEURA cuenta con todos los elementos necesarios para poder transformarse en esa herramienta.

Referencias

1. Braganca M, Palha A. Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39:374-83.
2. Ances BM, Ellis RJ. Dementia and neurocognitive disorders due to HIV-1 infection. *Semin Neurol*. 2007;27:86-92.
3. d' Arminio Monforte A, Cinque P, Mocroft A, Goebel FD, Antunes F, Katlama C, et al. Changing incidence of central nervous system diseases in the EuroSIDA cohort. *Ann Neurol*. 2004;55:320-8.
4. Bhaskaran K, Mussini C, Antinori A, Walker AS, Dorrucchi M, Sabin C, et al. Changes in the incidence and predictors of human immunodeficiency virus-associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Neurol*. 2008;63:213-21.
5. Lescure FX, Omland LH, Engsig FN, Roed C, Gerstoft J, Pialoux G, et al. Incidence and impact on mortality of severe neurocognitive disorders in persons with and without HIV infection: a Danish nationwide cohort study. *Clin Infect Dis*. 2011;52:235-43.
6. Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant I. Cognitive neuropsychology of HIV associated neurocognitive disorders. *Neuropsychol Rev*. 2009;19:152-68.
7. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007;69:1789-99.
8. Torti C, Foca E, Cesana B, Lescure FX. Asymptomatic neurocognitive disorders in patients infected by HIV: fact or fiction? *BMC Medicine* 2011;9:138.
9. Letendre S. Central nervous system complications in HIV disease: HIV associated neurocognitive disorders. *Top Antivir Med*. 2011;19:137-42.
10. Heaton RK, Franklin DR Jr, Deutsch R, Letendre S, Ellis RJ, Cassaletto K, et al. Neurocognitive Change in the Era of HIV Combination Antiretroviral Therapy: The Longitudinal CHARTER Study. *Clin Infect Dis*. 2015;60:473.
11. Vassallo M, Durant J, Biscay V, Lebrun-Frenay C, Dunais B, Laffon M, et al. Can high nervous system penetrating antiretroviral regimens protect against the onset of HIV-associated neurocognitive disorders? *AIDS* 2014;28:493-501.
12. Canestri A, Lescure FX, Jaureguiberry S, Moulignier A, Amiel C, Marcelin AG, et al. Discordance between cerebral spinal fluid and plasma HIV replication in patients with neurological symptoms who are receiving suppressive antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2010;50:773-778.
13. Yilmaz A, Price RW, Spudich S, Fuchs D, Hagberg L, Gisslén M. Persistent intrathecal immune activation in HIV-1-infected individuals on antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;47:168-73.
14. Clifford DB, Fagan AM, Holtzman DM, Morris JC, Teshome M, Shah AR, et al. CSF biomarkers of Alzheimer disease in HIV-associated neurologic disease. *Neurology* 2009;73:1982-87.
15. Muñoz-Moreno J, Blanch Andreu J. Trastornos neurocognitivos en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:787-91.
16. Hadoww LJ, Floyd S, Copas A, Gilson RJC. A Systematic Review of the HIV Dementia Scale and International HIV Dementia Scale. *PLOS One* 2013;8:e61826.
17. Zipursky AR, Gogolishvili D, Rueda S, Brunetta J, Carvalhal A, Mccombe JA, et al. Evaluation of brief screening tools for neurocognitive impairment in HIV/AIDS: a systematic review of the literature. *AIDS* 2013;27:1-17.

18. Brouillette MJ, Mayo N, Fellows LK, Lebedeva E, Higgins J, Overton ET, *et al.* A better screening tool for HIV-associated disorders: is it what clinicians need? *AIDS* 2015;29:895-902.
19. Lyon ME, McCarter R, D'Angelo LJ. Detecting HIV associated neurocognitive disorders in adolescents: what is the best screening tool? *J Adolesc Health*. 2009;44:133-5.
20. Oshinaike OO, Akinbami AA, Ojo OO, Ojini IF, Okubadejo UN, Danesi AM. Comparison of the Mini Mental State Examination Scale and the International HIV Dementia Scale in Assessing Cognitive Function in Nigerian HIV Patients on Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Treat*. 2012;2012:581531.
21. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52:69-77.
22. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, *et al.* The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.
23. Pfeffer RI *et al.* Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37:323-9.
24. Argimón Pallás JM., Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 2da ed. Barcelona: Mosby – Doyma; 1994.
25. Kleinbaum DG., Kupper LL., Morgenstern H. *Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods*. Belmont, California: Lifetime Learning Publications; 1982.
26. Tozzi V, Balestra P, Serraino D, Bellagamba R, Corpolongo A, Piselli P, *et al.* Neurocognitive impairment and survival in a cohort of HIV infected patients treated with HAART. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005;21:706-13.
27. Price RW. The two faces of HIV infection of cerebrospinal fluid. *Trends Microbiol*. 2000;8:387-91.
28. Heaton RK, Clifford DB, Franklin Jr DR, Woods SP, Ake C, Vaida F, *et al.* HIV associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy CHARTER study. *Neurology* 2010;75:2087-96.
29. Janssen R, Nwanyanwu OC, Selik RM, Stehr-Green J. Epidemiology of human immunodeficiency virus encephalopathy in the United States. *Neurology* 1992;42:1472-76.
30. Heaton RK, Grant I, Butters N, White DA, Kirson D, Atkinson JH, *et al.* The HNRC 500: neuropsychology of HIV infection at different disease stages: HIV Neurobehavioral Research Center. *J Int Neuropsychol Soc*. 1995;1:231-51.
31. White D, Heaton R, Monsch A. Neuropsychological studies of asymptomatic human immunodeficiency virus type 1 infected individuals: The HNRC Group. *J Int Neuropsychol Soc*. 1995;1:304-15.
32. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Abraham AR, Bourquin I, Schiffer V, *et al.* Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010;24:1243-50.
33. Robertson KR, Smurzynski M, Parsons TD, Bosch RJ, Wu J, McArthur JC, *et al.* The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. ALLRT Study analysis. *AIDS* 2007;21:1915-21.
34. Crum-Cianflone NF, Moore DJ, Letendre S, Poehlman Roediger M, Eberly L, Weintrob A, *et al.* Low prevalence of neurocognitive impairment in early diagnosed and managed HIV-infected persons. *Neurology* 2013;80:371-379.
35. Lopardo GD, Bissio E, Iannella M, Crespo AD, Garone DB, Cassetti LI. Good neurocognitive performance measured by the International HIV Dementia Scale in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52:488-92.
36. Kundro M, Vilorio J, Toibaro J, Losso M. Prevalencia de deterioro neurocognitivo asintomático en pacientes infectados por VIH en buen estado inmunológico sin TARGA. XV Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología. Buenos Aires. 28-30 Mayo, 2015 [Resumen 171].
37. Wojna V, Skolasky RL, McArthur JC, Maldonado E, Hechavarria R, Mayo R, *et al.* Spanish validation of the HIV Dementia Scale in women. *AIDS Patient Care STDS* 2007;21:930-941.
38. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) y de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS). Documento de Consenso sobre el manejo clínico de los TNAV. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:37-47.
40. Mind Exchange Working Group. Assessment, diagnosis and treatment of HAND: a consensus report of the Mind Exchange Program. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1004-17.
41. Corti M, Kasparas G, *et al.* Primer Consenso Argentino de Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH/SIDA. Ediciones Journal S.A.; 2013.
42. Overton ET, Azad TD, Parker N, Demarco Shaw D, Frain J, Spitz T, *et al.* The Alzheimer's disease-8 and the Montreal Cognitive Assessment as screening tools for neurocognitive impairment in HIV-infected persons. *J Neurovirol*. 2013;19:109-116.
43. Janssen MAM, Bosch M, Koopmans PP, Kessels RPC. Validity of the Montreal Cognitive Assessment and the HIV Dementia Scale in the assessment of cognitive impairment in HIV-1 infected patients. *J Neurovirol*. 2015;21:383-390.
44. Stanek V, Sanchez ML, De Paz Sierra M, Losada C, Zerboni I, Gomez MA, *et al.* Utilidad del MoCA como herramienta de testeo rápido para trastornos neurocognitivos en pacientes con VIH: análisis de una cohorte prospectiva. XVI Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología. Mendoza, 22-24 Mayo, 2016 [Resumen 373].
45. Muñoz-Moreno JA, Prats A, Perez-Alvarez N, Fumaz CR, Galo-rera M, Doval E, *et al.* A Brief and feasible paper-based method to screen for NCI in HIV-infected patients: The NEU Screen. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63:585-592.
46. Ellis RJ, Evans SR, Clifford DB, Moo LR, McArthur JC, Collier AC, *et al.* Clinical validation of the NeuroScreen. *J Neurovirol*. 2005;11:503-511.

Cognitive screening in hiv-1 infected young adults at Buenos Aires, Argentina

Summary

Neurocognitive disorders are highly prevalent in HIV-1 infected patients, even in younger individuals. In our country we lack both sufficient epidemiological information on the true impact of these disorders and screening tests with the local validation needed to be used for diagnosis. Therefore we designed a prospective study to estimate the prevalence of these disorders and to compare the performance of five brief cognitive tests between them (including a new screening tool named NEURA with each of its components validated in spanish) and with the complete neuropsychological assessment (gold standard) in a young adult HIV-1 infected population from Argentina, in order to assess their sensitivity and specificity in our language and culture. Different confounding conditions were taken into account. From 02/2015 to 02/2016 native spanish-speakers outpatients, among 18-50 years, with a minimum of 12 years of formal education, under stable antiretroviral therapy and virological suppression were enrolled. They completed: a psychiatric interview; five brief cognitive screening tests; the neuropsychological battery and a functional assessment. We include 45 patients, with a prevalence of neurocognitive impairment (NCI) of 9% (n=4). In terms of sensitivity and specificity, NEURA performance was superior to the comparative tests (75% and 98%, respectively).

We observed a lower prevalence of NCI in our population compared with those reported in young adult aviremic cohort studies. NEURA test seems to be a rapid and more accurate screening test than others routinely used in our country.

Keywords: HIV, cognitive disorders, prevalence, screening