

TRABAJO ORIGINAL

Detección de trastornos neurocognitivos en pacientes infectados por HIV mediante pruebas rápidas de cribado

Recibido: 7/6/19 Aceptado: 6/10/19

Gabriela Soledad Tissera, Sabrina Penco, Leonardo Gabriel Marianelli.

RESUMEN

Introducción: Los trastornos neurocognitivos asociados con el HIV (HAND, por sus siglas en inglés) son altamente prevalentes entre las personas que viven con el virus. Existen tres categorías: demencia asociada a HIV, deterioro neurocognitivo leve y trastorno cognitivo asintomático. Diferentes pruebas de cribado son utilizadas para detectarlos: HIV Dementia Scale (HDS), International Dementia Scale (IHDS) y Mini Mental Test (MMSE).

Objetivo: Identificar mediante tres pruebas la presencia de trastornos cognitivos en pacientes infectados con HIV y su relación con diferentes factores de riesgo.

Métodos: Estudio prospectivo analítico. Criterios de exclusión: neuroinfecciones, patologías psiquiátricas, uso de drogas de abuso, alcoholismo, TCE y antecedentes de neurocirugía.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes entre 18 y 67 años. La prevalencia de HAND fue 25,5%. Presentaban deterioro neurocognitivo: el 66% HDS, 14% IHDS y 29% MMSE; y demencia el 73% HDS, 29% IHDS y 7% MMSE. Se encontró asociación entre HAND y diferentes factores de riesgo, como edad, desnutrición, nivel instructivo bajo, \geq tiempo desde el diagnóstico de la infección, bajo recuento de LTCD4+, carga viral detectable y tiempo de inicio de TARV. El 100% de los pacientes tenía al menos un antirretroviral con alta penetración de la barrera hematoencefálica.

Residencia de Infectología, Hospital Rawson, Córdoba.

Autor para correspondencia: Gabriela Soledad Tissera. Residencia de Infectología, Hospital Rawson. Bajada Pucará 2025, CP 5000 Córdoba, Argentina. gabyteyshion@hotmail.com. +5493516186852

Este trabajo no fue patrocinado por industria farmacéutica, ni obtuvo apoyo económico, de equipamiento o medicamentos de ninguna entidad. Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación con esta publicación.

Conclusiones: Los diferentes grados de deterioro neurocognitivo variaron según la prueba utilizada. Todos los pacientes tratados tenían en su esquema al menos un antirretroviral que atraviesa la barrera hematoencefálica. Factores de riesgo como edad, bajo nivel educativo, bajo peso, carga viral detectable, menor recuento de LTCD4 y tiempo de inicio TARV se asociaron a diferentes grados de deterioro neurocognitivo.

Palabras clave: trastornos neurocognitivos en HIV, demencia asociada a HIV, complejo demencia-sida diagnóstico.

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) sigue siendo uno de los más graves problemas de salud pública del mundo, especialmente en los países de ingresos bajos o medios (1).

El éxito en el uso de la terapia antirretroviral (TARV) para el tratamiento de la infección ha transformado esta enfermedad previamente mortal en una patología crónica y controlable (2).

Desde la primera descripción del HIV y del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) ha sido claro que las alteraciones cognitivas pueden ser una característica clínica desde el inicio de la enfermedad (3).

HIV es un virus neurotrópico que atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE) y se replica en el sistema nervioso central (SNC) a los pocos días de la infección aguda (4). La BHE juega un rol importante en la patogenia de la infección del SNC, además de restringir el ingreso de algunos antirretrovirales (5).

Los síntomas iniciales de compromiso neurológico suelen ser sutiles, evolucionando poco después hacia la apatía y el abandono social y profesional. Si no se trata, la afectación es global, comprometiendo severamente la orientación, la memoria y la consciencia. En estadios terminales está descrito afasia, apraxia y signos de disfunción cortical (6).

Estas alteraciones han sido denominadas de distintas formas: complejo demencia-sida (CDS), encefalopatía por HIV-1, trastorno cognitivo mayor asociado al HIV y se han clasificado como una demencia frontal subcortical (6, 7). En 2007 la clasificación fue actualizada (criterios de Frascati), quedando incluidos dentro del término trastornos neurocognitivos asociados a HIV (HAND, por sus siglas en inglés), el cual incluye tres categorías clínicas, dependientes del grado de afectación cognitiva y de los cambios asociados al funcionamiento diario del individuo: trastorno neurocognitivo asintomático (ANI), trastorno neurocognitivo leve/moderado (MND) y demencia asociada a HIV (HAD) (4). La tasa de prevalencia para este tipo de complicaciones ha sido descrita entre el 20-50% de las personas infectadas, independientemente del uso de TARV. Se han reportado distintos factores de riesgo para el desarrollo de HAND, algunos que dependen del paciente y otros que dependen o son consecuencias de la infección por el HIV (4). La batería de pruebas neurocognitivas debe incluir la evaluación de los dominios de la atención, lenguaje, memoria, velocidad

y destreza motora, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento de la información (5, 8). Las pruebas rápidas de cribado más utilizadas incluyen la HIV Dementia Scale (HDS), la International HIV Dementia Scale (IHDS) y Montreal Cognitive Assessment (5). Por otra parte, existe el Mini Mental Test (MMSE), desarrollado originalmente como prueba de cribado para la demencia y delirio, que constituye el instrumento cognitivo más ampliamente usado.

Diversos trabajos han observado que la presencia de MND o HAD está asociada a un mayor riesgo de mortalidad, peor adherencia al tratamiento, mayores tasas de fallo virológico, mayores dificultades en el desarrollo de las actividades de la vida diaria, pérdida del empleo, peor calidad de vida y peor pronóstico de progresión a demencia (4, 9). Es por ello que dichos trastornos constituyen un problema importante en los pacientes con HIV en la actualidad, incluso a pesar de estar virológicamente suprimidos y en fases aparentemente asintomáticas de la infección (4, 9). Así, el objetivo de este estudio fue analizar la frecuencia de presentación de trastornos neurocognitivos en pacientes infectados por el HIV mediante pruebas de cribado rápidas. Como objetivos específicos se planteó: caracterizar los diferentes grados de deterioro neurocognitivo en los pacientes estudiados, comparando las diferentes pruebas –la HIV Dementia Scale (HDS), la International HIV Dementia Scale (IHDS) y el Mini Mental Test (MMSE)–; analizar factores de riesgo predisponentes (relacionados con el paciente y con la infección por HIV) con la presencia del deterioro neurocognitivo en sus diferentes grados y relacionar la presencia de deterioro cognitivo en sus distintos grados con el esquema de TARV recibido.

Materiales y métodos

Este es un estudio prospectivo, analítico, no intervencionista, que se realizó en el Hospital Rawson de Córdoba, Argentina. Se estudiaron todos los pacientes entre 18 y 70 años de edad con serología positiva para HIV que concurren al consultorio externo o cursaron internación en la institución entre diciembre de 2015 y julio de 2016. Dentro de los criterios de inclusión se tuvieron en cuenta: pacientes de entre 18 y 70 años, con infección por HIV confirmada, que aceptaron participar en este estudio, consignándolo mediante la firma del consentimiento informado. Por otro lado, se excluyeron aquellos pacientes que presentaban uno o más de las condiciones:

- Infecciones oportunistas del SNC previas o actuales. Trastornos psiquiátricos concomitantes diagnosticados por un especialista (psiquiatra).

- Trastornos afectivos. Definidos por la DSM-IV como aquellos trastornos que tienen como característica principal una alteración del humor (10).
- Trastornos de ansiedad. Término que abarca varias formas de presentación, caracterizado por miedo y ansiedad patológica (10). Uso actual de fármacos psicotrópicos o estupefacientes, definidos por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) incluidos en la Ley Nacional de Psicotrópicos N°19.303 y de Estupefacientes N°17.818 y 23.737.
- Alcoholismo o dependencia de alcohol actual (11).
- TCE (traumatismo craneo encefálico) y/o neurocirugías recientes, en el último año.
- Analfabetismo, de acuerdo con la Real Academia Española.

Se recabaron datos clínico-epidemiológicos de los pacientes, obtenidos a partir de sus historias clínicas y de información verbal proporcionada por los mismos. Se consideraron las siguientes variables: edad, género (masculino, femenino, transgénero), nivel educativo, ocupación, procedencia, coinfección con HCV, HTA (12), diabetes (12), antecedente de traumatismo craneo encefálico, índice de masa corporal (IMC) (12), año de diagnóstico y tiempo de infección por HIV, última carga viral, último recuento de LTCD4+ (1), esquema de tratamiento antirretroviral (TARV) actual y número de abandonos y/o tratamientos subóptimos o fallados previos (13). A cada paciente se le realizaron tres pruebas de tamizaje, a través de las cuales se los agrupó en tres categorías clínicas: asintomáticos, leve/moderado y demencia.

En la Tabla 1 se presentan los puntos de corte para cada prueba y su correspondiente categorización clínica.

Análisis estadísticos

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes o frecuencias absolutas. Mientras que las variables continuas se expresaron como media con su desvío estándar si eran variables normales, o medianas con el rango intercuartil si la variable no seguía una normalidad. La normalidad fue evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilks modificado. Para la comparación entre diferentes grupos y variables continuas se utilizó la prueba T si las variables eran normales, o la prueba de Wilcoxon en su defecto. Para la comparación de variables categóricas entre grupos se utilizó la prueba de chi-cuadrado o la de Irwin-Fisher cuando el valor esperado fue menor a 5. En todos los casos se consideró significativo una $p < 0.05$. Se utilizaron los programas estadísticos InfoStat y SPSS.

Aspectos éticos

La información obtenida se mantuvo en estricta confidencialidad respecto a la identificación del paciente. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Capacitación y Docencia de Hospital Rawson y por el Comité Institucional de Ética en Investigación en Salud (CIEIS) del polo sanitario bajo el número de protocolo/proyecto 2868. En todos los casos los pacientes manifestaron su voluntad de participación mediante la firma de consentimiento informado.

Resultados

Se incluyeron un total de 51 pacientes, que procedían en un 90% de la provincia de Córdoba y el resto de otras provincias (La Rioja, Salta, Santiago Del Estero y Buenos Aires).

La Tabla 2 muestra las variables clínico-epidemiológicas de los pacientes incluidos en el presente estudio y la Figura 1 exhibe la distribución según el nivel instructivo alcanzado.

Tabla 1. Puntos de corte de las diferentes pruebas y su correspondiente categorización clínica

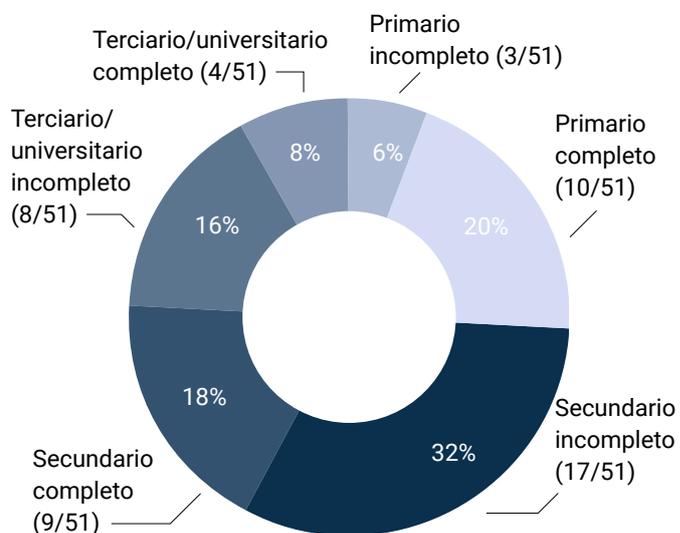
Categorías clínicas	Puntaje en pruebas de tamizaje		
	HIV Dementia Scale	International HIV Dementia Scale	Mini Mental Test
Sin deterioro cognitivo	12 a 10	12 a 10	≥30
Asintomático	9	9	29 a 24
Leve/Moderado	8 y 7	8	23 a 14
Demencia	≤6	≥7	≤14

Tabla 2. Factores de riesgo analizados en los pacientes infectados con HIV, testeados para deterioro cognitivo

Variables	N	Mediana	Rango
Edad (años)	51	37	18-67
Peso (Kg)	51	64	31,2-100,3
Talla (metros)	51	1,7	1,4-1,8
Índice de masa corporal	51	22	14-36,9
- Insuficiencia ponderal	9	18%	
- Normal	28	55%	
- Sobrepeso	12	24%	
- Obesidad	2	4%	
Infección por VHC	3	6%	
HTA	5	1%	
TCE previo	13	25%	
DBT	2	4%	
Dislipemia	4	8%	
Infección oportunista previa	27	53%	
Años de inicio de TARV	51	2	2 m - 23 años
% CD4	51	16	1 a 50
Nº CD4 (cel/mm ³)	51	284 cel/mm ³	4-1138 cel/mm ³
- <200 CD4	18	35,2%	
- 201-499CD4	19	37,2%	
- >500CD4	14	27,4%	
Nº CV para HIV	51	50	≤50 - 3400000
Log CV HIV	51	1,7	≤1.7- 6,5
Tiempo indetectable (meses)	51	12	5-276
Fracaso terapéutico	16	μ:31%	

Los pacientes analizados presentaban una media de 7 años de realizado el diagnóstico de infección por HIV y el 18% (9/51) de los mismos no se encontraban bajo TARV. De los individuos que recibían tratamiento, el 26,1% (11/42) presentaba carga viral detectable, de los cuales 4 habían iniciado tratamiento hacía más de seis meses y 3 de ellos presentaban antecedentes de fallos terapéuticos previos. Del total de pacientes estudiados, el 31% (16/51) presentaba antecedentes de fallos terapéuticos previos, los cuales el 56,2% (9/16) tenía un fallo, 12,5% (2/16) dos fallos, 6,25% (1/16) tres fallos y 25% (4/16) más de 4 fallos terapéuticos respectivamente. El 100% de los pacientes tratados tenían en su esquema de TARV al menos un antirretroviral con buena penetración de la BHE. Todos los esquemas combinaban tres o más drogas antirretrovirales (ARV). En orden

Figura 1. Distribución de pacientes infectados con HIV testeados para trastornos neurocognitivos según nivel de instrucción



de frecuencia, los ARV con alto índice de penetración en el SNC utilizados fueron: atazanavir/ritonavir 50% (21/42), zidovudina 21,4% (9/42), abacavir 16,6% (7/42), nevirapina 9,5% (4/42) y lopinavir/ritonavir 2,4% (1/42).

Se realizó a cada paciente las tres pruebas de *screening* y se las clasificó según el puntaje obtenido, tal como se muestra en la Figura 2 y en la Tabla 3. Para la estimación de la prevalencia se agrupó a los pacientes en forma global considerando la presencia o no de deterioro cognitivo. Englobando en el primer grupo aquellos que no lograron puntajes por encima del punto de corte en al menos dos de las tres pruebas, la prevalencia observada fue del 25,5% de pacientes con HAND, de los cuales el 12% no estaba bajo tratamiento.

Distintos factores de riesgo fueron analizados y relacionados con la presencia o no de demencia asociada a HIV. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad y la presencia de demencia a nivel global ($p0,0001$), como también con otros factores de riesgo, como se puede observar en la Tabla 4.

En una segunda instancia se analizó si había asociación entre los distintos factores de riesgo y la presencia de deterioro cognitivo (pacientes asintomáticos y con deterioro leve/moderado). Se encontraron asociaciones con: edad ($p0,008$), insuficiencia ponderal ($p0,03$), nivel educativo bajo (menor a secundario incompleto) ($p0,03$), mayor tiempo desde el diagnóstico de la infección por HIV ($p0,017$) y menor recuento de LTCD4+ ($p0,014$).

Figura 2. Variación porcentual de pacientes HIV+ con deterioro cognitivo según cada prueba y su clasificación en los distintos grados

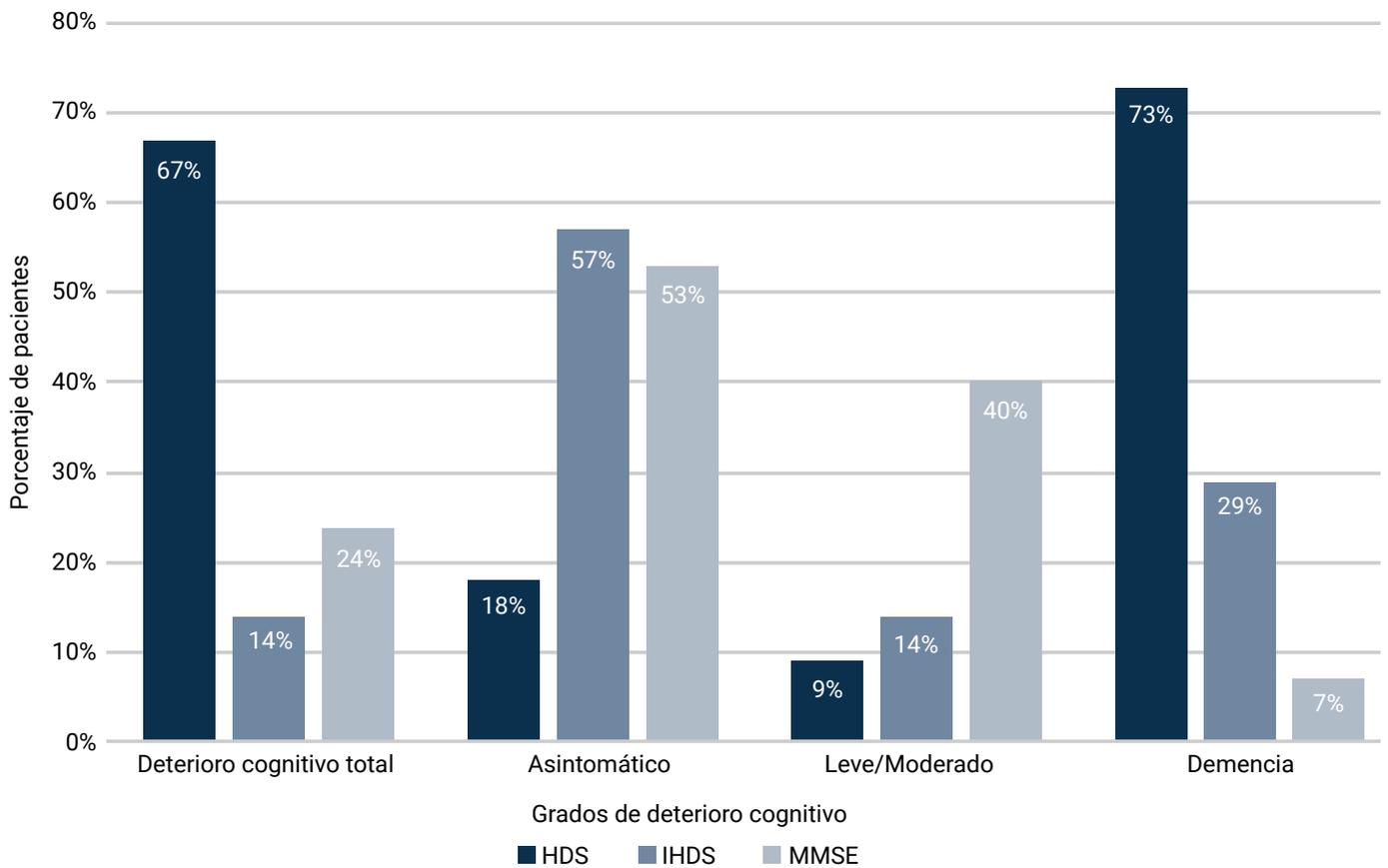


Tabla 3. Clasificación del estado neurocognitivo de los pacientes infectados con HIV testeados utilizando diferentes pruebas de evaluación neurocognitiva

PACIENTES	HIV Dementia Scale	International HIV Dementia Scale	Mini Mental Test
Sin deterioro cognitivo	33% (n 17)	86% (n 44)	76% (n 39)
Asintomático	12% (n 6)	8% (n 4)	6% (n 3)
Leve/Moderado	6% (n 3)	2% (n 1)	16% (n 8)
Demencia asoc. HIV	49% (n 25)	4% (n 2)	2% (n 1)

Tabla 4. Factores de riesgo asociados con demencia asociada a HIV en IHDS y MMSE

Variable	IHDS			MMSE		
	Sin demencia	Con demencia	p	Sin demencia	Con demencia	p
Edad (años)	37,33	62,5	0,0035	37,74	45	0,2609
Tiempo de inicio de TARV (meses)	6,1	17,5	0,0128	5,79	15,5	0,0029
Carga viral detectable (n° copias/mm³)	180470,78	50	0,032	187250,89	10594	0,0445
Tiempo de CV indetectable (meses)	29,9	114	0,0464	30,15	69	0,2081
HTA	0,08	0,5	0,1348	0,06	0,5	0,043
Infección oportunista	0,51	1	0,4918	0,51	0,75	0,6123

Discusión

Este es el primer estudio realizado para detectar deterioro cognitivo en pacientes infectados con HIV mediante pruebas de cribado en la provincia de Córdoba. Así como en otros países, aquí también se desconoce la frecuencia de presentación de HAND, de ahí la importancia de la realización de este estudio, a pesar de que solo representa los pacientes asistidos en el Hospital Rawson de la ciudad de Córdoba.

El presente estudio incluyó pacientes con una mediana etaria de 37 años, predominando el género masculino, coincidiendo con la población estudiada en Montreal por Jansen et al. (2015) y contrastando con el estudio en Gran Bretaña de Vasallo et al. (2015) que presentaba una mediana etaria mayor, y con el estudio realizado por Roiza et al. (2013) en Brasil, con mediana etaria menor y predominio del género femenino (15, 16, 17).

Desde la introducción de la TARV en 1996, la incidencia de las enfermedades asociadas al HIV disminuyó notablemente. Esto se refleja en la esperanza de vida de los pacientes infectados por el virus, que actualmente es cercana a la de las personas no infectadas (18, 19). La incidencia de HAND disminuyó en menor medida que otras condiciones definitorias de SIDA (18, 19). La prevalencia de HAND aumenta con el tiempo de infección y actualmente es estimada en 20-50% a nivel global. En Latinoamérica, países como Brasil informaron prevalencias entre 36-50%, variando las cifras según la región estudiada (20). Nuestra población registró una prevalencia del 25,5%, similar a las reportadas en otras partes del mundo (21).

Se clasificó a los pacientes en aquellos que presentaban deterioro cognitivo y los que no lo presentaban, teniendo en cuenta los sujetos que fallaron en dos pruebas de *screening* o más. Al igual que en otros estudios realizados en diferentes partes del mundo, se encontró que la edad es un factor de riesgo asociado con el desarrollo de alteraciones neurocognitivas en sus diferentes grados (15-17, 21).

Cuando se evaluó el nivel educativo de los participantes se encontró que el 20% había completado solo el nivel primario. Este bajo nivel de instrucción dificultó la realización de las pruebas de velocidad psicomotora de la HDS. Al solicitarle a los pacientes que escribieran el abecedario completo mientras se les tomaba el tiempo, se constató la dificultad para recordar el orden de las letras, lo que concluía con un mayor tiempo de realización de la prueba o tiempos acordes a lo esperado, pero con el alfabeto incompleto. En menor medida, en la prueba de praxis constructiva de la HDS, en la que debían copiar el

cubo mientras se cronometraba el tiempo, se observó mayor dificultad para realizar la tarea correctamente en los pacientes con bajo nivel educacional, pero la mayoría, a excepción de uno, lograron dibujar en tres dimensiones.

Al realizar la comparación entre los pacientes con nivel educativo por debajo de secundario incompleto con el puntaje obtenido por cada uno por debajo del punto de corte en la HDS, se encontró una asociación estadísticamente significativa. Esto coincide con lo observado por Vassallo et al. (16), indicando que los resultados desfavorables en esta prueba posiblemente se deban a un bajo nivel instructivo, que dificulta realizar las pruebas solicitadas, y no a la presencia de patología neurocognitiva alguna. La mayoría de los pacientes que presentaban dificultad en la primera prueba, al realizar la IHDS, que evalúa la rapidez motora, la rapidez psicomotora y la memoria, no presentaron dificultad, mejorando notablemente los puntajes obtenidos.

Se valoraron factores de riesgo que influyen en el desarrollo de trastornos neurocognitivos. Casi la mitad de los pacientes presentaban alguno de los mismos. Entre los factores analizados predominó el antecedente de TCE previo, al igual que en el estudio de Vassallo et al. (2015) en Gran Bretaña y de Robbins et al. (2011) en la población sudafricana (15, 22). Es conocido que este factor produce daño a nivel del SNC, que puede agravar el daño producido por el HIV y la respuesta inflamatoria concomitante que este último produce a nivel neuronal (5).

En la literatura se ha reportado relación entre desnutrición y el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo en estos pacientes. En nuestro estudio se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insuficiencia ponderal y el deterioro cognitivo, pero no así entre pacientes con sobrepeso y obesidad (4, 15, 16, 17, 23).

En cuanto al nivel de LTCD4+, en nuestro estudio no hubo asociación significativa entre un valor de LTCD4+ < 200 cel/ μ l y deterioro cognitivo y/o HAND en las pruebas de detección de demencia subcortical (HDS e IHDS), pero sí se encontró asociación para la prueba de *screening* para demencia cortical (MMSE). Esto difiere de estudios previos en los que sí se halló correlación entre recuento bajo de LTCD4+ y desarrollo tanto de deterioro cognitivo como de demencia, lo que sugiere que una respuesta inmunológica deficiente está relacionada con un mayor deterioro neurocognitivo (15-23). Esta diferencia entre el presente estudio y lo reportado en otros trabajos puede deberse al bajo número de pacientes analizados con recuento <200 cel/ μ l.

Se sabe que existe mayor predisposición para el desarrollo de trastornos neurocognitivos mientras mayor tiempo se demore en el inicio de la TARV, así como también si el paciente permanece sin un esquema terapéutico (2, 4, 5, 7-9). Los pacientes analizados presentaban una media de siete años de realizado el diagnóstico de infección por HIV, una media de dos años de inicio de TARV, y el 18% permanecía sin TARV. Todos estos son factores que favorecen el desarrollo de trastornos neurocognitivos. De los pacientes con TARV, un 26,1% presentaba carga viral detectable, de los cuales un tercio (27,2%) tenía antecedentes de fallos terapéuticos previos. Dos factores importantes que contribuyen al deterioro del SNC en la población estudiada (2, 4, 7, 9, 24).

Existe evidencia de que el HIV invade el SNC en forma temprana y permanece detectable en el líquido LCR en la mayoría de los pacientes no tratados durante todo el curso infección (5, 24, 25). La TARV cambió el curso de la enfermedad, sin embargo, el ingreso de los medicamentos antirretrovirales a nivel cerebral está restringido por la barrera hematoencefálica, y esto lleva a que el virus pueda escapar en el SNC y actuar como reservorio de persistencia y resistencia viral. Varios estudios han descripto grupos de pacientes con síntomas neurológicos atribuidos a la infección del SNC por HIV a pesar de tener supresión de la viremia plasmática con carga viral en LCR detectable (24-25).

Letendre y col., de San Diego, informaron los resultados del estudio CHAPTER, que asignó individualmente a cada ARV un índice de penetración del SNC de 0 (bajo), 0,5 (intermedio) o 1 (alto), basado en las propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas, químicas y moleculares. Estos autores recomiendan el uso de drogas con alto índice de penetración para contrarrestar el fenómeno de escape viral a nivel del LCR y el encéfalo (24-25). En nuestro estudio, todos los pacientes tratados recibían esquemas combinados de tres o cuatro drogas con diferente índice de penetración al SNC. Se confirmó que todos los pacientes tenían en su esquema al menos un antirretroviral con alta penetración de la BHE. Los antirretrovirales con alta penetración del SNC usados en nuestra población coinciden con las recomendaciones mundiales (24, 25, 26).

En nuestro estudio se analizó si la carga viral plasmática detectable influía en el desarrollo de demencia según las diferentes pruebas de tamizaje, encontrándose asociación significativa en los evaluados con las pruebas IHDS y MMSE. Al igual que nuestro estudio, Vassallo *et al.* (2015), Robbins *et al.* (2011) y Karthigaipriya Muniyandi (2012) demostraron que el hecho de que los pacientes permanezcan sin tratamiento o presenten fallo terapéutico favorece el deterioro cognitivo en diversos grados (16, 17, 18, 22). Sin embargo, en el estudio de Jansen *et al.* (2015) en

Montreal, donde solo se incluyeron pacientes que recibían TARV y que poseían carga viral indetectable para HIV por al menos un año para evitar factores que pudieran afectar las pruebas (infecciones oportunistas, malignidad entre otros), se documentaron casos de HAND (15).

En cuanto a las pruebas de la IHDS, la mayoría de los pacientes fueron clasificados dentro de parámetros normales. Durante la realización de esta prueba se observó mayor facilidad para llevar a cabo las actividades solicitadas, lo que reflejó mejores resultados en comparación con la HDS. En el caso de MMSE, el 70% de los sujetos que realizaron la prueba obtuvieron puntajes que los categorizaron dentro de parámetros normales. El MMSE fue desarrollado para su uso en el cribado de demencia cortical y es menos sensible para detectar la demencia subcortical producida por la infección por HIV (19). Esto fue confirmado por nuestro estudio, donde solo 30% de los pacientes obtuvieron calificaciones bajas en el MMSE, coincidiendo con otros trabajos realizados en diferentes partes del mundo (16, 19, 22, 23, 27). Se corroboró asociación entre HTA y demencia en esta prueba, como también el antecedente de infección oportunista y demencia.

Es importante señalar que este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, tuvimos una muestra pequeña, por lo que los resultados no se pueden extrapolar a la población. En segundo lugar, sin una comparación de las pruebas de cribado rápido con una batería psicológica de referencia no podemos evaluar su sensibilidad y especificidad en esta población. Y, por último, al no realizarse de rutina estas pruebas los pacientes no están familiarizados con las mismas, y muchas veces se crea un ambiente de ansiedad para llevarlas a cabo correctamente, lo que resulta en el fallo de las mismas.

Es importante incorporar a la práctica clínica diaria las pruebas de *screening*, según las recomendaciones del Consenso Argentino (8), no solo para la detección temprana de trastornos neurocognitivos en los pacientes infectados por HIV, sino también para el entrenamiento del personal de salud en el uso e interpretación de estas herramientas. Sería de importancia ampliar este trabajo para conocer la situación epidemiológica local de esta patología.

Reconocimientos

Eternos agradecimientos a Gabriel A. Bula y a los residentes de Infectología del Hospital Rawson de Córdoba que colaboraron con este trabajo.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Cifras y datos sobre VIH/SIDA. Diciembre 2013. <http://www.who.int/features/factfiles/hiv/es/>
- Simoës E, Justino JD. HIV-associated neurocognitive disorders: A review for NPs. *Nurse Pract.* 2015 Jul 15; 40(7):1-7.
- Harding KE & Robertson NP. HIV-associated neurocognitive disorders. *J Neurol* 2015 May; 262: 1596-1598.
- Grupo de expertos de estudio de Sida (GeSIDA) y de la secretaria del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS). Documento de Consenso sobre el Manejo Clínico de los Trastornos Neurocognitivos Asociados a la Infección por el VIH. Enero 2013.
- Corti M, Kasparas G, Bagnati PM, Bissi E, Czapski M, Duarte JM et al. Primer Consenso Argentino de Trastornos Neurocognitivos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: Journal, 2013.
- Bennett JE, Dolin R, y Blaser MJ. Enfermedades neurológicas causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 e infecciones oportunistas. En Bennett JE, Dolin R, y Blaser MJ editors. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. 7ma edición. España: Elsevier 2011; 10 – 52.
- Jaureguiberry A, Losso MH. Compromiso neurológico en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En Correale J, Villa AM, Garcea O. *Neuroinmunología clínica*. 1ra Edición. Buenos Aires: Médica Panamericana 2011; 1-7.
- Bouzas, M. B.; Cudola, A.; Salomón, H. Propuesta sobre nuevos algoritmos de diagnóstico de VIH. Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación Argentina y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.
- Evers S, Rahmann A, Schwaag S, et al. Prevention of AIDS dementia by HAART does not depend on cerebrospinal fluid drug penetrance. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004 June; 20 (5):483-91.
- Liebowitz MR, Davidson J, Barlow DH, Foa E, Ballenger JC, Fyer A. Trastornos afectivos y de ansiedad. DSM-IV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 4ta edición. Masson 1995; 323- 401.
- Babor TF, Anderson P, Gual A, Colon J, Monteiro MG. Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT). Alcohol y atención primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. Washington, D.C. OPS 2008.
- World Health Organization. Prevention of hypertension and diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization 2010.
- Benetucci J A. SIDA y enfermedades asociadas, diagnóstico, clínica y tratamiento. 3ra edición. Buenos Aires: FUNDAI, 2008.
- Galindo-Sainz J, Rodríguez-Almanza VJ, Sandoval-Ramírez JL, Tejada-García RA. Prevalencia de alteraciones cognitivas en paciente con VIH-SIDA en una cohorte mexicana. *MedIntMex* 2010; 26(2):116-122.
- 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.
- Vassallo M, Durant J, Lebrun-Frenay C, Fabre R, Ticchioni M, Andersen S, et al. Virologically suppressed patients with asymptomatic and symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders do not display the same pattern of immune activation. *HIV Medicine.* 2015 August; 16, 431–440.
- Roiza R., Oliveira R., Grinsztejn B., Tullius Silva T. Validity of the International HIV Dementia Scale in Brazil. *Arquivos de Neuro-psiquiatria.* 2013; 71(6): 376-379.
- Muniyandi K, Venkatesan J, Arutselvi T, Jayaseelan V. Study to assess the prevalence, nature and extent of cognitive impairment in people living with AIDS. *Indian J Psychiatry.* 2012 Apr; 54(2):149-53.
- Oshinaike OO, Akinbami AA, Ojo OO, Ojini IF, Okubadejo UN, Danesi AM. Comparison of the Minimental State Examination Scale and the International HIV Dementia Scale in Assessing Cognitive Function in Nigerian HIV Patients on Antiretroviral Therapy. *AIDS Research and Treatment* 2012; 6.
- Gurgel Fernandes Távora L, Martins Figueiredo T, Moitas Krammer de Mesquita R, Ricarte Bezerra F, Pinheiro Aquino B, Baima Colares JK. Hiv and dementia: prevalence and risk factors. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde.* 2016; 29(2):212-218.
- Eggers C, Arendt G, Hahn K, Husstedt IW, Maschke M, Neuen-Jacob E et al. HIV-1-associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Neurol.* 2017 Aug; 264(8):1715-1727
- Robbins RN, Remien RH, Mellins CA, Joska JA, Stein DJ. Screening for HIV-associated dementia in South Africa: potentials and pitfalls of task-shifting. *AIDS Patient Care STDS.* 2011; 25(10):587–593.
- Dang C, Wei B, Long J, Zhou M, Han X, Zhao T. Validity of the International HIV Dementia Scale as Assessed in a Socioeconomically Underdeveloped Region of Southern

- China: Assessing the Influence of Educational Attainment. *Int J Infect Dis.* 2015 Apr; 33:56-61.
24. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Ann CC et al. Validation of the CNS Penetration-Effectiveness Rank for Quantifying Antiretroviral Penetration into the Central Nervous System. *Arch Neurol.* 2008;65(1):65–70.
25. 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 Mar 1; 50(5):773-8.
26. Stolar A, Catalano G, Hakala SM. Mood disorders and psychosis in HIV. In: Citron K, Brouillette MJ, Beckett A (editors). *HIV and Psychiatry*. 2nd ed. Cambridge 2005, p. 88-10.
27. Kelly CM, van Oosterhout JJ, Ngwalo C, Stewart RC, Benjamin L, Robertson KR et al. HIV Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Malawian Adults and Effect on Adherence to Combination Anti-Retroviral Therapy: A Cross Sectional Study. *PLOS ONE.* 2014 June 10th; 9(6): e98962.

Detection of neurocognitive disorders in patients infected by Human Immunodeficiency Virus through fast screening tests

Background: HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) are highly prevalent among people living with the virus. There are 3 clinical categories; dementia associated with HIV, mild neurocognitive disorder and asymptomatic neurocognitive disorder. Fast screening tests are used to detect them, such as HIV Dementia Scale (HDS), International HIV Dementia Scale (IHDS) and Mini-mental test (MMSE). The objective of this research was identified through 3 fast screening tests the presence of neurocognitive impairment in patients infected by HIV and his relationship with different risks factors.

Methods: Prospective, analytical research. Exclusion criteria: patients with neuroinfections, psychiatric disorders, use of drugs, alcoholism, traumatic brain injury and history of neurosurgery.

Results: 51 patients were included between 18 and 67 years old. The prevalence of HAND was 25,5%. 66% HDS, 14% IHDS and 29% MMSE presented neurocognitive impairment; and 73% HDS, 29% IHDS and 7% MMSE exhibited dementia. Significant association was found between HAND and different risk factors like, age, underweight, low educational level, less time since HIV diagnosis, low LTCD4+ count, detectable viral load and time since TARV was initiated. Besides 100% of patients had almost one antiretroviral drug with high penetration through the blood brain barrier.

Conclusions: Different levels of neurocognitive disorders varied according to the screening test used. Although all patients treated, had a least one antiretroviral drug which cross the blood brain barrier in their scheme, risk factors such as age, low educational level, underweight, detectable viral load and low LTCD4 level and less time since diagnosis of the infection were associated with different level of neurocognitive disorders.

Key words: HIV dementia screening, AIDS encephalopathy diagnosis, AIDS-Related Dementia Complex