

Funcionamiento neuropsicológico en drogodependientes VIH/SIDA inmunodeprimidos: importancia de la fase de la infección y del consumo de drogas.

Vázquez-Justo, E.; Rodríguez Álvarez, M.; Rodríguez Salgado, D.

Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Santiago de Compostela (España).

Este trabajo ha sido realizado con una subvención de la Consellería de Sanidade e Servizos Sociais de la Xunta de Galicia (Orden del 10 de septiembre de 1998)

Resumen

Todavía no disponemos de factores de riesgo definitivos que permitan predecir la naturaleza y magnitud de las complicaciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH. Con este trabajo nos planteamos estudiar la naturaleza del deterioro neuropsicológico asociado al VIH en drogodependientes con historia de consumo de drogas por vía intravenosa inmunodeprimidos, así como determinar la influencia que tienen sobre el mismo la fase clínica de la infección (asintomático/SIDA) y el consumo de drogas. Para ello hemos utilizado una muestra de 20 drogodependientes voluntarios en distintas fases de la infección (A3 y C3). En cada uno de estos grupos la mitad de los sujetos se encuentra en abstinencia superior a 3 meses y la otra mitad están en tratamiento en programas de mantenimiento con metadona. Se realizó una valoración neuropsicológica que incluye medidas de atención, memoria verbal y visual, lenguaje, habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas y medidas de la función frontal. Los resultados revelan que la infección por VIH/SIDA en drogodependientes está asociada a déficits neuropsicológicos, cuya magnitud va a depender, al menos en parte, del estadio de la infección y de la situación con respecto al consumo de drogas.

Palabras clave

Evaluación neuropsicológica. Drogodependientes. Inmunodepresión. VIH/SIDA.

Correspondencia a:

Marina Rodríguez Álvarez Departamento

Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Facultad de Psicología.

Universidad de Santiago de Compostela • 15706 • Santiago de Compostela (A Coruña)

España • Tel.: 981 56 31 00 Ext. 13701 • -mail: pcpb3701@usc.es



Summary

There are not yet definitive risk factors to predict neuropsychological impairment in HIV positive subjects. The present study attempt to investigate the neuropsychological impairment nature in seropositive intravenous drug users with low CD4 cell count, as well as to determinate drug consumption and different disease stages influence on the neuropsychological functioning. We studied a sample of twenty seropositive subjects, ten of whom were asymptomatic (A3), and the other ten symptomatic (C3). In both groups half of the subjects were abstinent for more than three months, and the other half were in methadone-based programmes. Subjects were administered a comprehensive neuropsychological battery, included measuring of attention, verbal and visual memory, language, verbal/conceptual skills, motor and perceptuomotor speed, visuospatial and visuoconstructive skills, as well as frontal lobes functioning measurements. Results show that HIV infection is associated with neuropsychological impairment in drug users, which is in relation to disease progression and drugs use.

Key words

Neuropsychological Assessment. Drug users. HIV/AIDS. Immunosuppression.

Résumé

Nous ne disposons pas encore des facteurs de risque définitifs nous permettant de prédire la nature et l'étendue des complications néuropsychologiques associées à l'infection par VIH. Avec ce travail nous tentons d'étudier la nature de la détérioration néuropsychologique associée au VIH en toxicomanes par voie intraveineuse immunodéprimés, et aussi de déterminer l'influence qui a sur cette détérioration la phase clinique de l'infection et la consommation de drogues. Dans ce but nous avons pris un échantillon de 20 sujets en différentes phases d'infection (A3 et C3). Dans chacun de ces groupes la moitié des sujets se trouve dans une abstinence supérieure à trois mois, et l'autre moitié est en traitement en programmes d'entretien par méthadone. On a fait une valoration néuropsychologique qui comprend des mesurages d'attention, mémoire visuelle et verbale, langage, habilités visuelles-espaciales et visuelles-constructives et mesurages de la fonction frontale. Les résultats montrent que l'infection par VIH/SIDA en toxicomanes est associée à déficits néuropsychologiques, dont l'étendue va dépendre, au moins en partie, du stade de l'infection et de la situation par rapport à la consommation de drogues.

Mots clé

Evaluation neuropsychologique, drogodépendants, immunodépression, VIH/SIDA.



I. INTRODUCCIÓN

El VIH es un virus neurotrópico que penetra en el Sistema Nervioso Central (SNC) poco después de la infección inicial. Como consecuencia de este neurotropismo los sujetos infectados por VIH pueden presentar una serie de complicaciones neurológicas y neuropsicológicas (Levy et al., 1988; Petito et al., 1986) que contribuyen de forma importante a la mortalidad y morbilidad producida por la enfermedad (Ellis et al., 1997), y que se hacen más patentes a medida que esta avanza. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la patología cerebral asociada a la infección directa del encéfalo por VIH afecta fundamentalmente a estructuras subcorticales, dando lugar a alteraciones en las áreas cognitiva, motora y conductual. Actualmente no se duda de la presencia de deterioro neuropsicológico en las fases más avanzadas de la infección por VIH (Bornstein et al., 1993; Villa et al., 1993; Selnes et al., 1995), sin embargo, hay mucha divergencia y desacuerdo con la posibilidad de afectación en fases más tempranas. Algunos estudios (Ellis et al., 1997; Janssen et al., 1989; Perry et al., 1989; Miller et al., 1990) han descrito alteraciones neuropsicológicas en sujetos asintomáticos en atención, velocidad de procesamiento de la información y aprendizaje, compatibles con una afectación temprana del sistema cerebral fronto-estriado (Heaton et al., 1995). Sin embargo, en otros estudios se describe un rendimiento similar en seronegativos y seropositivos asintomáticos (Heaton et al., 1995; McArthur et al., 1989; Wilkie et al., 1990; Stern et al., 1991).

En una revisión de la literatura White et al. (1995) describen una tasa media de afecta-

ción neuropsicológica del 35% en sujetos asintomáticos, sin embargo, no sabemos si estos pacientes van a evolucionar invariablemente hacia una condición neuropsicológica más severa y/o a una demencia. Todavía no disponemos de factores de riesgo definitivos que indiquen el desarrollo de estas alteraciones neuropsicológicas y, teniendo en cuenta que la presencia de trastornos cognitivos constituye un factor asociado a una muerte precoz en todos los estadios de la infección por VIH/SIDA (Wilkie et al., 1995), es importante determinar aquellos factores, extraños o relacionados con el propio VIH, que ayuden a explicar las diferencias intragrupo que existen en las fases asintomáticas de la infección y que pueden estar asociados al desarrollo y progresión de la disfunción. Estos factores son, entre otros, la edad, años de escolarización, número de traumatismos craneales, estado de ánimo, utilización de medicaciones antivirales, y algunos indicadores inmunológicos de la enfermedad (Goethe et al., 1989; McKegney et al., 1990), así como la presencia de trastornos psiquiátricos y el abuso de drogas (Atkinson et al., 1988). El control de estas variables extrañas podría contribuir a clarificar, al menos en parte, la controversia acerca de la presencia de deterioro cognitivo en las fases iniciales de la infección por VIH, ya que la afectación pudiera ser debida o bien estar modulada por estas variables contaminantes y no por el propio VIH (Wilkins et al., 1990).

Uno de los grupos más expuestos a la infección por VIH/SIDA en nuestro medio lo constituyen los drogodependientes por vía intravenosa. Algunos autores consideran que el deterioro neuropsicológico asociado al VIH puede ser diferente en el caso de los dro-



godependientes (Egan et al., 1992) debido a que son neuropsicológicamente más vulnerables no sólo como consecuencia del abuso de drogas, sino también por la alta frecuencia de traumatismos craneales y las deficiencias nutricionales que presentan (Marder et al., 1992). Algunos estudios (Starance et al., 1998) han sugerido que los drogodependientes seropositivos que permanecen asintomáticos presentan deterioro selectivo de la función cognitiva frente a drogodependientes seronegativos como consecuencia del VIH. Sin embargo, otros (Grassi et al., 1995) muestran evidencias a favor de que las alteraciones son atribuibles al uso crónico de sustancias tóxicas, y no a la infección por VIH.

El rendimiento neuropsicológico puede estar influido por el grado de compromiso inmunitario, si bien el papel que juega la inmunodepresión en el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas todavía resulta poco claro. Algunos autores mantienen que no existe relación entre los principales marcadores inmunológicos y/o serológicos de la infección por VIH y el rendimiento en tareas neuropsicológicas (McArthur et al., 1989; Dilley et al., 1989; Fernandez et al., 1989), sin embargo, otros señalan la existencia de esta relación (McArthur et al., 1988; Mitchell et al., 1989; Perry et al., 1989). Algunos estudios no aprecian relación alguna entre el nivel de linfocitos CD4 y el rendimiento neuropsicológico en seropositivos (Selnes et al., 1995; Miller et al., 1990; Koralnik et al., 1990), mientras que otros mantienen que un bajo nivel de linfocitos CD4 es un predictor de deterioro neuropsicológico (Villa et al., 1993; Mitchell et al., 1989; Bornstein et al., 1991; Wilkie et al., 1992). Ante la falta de

acuerdo en la literatura y para evitar los posibles efectos que el grado de compromiso inmunitario pudiera tener sobre la función cognitiva, sería recomendable controlar el efecto de este parámetro y especialmente, en el grupo de consumidores de drogas.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto, con este trabajo pretendemos estudiar la presencia y naturaleza del deterioro neuropsicológico asociado al VIH/SIDA en drogodependientes por vía intravenosa, así como determinar la influencia que tienen sobre su rendimiento neuropsicológico el consumo de drogas y la fase clínica de la infección. Se trata, en definitiva, de determinar si el avance de la enfermedad y los tratamientos en programas de mantenimiento con metadona incrementan la vulnerabilidad neuropsicológica de los adictos seropositivos, una vez que se ha controlado la influencia de variables inmunológicas.

2. MATERIALES Y MÉTODO

Para alcanzar estos objetivos hemos utilizado un diseño factorial 2×2 en el que los dos factores o variables independientes son la fase de la enfermedad (A3/C3), y la situación con respecto al consumo de drogas [abstinencia de más de tres meses/inclusión en Programas de Mantenimiento con Metadona (PMM)], y las variables dependientes las puntuaciones obtenidas por los sujetos en cada una de las tareas neuropsicológicas.

La muestra se compone de 20 varones seropositivos al VIH, con un alto grado de compromiso inmunitario (recuento de linfocitos CD4 inferior a 200), y con historia de dependencia a la heroína por vía intrave-



nosa. Todos ellos participaron voluntariamente en el estudio, dando su consentimiento informado, y fueron reclutados en los Hospitales Montecelo de Pontevedra y Juan Canalejo de A Coruña.

La muestra se divide en 10 sujetos asintomáticos en el estadio A3 de la infección, y 10 sujetos sintomáticos en el estadio C3. Cada uno de estos grupos incluye sujetos en abstinencia de más de tres meses, y sujetos a tratamiento en PMM. De la combinación de estos factores se obtienen cuatro grupos:

- Drogodependientes en abstinencia en fase A3 (n = 5).
- Drogodependientes en PMM en fase A3 (n = 5).
- Drogodependientes en abstinencia en fase C3 (n = 5).
- Drogodependientes en PMM en fase C3 (n = 5).

La asignación de los sujetos a la fase correspondiente de la enfermedad se realizó de acuerdo con los procedimientos standard (CDC, 1992), y en base al informe médico de los servicios hospitalarios en los que fueron reclutados.

La asignación de los sujetos a cada uno de los grupos (abstinentes/tratamiento en PMM) se basó en el informe médico y en el propio autoinforme del sujeto. En base a esta información fueron excluidos aquellos que presentaban abuso actual de sustancias psicotrópicas (ilegales, fármacos, o alcohol).

También fueron excluidos del estudio aquellos sujetos que presentaban patologías neurológicas o médicas que pudieran afectar al SNC, y/o trastornos psiquiátricos, así como

aquellos con historia de dependencia a drogas distintas de los opiáceos. Se controló la posibilidad de otras prácticas de riesgo alVIH, excluyendo a aquellos que pudieran haberse infectado por prácticas distintas a la vía heterosexual o a la conducta de compartir material de inyección. Tampoco fueron incluidos los sujetos con defectos sensoriales, a excepción de los visuales corregidos con lentes.

Se realizó una **historia protocolizada** de cada paciente, en la que se recogía el perfil sociodemográfico, variables médicas, variables neurológicas y psiquiátricas, variables relacionadas con la infección por VIH, y las propias de la historia toxicológica.

La **dominancia manual** fue evaluada utilizando el *Inventario de Lateralidad de Edinburgh* (Oldfield, 1971). Se utilizaron los subtests de Comprensión, Semejanzas, Dígitos, Vocabulario, Clave de Números, Cubos, y Rompecabezas de la *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS)* (Wechsler, 1995), que nos permiten obtener, a partir de una puntuación ponderada, los **Cocientes de Inteligencia** verbal (CIV), manipulativo (CIM) y total (CIT).

Los tests que componen la **batería neuropsicológica** diseñada para este estudio fueron escogidos por su validez, facilidad de administración, y por haberse mostrado sensibles al deterioro neuropsicológico en pacientes infectados por VIH. Esta batería nos permite explorar las siguientes funciones:

- **Atención:** Subtests de Dígitos (orden directo), y Clave de Números del WAIS (Wechsler, 1995); Test de Atención y Rastreo Visual (Trenerry et al., 1990); y la parte A del Test del Trazo (Reitan, 1992).



- **Memoria verbal:** Subtest de Dígitos (orden inverso) del WAIS (Wechsler, 1995), y Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (Rey, 1964).
- **Memoria visual:** Test de Retención Visual de Benton (Benton, 1981) forma C (administración A), y la puntuación de memoria del Test de Copia de una Figura Compleja de Rey (Rey, 1994).
- **Lenguaje:** Test de Vocabulario de Boston (Kaplan et al., 1996), Test de Asociación Controlada de Palabras (Benton & Hamsher, 1978), y el Test Stroop de Colores y Palabras (Golden, 1994).
- **Habilidades verbales-conceptuales:** Subtests de Comprensión, Semejanzas, y Vocabulario del WAIS (Wechsler, 1995).
- **Habilidades visuoespaciales, visuo-perceptivas, y visuoespaciales:** Subtests de Cubos y Rompecabezas del WAIS (Wechsler, 1995), y la puntuación de copia en el Test de Copia de una Figura Compleja de Rey (Rey, 1994).
- **Actividad y velocidad motora:** Test de Golpeteo (Reitan, 1979), y el Tablero de Clavijas Purdue (Tiffin, 1948).
- **Velocidad perceptivo-motora:** Subtest de Clave de Números del WAIS (Wechsler, 1995), y las partes A y B del Test del Trazo (Reitan, 1992).
- **Funciones frontales y flexibilidad cognitiva:** Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (Heaton et al., 1993), Test Stroop de Colores y Palabras (Golden, 1994), y Test de Asociación Controlada de Palabras (Benton & Hamsher, 1978).

TABLA 1: Características de la muestra.

	A3		C3		Total Media (DT) n = 20
	Abstinentes Media (DT) n = 5	PMM Media (DT) n = 5	Abstinentes Media (DT) n = 5	PMM Media (DT) n = 5	
Edad	33.6 (5.8)	31.8 (3.6)	33.0 (3.4)	32.6 (4.2)	32.7 (4.0)
Edad inicio consumo	15.4 (3.3)	17.4 (3.1)	18.0 (3.2)	18.0 (3.5)	17.1 (3.2)
Antigüedad consumo (años)	12.4 (5.1)	12.2 (4.5)	7.8 (4.1)	10.0 (3.7)	10.6 (4.5)
CI premórbido (Vocabulario del WAIS)	47.4 (9.9)	40.4 (17.5)	47.0 (7.3)	40.4 (14.9)	43.8 (12.4)
CI manipulativo	105.6 (10.9)	103.6 (12.70)	102.4 (10.2)	89.6 (12.3)	100.3 (12.4)
CI verbal	102.8 (9.0)	99.4 (19.6)	106.8 (14.8)	99.6 (19.6)	102.1 (13.0)
CI total	105.0 (9.7)	101.0 (11.6)	105.4 (12.5)	94.2 (18.1)	101.4 (13.1)
PMM antigüedad (meses)		17.2 (13.8)		36.4 (19.9)	26.8 (19.1)
Recuento de CD4	117.0 (84.5)	95.4 (62.7)	83.4 (47.2)	67.0 (30.9)	90.7 (57.9)

PMM= programa de mantenimiento con metadona; DT= desviación típica $p > .05$.



El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows (versión 7.5).

3. RESULTADOS

Se realizaron análisis de varianza (ANOVA) de un factor para estudiar las posibles diferencias entre los cuatro grupos, no apreciándose diferencias estadísticamente significativas entre ellos en ninguna de las variables descriptivas analizadas. En la Tabla 1 se describen las características del total de la muestra y de cada uno de los grupos que la componen según la edad de los sujetos, edad de inicio en el consumo de drogas, años de consumo de drogas, CI premórbido, CIM, CIV y CIT, tiempo de permanencia en el PMM y recuento total de linfocitos CD4.

Los cuatro grupos son equivalentes en las restantes variables demográficas, neuromédicas y de abuso de drogas analizadas. Los cuatro grupos también son equivalentes en nivel educativo (30% estudios primarios, 40% E.G.B., 20% bachillerato, 10% estudios superiores), dominancia manual (90% diestros, 10% zurdos), nivel socioeconómico (medio-bajo), y tratamientos antiretrovirales recibidos (40% recibió, 60% no recibió).

En la Tabla 2 se exponen los resultados del análisis de varianza factorial realizado para estudiar la influencia que las variables "fase de la enfermedad" y "situación con respecto al consumo de drogas", tienen en las puntuaciones obtenidas en las pruebas neuropsicológicas que componen la batería.

El efecto del consumo de drogas fue significativo en la puntuación del 4º ensayo del

Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey [F (3,16) = 5.463, $p < .05$]; en el número de aciertos [F (3,16) = 8.744, $p < .05$] y errores [F (3,16) = 7.791, $p < .05$] en el Test de Retención Visual de Benton; en la puntuación de copia de la Figura Compleja de Rey [F (3,16) = 5.145, $p < .05$]; y en la puntuación de Aprender a Aprender [F (3,11) = 4.955, $p < .05$] del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

El efecto de la fase de la enfermedad fue significativo en las puntuaciones obtenidas en el subtest Clave de números del WAIS [F (3,16) = 6.511, $p < .05$]; en los aciertos [F (3,16) = 8.744, $p < .05$], errores [F (3,16) = 7.791, $p < .05$], y distorsiones [F (3,16) = 7.053, $p < .05$] obtenidos en el Test de Retención Visual de Benton; en la copia de la Figura Compleja de Rey [F (3,16) = 7.291, $p < .05$]; y en el número de categorías [F (3,16) = 6.261, $p < .05$], y el porcentaje de errores perseverativos [F (3,16) = 4.881, $p < .05$] obtenidos en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Finalmente, la interacción del consumo de drogas y la fase de la infección fue significativa en las puntuaciones del Test de Atención y Rastreo Visual (derecha [F (3,16) = 5.996, $p < .05$], izquierda [F (3,16) = 3.739, $p < .05$] y total [F (3,16) = 4.877, $p < .05$]); en los aciertos [F (3,16) = 5.350, $p < .05$], errores [F (3,16) = 5.054, $p < .05$] y distorsiones [F (3,16) = 4.173, $p < .05$] del Test de Retención Visual de Benton; en la copia de la Figura Compleja de Rey [F (3,16) = 5.860, $p < .05$]; y en el número de Categorías del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin [F (3,16) = 3.783, $p < .05$].



TABLA 2: Medidas neuropsicológicas.

	A3		C3		Total Media (DT)
	Abstinentes Media (DT)	PMM Media (DT)	Abstinentes Media (DT)	PMM Media (DT)	
WAIS					
*Comprensión	14.8 (3.5)	13.8 (2.6)	14.8 (6.0)	14.2 (5.8)	14.4 (4.4)
*Semejanzas	14.0 (3.6)	13.0 (4.3)	16.2 (5.4)	13.6 (8.2)	14.2 (5.4)
*Dígitos	10.0 (1.5)	10.0(1.8)	11.0 (2.0)	9.2 (1.6)	10.0 (1.8)
*Vocabulario	47.4 (9.9)	40.4 (17.4)	47.0 (7.3)	40.4 (14.8)	43.8 (12.4)
*Clave de números ^A	44.0 (11.0)	43.8 (10.1)	35.4 (11.2)	28.8 (8.7)	38.0 (11.5)
*Cubos	32.2 (9.5)	33.2 (8.4)	30.2 (5.9)	25.2 (6.8)	30.2 (7.8)
*Rompecabezas	31.2 (3.0)	28.8 (6.2)	32.8 (2.1)	25.4 (10.0)	29.5 (6.3)
Aprendizaje Audioverbal de Rey					
*Ensayo 1	4.8 (1.6)	4.4 (0.5)	5.0 (1.4)	4.2 (1.9)	4.6 (1.4)
*Ensayo 2	6.6 (2.1)	6.0 (2.5)	7.2 (1.9)	4.8 (1.7)	6.1 (2.2)
*Ensayo 3	8.4 (2.4)	7.2 (2.7)	8.4 (0.8)	6.2 (2.3)	7.5 (2.3)
*Ensayo 4 ^B	9.8 (2.5)	7.8 (3.3)	9.0 (2.3)	5.4 (2.3)	8.0 (3.0)
*Ensayo 5	9.2 (1.4)	9.8 (3.0)	9.2 (1.9)	6.6 (2.8)	8.7 (2.5)
*Ensayo 6	7.4 (3.0)	7.8 (3.2)	8.4 (2.5)	5.0 (2.8)	7.1 (3.0)
*Puntuación Total	38.8 (8.0)	35.2 (10.9)	38.8 (5.9)	27.2 (9.4)	35.0 (9.4)
*Diferencia 5-6	1.8 (2.8)	2.0 (1.5)	0.8 (2.2)	1.4 (1.9)	1.5 (2.1)
Atención y Rastreo Visual					
*Derecha ^C	42.6 (11.0)	61.0 (10.2)	55.8 (19.8)	30.2 (4.1)	47.4 (16.9)
*Izquierda ^C	47.0 (14.8)	60.0 (8.9)	58.2 (22.2)	33.2 (4.6)	49.6 (17.1)
*Total ^C	89.6 (25.6)	121.0 (18.8)	114.0 (42.0)	62.6 (9.6)	96.8 (34.0)
Test del trazo					
*Parte A	48.2 (21.4)	42.8 (12.2)	38.0 (12.1)	68.2 (28.4)	49.3 (21.6)
*Parte B	100.0 (58.3)	99.8 (32.5)	96.6 (47.5)	179.7 (67.3)	115.8 (58.3)
Test de Asociación de Palabras					
*F	9.4 (2.3)	8.2 (4.6)	9.2 (2.7)	6.8 (3.3)	8.4 (3.3)
*S	9.6 (3.3)	9.8 (4.1)	9.8 (3.7)	7.4 (1.1)	9.1 (3.2)
*A	9.4 (3.2)	9.4 (5.9)	11 (3.6)	9 (2.8)	9.7 (3.8)
*Total	28.4 (8.2)	27.4 (14.4)	28.8 (6)	23.2 (7)	26.9 (9.0)
Retención Visual de Benton					
*Aciertos ^{A,B,C}	8.2 (0.4)	7.2 (2.3)	6.8 (1.9)	4.0 (1.5)	6.5 (2.3)
*Errores ^{A,B,C}	4.2 (1.7)	5.0 (3.8)	6.0 (2.7)	12.0 (4.9)	6.8 (4.5)
*Omisiones	0.8 (0.8)	0.8 (1.7)	0.8 (0.8)	0.4 (0.5)	0.7 (1.0)
*Distorsiones ^{A,C}	2.0 (1.5)	2.6 (2.5)	3.2 (2.2)	6.0 (1.0)	3.4 (2.4)
*Perseveraciones	0.2 (0.4)	0.4 (0.5)	0.0 (0.0)	1.0 (1.2)	0.4 (0.7)
*Rotaciones	0.2 (0.4)	0.2 (0.4)	0.4 (0.5)	1.2 (1.0)	0.5 (0.8)
*Desplazamientos	1.0 (0.7)	1.0 (1.0)	1.6 (1.3)	3.0 (2.5)	1.6 (1.7)
*Tamaño	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.4 (0.8)	0.1 (0.45)

^A Efecto significativo de la fase de la enfermedad ($p < .05$).

^B Efecto significativo del consumo de drogas ($p < .05$).

^C Efecto significativo de la interacción de ambos factores ($p < .05$).



TABLA 2 (Cont.): Medidas neuropsicológicas.

	A3		C3		Total Media (DT)
	Abstinentes Media (DT)	PMM Media (DT)	Abstinentes Media (DT)	PMM Media (DT)	
Vocabulario					
Boston					
*Respuestas espontáneas	24.6 (4.7)	22 (5.3)	25.4 (2.7)	23.2 (3.0)	23.8 (4.0)
*Claves Semánticas	3.8 (4.2)	6.0 (3.6)	5.4 (1.5)	8.4 (9.7)	5.9 (5.5)
*Respuestas con clave Semántica	0.2 (0.4)	2.0 (0.4)	0.4 (0.5)	1.6 (1.5)	0.6 (1.0)
*Claves Fonéticas	4.6 (3.6)	5.8 (3.7)	6.6 (1.1)	11.2 (8.3)	5.9 (5.5)
*Respuestas con clave Fonética	2.4 (2.3)	2.2 (1.6)	1.8 (1.6)	2.2 (1.4)	2.1 (1.7)
*Puntuación total	24.6 (4.7)	22.2 (5.4)	25.8 (3.0)	24.8 (2.7)	24.3 (4.1)
*Puntuación final	50.0 (11.3)	48.8 (9.8)	53.2 (1.0)	48.4 (8.0)	50.1 (8.1)
Test Stroop					
*Lámina 1	85.8 (8.7)	99.2 (14.2)	86.6 (11.8)	77.6 (10.8)	87.3 (13.3)
*Lámina 2	56.2 (15.8)	65.0 (10.8)	56.6 (6.1)	44.0 (13.7)	55.4 (13.6)
*Lámina 3	36.2 (8.4)	39.4 (10.8)	34.8 (9.3)	22.6 (12.3)	33.2 (11.5)
*Interferencia	2.7 (2)	1.6 (6.1)	1.5 (5.1)	-4.7 (9.2)	0.3 (6.5)
Tablero de Clavijas					
*Mano dominante	13.8 (1.6)	14.2 (3.3)	13.0 (3.9)	10.2 (2.4)	12.8 (3.2)
*Mano no dominante	12.0 (3.6)	10.2 (4.7)	11.6 (3.2)	9.6 (2.5)	10.8 (3.5)
*Ambas manos	9.8 (2.1)	8.2 (1.6)	10.0 (3.5)	9.2 (3.8)	9.3 (2.8)
*Puntuación total	36.4 (5.6)	34.6 (4.7)	34.6 (10.3)	29.0 (4.6)	33.6 (6.8)
Figura de Rey					
*Tiempo copia (en segundos)	176.0 (58.1)	171.8 (56.9)	203.6 (108.0)	293.2 (189.7)	211.1 (118.1)
*Puntuación copia ^{A, B}	33.2 (1.4)	33.2 (1.9)	32.4 (3.2)	24.0 (7.2)	30.7 (5.5)
*Tiempo Memoria (en segundos)	94.0 (44.4)	149.8 (48.4)	114.6 (30.2)	190.8 (136.1)	137.3 (80.2)
*Puntuación Memoria	15.3 (9.2)	15.0 (3.0)	15.7 (5.4)	13.9 (5.3)	15.0 (5.7)
Test de Golpeteo					
*Mano dominante	37.1 (16.8)	51.4 (14.1)	48.4 (24.1)	37.4 (4.7)	43.6 (16.5)
*Mano no dominante	37.1 (14.9)	46.5 (8.0)	42.4 (14.8)	31.1 (9.7)	39.3 (12.7)
Clasificación de Tarjetas de Wisconsin					
*Número categorías ^{A, C}	4.8 (1.7)	5.4 (3.2)	4.2 (1.7)	1.2 (1.0)	3.9 (2.6)
*Ensayos 1ª categoría	11.0 (0.7)	10.8 (3.1)	13.0 (3.9)	14.7 (5.7)	12.3 (3.7)
*Mantener la categoría	1.0 (1.2)	0.4 (0.8)	0.8 (1.0)	2.5 (2.0)	1.1 (1.4)
*Aprender a aprender ^B	-4.1 (6.7)	1.1 (3.0)	-4.2 (7.6)	8.6 (0.0)	-1.9 (6.8)
*Respuestas perseverativas (%)	15.5 (9.4)	9.3 (4.0)	16.3 (16.6)	41.2 (33.2)	21.1 (21.6)
*Errores perseverativos (%) ^A	11.8 (6.5)	7.5 (2.1)	15.5 (13.3)	32.4 (24.7)	16.9 (16.4)
*Errores no perseverativos (%)	18.0 (11.4)	25.9 (12.7)	21.4 (11.6)	20.9 (17.7)	21.6 (12.8)
*Respuestas conceptuales (%)	57.9 (24.6)	55.7 (19.4)	51.5 (22.7)	29.6 (15.7)	48.7 (22.4)

^A Efecto significativo de la fase de la enfermedad ($p < .05$).

^B Efecto significativo del consumo de drogas ($p < .05$).

^C Efecto significativo de la interacción de ambos factores ($p < .05$).



4.- DISCUSIÓN

En nuestro medio los drogodependientes por vía intravenosa representan uno de los principales grupos de riesgo a la infección por VIH (Egan, 1992). Además, poseen una alta vulnerabilidad neuropsicológica derivada del propio consumo de drogas (Concha et al., 1992; Selnes et al., 1992), la alta frecuencia de traumatismos craneales que sufren y las deficiencias nutricionales asociadas al abuso de drogas. Estos factores pueden influir en la frecuencia y curso de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH, y dar lugar a formas más tempranas o severas de la enfermedad (Royal et al., 1991), convirtiéndolos en un grupo potencialmente más vulnerable que otras poblaciones de riesgo (Marder et al., 1995).

Los drogodependientes por vía intravenosa presentan un rendimiento general en los tests neuropsicológicos significativamente por debajo de las puntuaciones esperadas para sujetos de las mismas características socio-demográficas (Royal et al., 1991; Selnes et al., 1991). En nuestro estudio, cuando comparamos las puntuaciones obtenidas por los drogodependientes con los datos normativos de las pruebas utilizadas, apreciamos un rendimiento por debajo de lo esperado para su edad y nivel educativo en la mayoría de las áreas exploradas. Si bien su nivel intelectual alcanza puntuaciones promedio, su rendimiento en tareas de atención, memoria verbal y visual, razonamiento abstracto, velocidad perceptivo motora, y habilidades visuoperceptivas y visuconstructivas se encuentra por debajo de lo esperado. En la línea de los resultados obtenidos por otros autores (Sweeney et al., 1989; Meek et al.,

1989), hemos apreciado alteraciones en el funcionamiento cognitivo que dificultan la adecuada integración de funciones para la resolución rápida y efectiva de problemas.

Un aspecto importante a tener en cuenta a la hora de realizar una evaluación neuropsicológica a drogodependientes, es considerar su situación actual con respecto al consumo de drogas, ya que hay datos que sugieren que los drogodependientes en abstinencia obtienen mejor rendimiento en estas tareas que aquellos que mantienen el consumo de drogas (Grassi et al., 1995; Rodríguez & Rodríguez, 1997). En nuestro estudio hemos apreciado que los sujetos incluidos en PMM obtienen un rendimiento más pobre que aquellos que se mantienen en abstinencia en tareas de memoria visual, flexibilidad cognitiva, y habilidades visuoespaciales y visuoperceptivas, apreciándose en el resto de las tareas aplicadas una tendencia en la misma dirección. Nuestros datos confirman los obtenidos por otros autores (Rodríguez & Rodríguez, 1997; Pakesch et al., 1992) que mantienen que el consumo de drogas contribuye a remarcar los déficits cognitivos en drogodependientes seropositivos.

Algunos autores (Des Jarlais et al., 1987) explican la mayor vulnerabilidad neuropsicológica de los drogodependientes activos frente a los que abandonan el consumo por el incremento en la pérdida de células CD4, sin embargo, nuestro diseño pone de manifiesto que la inmunodepresión no puede explicar por sí sola estas diferencias ya que todos los drogodependientes evaluados presentan el mismo nivel de compromiso inmunitario ($CD4 < 200$). Este hallazgo nos permite considerar que las diferencias



halladas no sean atribuibles a la inmunodepresión, sino a la acción del propio VIH o a la de otros factores relacionados con el consumo de drogas.

Actualmente se acepta que la infección por VIH está asociada a déficits neuropsicológicos, sin embargo, todavía no está resuelto en qué estadio de la infección comienzan a presentarse. En estudios en los que se evalúa el rendimiento neuropsicológico en distintas fases de la infección, se aprecia un marcado declive en las fases avanzadas en tareas de abstracción, atención, aprendizaje, memoria, motoras y psicomotoras (Bornstein et al., 1993; Villa et al., 1993; Heaton et al., 1995; Bartok et al., 1997). En nuestro estudio se pone de manifiesto un mayor deterioro cognitivo a medida que avanza la infección en atención, memoria visual, habilidades visoespaciales, y visuoperceptivas, flexibilidad cognitiva y habilidades conceptuales y de abstracción. Por lo que respecta a la función frontal, los datos revelan un rendimiento más pobre en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin en los estadios finales, con tendencia a emitir un mayor número de respuestas perseverativas. Otros estudios también han descrito que los signos frontales son los más destacados en sujetos seropositivos (Villa et al., 1993; Marder et al., 1992).

En cuanto a las habilidades de vocabulario y denominación, hemos apreciado, al igual que otros autores (Lopez et al., 1994), que ambas se conservan indemnes incluso en estadios avanzados de la infección.

Creemos de interés señalar que si bien en diversos estudios se describe una disminución del rendimiento en fases avanzadas de la infección en tareas como el Tablero de Clavijas, Test de Golpeteo (Selnes et al., 1995;

Egan et al., 1992; Tross et al., 1988; Silberstein et al., 1993), las partes A y B del Test del Trazo (Tross et al., 1988; Arranz et al., 1993; Hestad, et al., 1996), en nuestro estudio no hemos apreciado disminución del rendimiento con el avance de la infección en ninguna de estas pruebas. Teniendo en cuenta que hemos controlado el nivel de compromiso inmunitario, incluyendo en la muestra sólo a sujetos inmunodeprimidos ($CD4 < 200$), nuestros resultados nos llevan a plantear que el declive psicomotor y de control motor fino descrito por algunos autores como característico del avance de la infección, pudiera estar más bien relacionado con el nivel de inmunodepresión de los sujetos que con el estadio de la infección en que se encuentran. Así lo señalan Mitchell et al. (1989) que refieren puntuaciones más bajas en medidas de velocidad motora y visuomotora en pacientes con linfocitos CD4 por debajo de 200 frente a aquellos que los presentan más elevados.

Este mismo efecto lo hemos apreciado en relación con la velocidad de procesamiento de la información evaluada mediante el test Stroop de Colores y Palabras y en el Test de Asociación Controlada de Palabras (Bornstein et al., 1993), que algunos autores han descrito como sensibles al avance de la infección (Martin et al., 1992) y que en nuestro trabajo no han revelado sensibilidad para discriminar entre asintomáticos y sintomáticos.

Así mismo, y como consecuencia del control ejercido en la muestra sobre el nivel de inmunodepresión de los sujetos, nuestros datos revelan que la disminución de la tasa de linfocitos CD4 no explica por sí sola el deterioro en las habilidades visuomotoras



evaluadas mediante el subtest de Clave de Números del WAIS, tal y como sugieren Mauri et al. (1993), sino que también contribuye a explicar el avance de la enfermedad.

Todos estos hallazgos nos llevan a sugerir que bien se pudiera estar atribuyendo al avance de la infección un empeoramiento en algunas funciones que posiblemente esté relacionado con la inmunodepresión y viceversa, así como a plantear la necesidad de realizar nuevos estudios en los que se realice un control estricto de variables que nos permitan identificar factores asociados a la presencia de alteraciones neuropsicológicas en sujetos VIH/SIDA.

En esta dirección, es de interés el efecto que hemos apreciado en el rendimiento neuropsicológico de la interacción entre los dos factores (fase de la enfermedad y situación con respecto al consumo de drogas). El rendimiento de los drogodependientes no sólo se ve disminuido con el avance de la enfermedad y el mantenimiento del consumo de drogas, sino que ambos factores parecen interactuar potenciando un mayor declive neuropsicológico, al menos por lo que se refiere a la atención, memoria visual y habilidades visuoperceptivas y visuoespaciales.

En resumen, nuestros datos sugieren que la infección por VIH está asociada a determinados déficits neuropsicológicos, cuya magnitud va a depender, al menos en parte, de factores tanto propios como extraños a la infección. El consumo de drogas y el avance de la enfermedad son predictivos de mayor vulnerabilidad neuropsicológica al VIH, al menos por lo que respecta a la memoria visual, atención, habilidades frontales y visuoperceptivas.

Si bien la infección por VIH en drogodependientes está asociada a déficits neuropsicológicos, nuestros resultados sugieren que el VIH no parece afectar neuropsicológicamente de igual modo a todos los sujetos infectados, ya que su integridad va a depender, al menos en parte, del estadio de la infección y de la situación con respecto al consumo de drogas. Los resultados obtenidos avalan la naturaleza multifactorial del deterioro neuropsicológico asociado a la infección por VIH/SIDA, poniendo de manifiesto que el VIH no explica por sí solo la afectación cognitiva asociada a esta infección y la necesidad de realizar nuevos estudios que identifiquen aquellos factores asociados a la presencia de alteraciones neuropsicológicas en drogodependientes VIH/SIDA.

De cualquier modo, aunque los estudios transversales identifiquen un cierto deterioro neuropsicológico en estadios finales de la infección, solamente estudios longitudinales pueden confirmar si las alteraciones descritas son progresivas o no, y por tanto, ayudar a resolver la controversia sobre si los déficits están relacionados específicamente con el VIH o si se deben a una condición premórbida o cualquier otra no relacionada con el VIH/SIDA.

Consideramos que sería de interés confirmar estos resultados con una muestra mayor constituida por sujetos con distintos niveles de compromiso inmunitario; así como incluir otras poblaciones afectadas por VIH/SIDA para poder determinar si existe un patrón diferencial de afectación neuropsicológica en sujetos no drogodependientes. Las alteraciones neuropsicológicas asociadas al VIH podrían manifestarse de modo diferente en los drogodependientes,



en tanto que en ellos coexisten distintos factores de riesgo de deterioro neuropsicológico que no están presentes en otros grupos.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Arranz, P.; Bayes, R.; Magallan, M.; Amer, G. (1993). Detección temprana de posibles alteraciones neuropsicológicas en hemofílicos seropositivos al VIH. *Medicina Clínica*, 100: 599.
- Atkinson, J. H.; Grant, Y.; Kennedy, C. J.; Richman, D. D.; Spector, S. A.; McCutchan, J. A. (1988). Prevalence of psychiatric disorders among men infected with human immunodeficiency virus. *Archives of General Psychiatry*, 45: 859-864.
- Bartok, J. A.; Martin, E. M.; Pitrak, D. L.; Novak, R. M.; Pursell, K. J.; Mullane, K. M.; Harrow, M. (1997). Working memory deficits in HIV-seropositive drug users. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3: 451-456.
- Benton, A. L.; Hamsher, K. S. (1978). Multilingual Aphasia Examination. Iowa City: University of Iowa.
- Benton, A. L. (1981). Test de Retención Visual de Benton. Madrid: TEA.
- Bornstein, R. A.; Nasrallah, H. A.; Para, M. F.; Fass, R. J.; Whitacre, C. C.; Rice, R. R. (1991). Rate of CD4 decline and neuropsychological performance in HIV infection. *Archives of Neurology*, 48: 704-707.
- Bornstein, R. A.; Nasrallah, H. A.; Para, M. F.; Whitacre, C. C.; Rosenberger, P.; Fass, R. J. (1993). Neuropsychological performance in symptomatic and asymptomatic HIV infection. *AIDS*, 7: 519-524.
- Centers for Disease Control. (1992). Revised clasificación system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 41 (RR-17): 1-19.
- Concha, M.; Graham, N. M. H.; Muñoz, A.; Vlahov, D.; Royal III, W.; Updike, M.; Nance-Spronson, T.; Selnes, O. A.; McArthur, J. C. (1992). Effect of chronic substance abuse on the neuropsychological performance of intravenous drug users with a high prevalence of HIV-1 seropositivity. *American Journal of Epidemiology*, 136: 1338-1348.
- Des Jarlais, D. C.; Friedman, J. R.; Marmor, M.; Cohen, H.; Mildvan, D.; Yancovitz, S.; Mathru, U.; El-Sadr, W.; Spira, T. J.; Garber, J. (1987). Development of AIDS, HIV seroconversion, and potential co-factors for T4 cell loss in a cohort of intravenous drug users. *AIDS*, 1: 105-111.
- Dilley, J. W.; Boccellari, A.; Davis, A.; Moss, A.; Bacchetti, P.; Young, M. (1989). Relationship between neuropsychological and immune variables in HIV positive asymptomatic men. *Fifth International Conference on AIDS*. Montreal, Canada.
- Egan, V. (1992). Neuropsychological aspects of HIV infection. *AIDS Care*, 4: 3-10.
- Egan, V.; Brettell, R. P.; Goodwin, G. M. (1992). The Edinburgh cohort of HIV-positive drug users: pattern of cognitive impairment in relation to progression of disease. *British Journal of Psychiatry*, 161: 522-531.
- Ellis, R. J.; Deutsh, R.; Heaton, R. K.; Marcotte, T. D.; McCutchan, J. A.; Nelson, J. A.; Abramsom, J. A.; Thal, L. J.; Atkinson, J. H.; Wallace, M. R.; Grant, I. (1997). Neurocognitive impairment is an independent risk factor for death in HIV infection. *Archives of Neurology*, 54: 416-424.
- Fernandez, F.; Levy, J. K.; Pirozzolo, F. P. (1989). Neuropsychological and immunological abnormalities in advanced HIV infection. *Fifth International Conference on AIDS*: Montreal, Canada.
- Goethe, K. E.; Mitchell, J. E.; Marshall, D. W.; Brey, R. L.; Cahill, W. T.; Leger, G. D.; Hoy, L. J.; Boswell, R. N. (1989). et al. Neuropsychological and neurological function of human



immunodeficiency virus seropositive asymptomatic individuals. *Archives of neurology*, 46: 129-133.

Golden, C. J. (1994). Test de Colores y Palabras Stroop. Madrid: TEA.

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

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

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

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

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

Kaplan, E.; Goodglass, H.; Weintraub, S. (1996). Test de Vocabulario de Boston. Madrid: Panamericana.

Koralnik, I. J.; Beaumanoir, A.; Hausler, R.; Kohler, A.; Safran, A. B.; Delacoux, R.; Vibert, D.; Mayer, E.; Burkhard, P.; Nahory, A.; Magistris, M.

R.; Sanches, J.; Myers, P.; Paccolat, F.; Quoëx, F.; Gabriel, V.; Perrin, L.; Mermillod, B.; Gauthier, G.; Waldvogel, F. A.; Hirschel, B. (1990). A controlled study of early neurologic abnormalities in men with asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *The New England Journal of Medicine*, 323: 864-870.

Levy, R. M.; Bredesen, D. E.; Rosenblum, M. L. (1988). Opportunistic central nervous system pathology in patients with AIDS. *Annals of Neurology*, 23 (Suppl.): S7-S16.

Lopez, O. L.; Becker, J. T.; Dew, M. A.; Banks, G.; Dorst, S. K.; McNeil, M. (1994). Speech motor control disorder after infection. *Neurology*, 44: 2187-2189.

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

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

Martin, E. M.; Sorensen, D. J.; Edelman, H. E.; Robertson, L. C. (1992). Decision-making speed in HIV-1 infection: A preliminary report. *AIDS*, 6: 109-113.

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

McArthur, J. C.; Cohen, B. A.; Farzedegan, H. (1988). Cerebrospinal fluid abnormalities in ho-



homosexual men with and without neuropsychiatric findings. *Archives of Neurology*, 23 (suppl.): S34-37.

McArthur, J. C.; Cohen, B. A.; Selnes, O. A.; Kumar, A. J.; Cooper, K.; McArthur, J. H.; Soucy, G.; Cornblath, D. R.; Chmiel, J. S.; Wang, M.; Starkey, D. L.; Ginzburg, H.; Ostrow, D. G.; Johnson, R. T.; Phair, J. P.; Polk, B. F. (1989). Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1-infected individuals: Results from the Multicenter AIDS Cohort Study. *Annals of Neurology*, 26: 601-611.

McKegney, F. P.; O'Dowd M. A.; Feiner, C.; Selwyn, P.; Drucker, E.; Friedland, G. H. (1990). A prospective comparison of neuropsychologic function in HIV-seropositive and seronegative methadone-maintained patients. *AIDS*, 4: 565-569.

Meek, P. S.; Clark, H. W.; Solana, V. L. (1989). Neurocognitive impairment: the unrecognized component of dual diagnosis in substance abuse treatment. *Journal of Psychoactive Drugs*, 21: 153-160.

Miller, E. N.; Selnes, O. A.; McArthur, J. C.; Satz, P.; Becker, J. T.; Cohen, B. A.; Sheridan, K.; Machado, A. M.; Van Gorp, W. G.; Visscher, B. (1990). Neuropsychological performance in HIV-1 infected homosexual men: The Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Neurology*, 40: 197-203.

Mitchell, J. E.; Marshall, D. W.; Goethe, E.; Leger, D.; Boswell, R. N. (1989). Human immunodeficiency virus (HIV): immune system compromise and neuropsychological functioning. *Neurology*, 39 (Suppl. 1): 199.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9: 97-113.

Pakesch, G.; Loimer, N.; Grünberger, J.; Pfersmann, D.; Linzmayer, L.; Mayerhofer, S. (1992). Neuropsychological findings and psychiatric symptoms in HIV-1 infected and

noninfected drug users. *Psychiatry Research*, 41: 163-177.

Perry, S. W.; Belsky-Barr, D.; Barr, W. B.; Jacobsberg, L. (1989). Neuropsychological function in physically asymptomatic, HIV-seropositive men. *Journal of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1: 296-302.

Petito, C. K.; Cho, E. S.; Leman, W.; Navia, B. A.; Price, R. W. (1986). Neuropathology of acquired immune deficiency syndrome (AIDS): An autopsy review. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 45: 635-646.

Reitan, R. M. (1979). Finger Tapping Test. Arizona: Reitan Neuropsychology Laboratory.

Reitan, R. M. (1992). Trail Making Test: Manual for administration and scoring. Tucson: Reitan Neuropsychology Laboratory.

Rey, A. (1964). L'examen Clinique en Psychologie. Paris: Presses Universitaires.

Rey, A. (1994). Test de Copia de una Figura Compleja. Madrid: TEA.

Rodríguez, D.; Rodríguez, M. (1997). Vulnerabilidad neuropsicológica de los drogodependientes a la infección por VIH-1. *Revista Española de Drogodependencias*, 22: 203-218.

Royal, W.; Updike, M.; Selnes, O. A.; Proctor, T. V.; Nance-Sproson, L.; Solomon, L.; Vlahov, D.; Cornblath, D. R.; McArthur, J. C. (1991). HIV-1 infection and nervous system abnormalities among a cohort of intravenous drug users. *Neurology*, 41: 1905-1910.

Selnes, O. A.; Jacobson, L.; Machado, A. M.; Becker, J. T.; Wesch, J.; Miller, E. N.; Visscher, B.; McArthur, J. C. (1991). Normative data for a brief neuropsychological screening battery. Multicenter AIDS Cohort study. *Perceptual and Motor Skills*, 73: 539-550.

Selnes, O. A.; McArthur, J. C.; Royal, W.; Updike, M.; Nance-Sproson, L.; Concha, M.; Gordon, B.; Solomon, L.; Vlahov, D. (1992). HIV-1 infection and intravenous drug use: Longitudi-



nal neuropsychological evaluation of asymptomatic subjects. *Neurology*, 42: 1924-1930.

Selnes, O. A.; Galai, N.; Bacellar, H.; Miller, E. N.; Becker, J. T.; Wesch, J.; Van Gorp, W.; McArthur, J. C. (1995). Cognitive performance after progression to AIDS: A longitudinal study from the Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*, 45: 267-275.

Silberstein, C. H.; O'Dowd, M. A.; Chartock, P.; Schoenbaum, E. E.; Friedland, G.; Hartel, D.; McKegney, F. P. (1993). A prospective four-year follow-up of neuropsychological function in HIV seropositive and seronegative methadone-maintained patients. *General Hospital Psychiatry*, 15: 351-359.

Starance, F.; Baldassarre, C.; Biancolilli, V.; Fea, M.; Serpelloni, G.; Bartoli, L.; Maj, M. (1998). Early neuropsychological impairment in HIV-seropositive intravenous drug users: evidence from Italian Multicenter Neuropsychological HIV Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97: 132-138.

Stern, Y.; Marder, K.; Bell, K.; Chen, J.; Dooneief, G.; Goldstein, S.; Mindry, D.; Richards, M.; Sano, M.; Willians, J.; Gorman, J.; Ehrhardt, A.; Mayeux, R. (1991). et al. Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without human immunodeficiency virus infection. *Archives of General Psychiatry*, 48: 131-138.

Sweeney, J. A.; Meisel, L.; Walsh, V. L.; Castrovinci, D. (1989). Assessment of cognitive functioning in opiate addicts. *Journal of Clinical Psychology*, 45: 346-351.

Tiffin, J. (1948). Purdue Pegboard. Indiana: Lafayette Instrument.

Trenerry, M. R.; Crosson, B.; Beboe, J.; Leber, W. R. (1990). Visual search and attention test. Florida: Psychological Assessment Resources.

Tross, S.; Price, R. W.; Navia, B.; Thaler, H. T.; Gold, J.; Hirsch, D. A.; Sidtis, J. J. (1988). Neuropsychological characterization of the AIDS

dementia complex: A preliminary report. *AIDS*, 2: 81-88.

Villa, G.; Monteleone, D.; Marra, C.; Bartoli, A.; Antinori, A.; Pallavicini, F.; Tamburrini, E.; Izzi, I. (1993). Neuropsychological abnormalities in AIDS and asymptomatic HIV seropositive patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 56: 878-884.

Wechsler, D. (1995). Escala de Inteligencia de Weschler para adultos. Madrid: TEA.

White, J. L.; Darko, D. F.; Brown, S. J.; Miller, J. C.; Hayduk, R.; Kelly, T.; Midler, M. M. (1995). Early central nervous system response to HIV infection: sleep distortion and cognitive-motor decrements. *AIDS*, 9: 1043-1050.

Wilkie, F. L.; Eisdorfer, C.; Morgan, R.; Loewenstein, D. A.; Szapocznik, J. (1990). Cognition in early human immunodeficiency virus infection. *Archives of Neurology*, 47: 433-440.

Wilkie, F. L.; Morgan, R.; Fletcher, M. A.; Blaney, N.; Baum, M.; Komaroff, E.; Szapocznik, J.; Eisdorfer, C. (1992). Cognition and immune function in HIV-1 infection. *AIDS*, 6: 977-981.

Wilkie, F. L.; Goodkin, K.; Eisdorfer, C.; Feaster, D.; Morgan, R.; Fletcher, M. A. (1998). Mild cognitive impairment and risk of mortality in HIV-1 infection. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10: 125-132.

Wilkins, J. W.; Robertson, K. R.; Van Der Horst, C.; Robertson, W. T.; Fryer, J. G.; Hall, C. D. (1990). The importance of confounding factors in the evaluation of neuropsychological changes in patients infected with human immunodeficiency virus. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 3: 938-942.