

# Revisión Bibliográfica: Trastornos Neurocognitivos en Pacientes Infeccionados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana

María José Peñaherrera-Vélez<sup>1</sup>, Yasel Santiesteban Díaz<sup>2</sup>, Yolanda Dávila Pontón<sup>3</sup>, Heydi Roa López<sup>4</sup>, Ximena Vélez-Calvo<sup>1</sup>.

1. Universidad del Azuay, Cuenca – Ecuador.
2. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), Cuenca – Ecuador.
3. Universidad de Cuenca, Cuenca – Ecuador.
4. Escuela Superior Politécnica del Litoral, Guayaquil – Ecuador.

## CORRESPONDENCIA:

María José Peñaherrera Vélez  
 Correo Electrónico:  
 mpenaherrera@uazuay.edu.ec  
 Dirección: Avenida Pumapungo y Calle Renaciente, Cuenca-Ecuador.  
 Código Postal: EC 010109  
 Teléfono: [593] 992673847

Fecha de Recepción: 11 – 04 – 2019  
 Fecha de Aceptación: 13-06-2019  
 Fecha de Publicación: 31-07-2019

## MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Peñaherrera-Vélez M, Santiesteban Y, Dávila Y, Roa H, Vélez-Calvo X. Revisión Bibliográfica: Trastornos Neurocognitivos en Pacientes Infeccionados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. RevMed HJCA 2019; 11(2): 143-148. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.2.rb.23>

## ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2019 Peñaherrera-Vélez et al. Licencia RevMed HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.\* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).

\* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



## RESUMEN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) tiene un carácter neurotrópico, es decir afecta tanto el sistema inmunológico como el sistema nervioso de los pacientes, generando déficits conocidos como trastorno neurocognitivo asociado con el VIH (HAND por sus siglas en inglés). Los HAND se evidencian en el deterioro de las funciones ejecutivas y las funciones cognitivas de los pacientes y pueden ser clasificados en tres tipos: 1. Deterioro neurocognitivo asintomático asociado con el VIH, 2. Trastorno neurocognitivo leve asociado con el VIH, y 3. Demencia asociada al VIH. Los HAND tienen efectos perjudiciales en la calidad de vida y en las actividades cotidianas de los pacientes, pues intervienen en el rendimiento de tareas laborales, la adherencia al tratamiento o ingesta de medicamentos, conducción de vehículos y continuidad de la independencia. Para detener o prevenir la aparición de un HAND se ha estudiado la terapia antirretroviral, sin embargo, esta acción no es definitiva, por ello deben tomarse medidas adicionales como intervenciones psicológicas y neuropsicológicas pertinentes. En muchos casos la agudeza de los trastornos neurocognitivos dificulta su identificación, siendo la detección temprana de déficits en las diferentes habilidades cognitivas un factor esencial en el diagnóstico del VIH, pues al ser una afección crónica se puede esperar un mayor deterioro a futuro en caso de no ser intervenido.

**PALABRAS CLAVE:** VIH, TRASTORNO NEUROCOGNITIVO, FUNCIÓN EJECUTIVA.

## ABSTRACT

### Literature Review: Neurocognitive Disorders in Patients infected with Human Immunodeficiency Virus

*The Human Immunodeficiency Virus (HIV) has a neurotropic character, so it affects both the immune system and the nervous system of the patients, producing deficits known as HIV associated neurocognitive disorder (HAND). HANDs are evidenced with the deterioration of executive and cognitive functions, and can be classified into three types: 1. Asymptomatic neurocognitive impairment associated with HIV, 2. Mild neurocognitive disorder associated with HIV and 3. HIV associated dementia. HANDs have detrimental effects on the quality of life and the daily activities of the patient, as they interfere in work performance, adherence to treatment or ingestion of drugs, operation of vehicles and continuity of independence. To stop or prevent the onset of a HAND, antiretroviral therapy has been studied, however, this action is not definitive, therefore additional measures as timely psychological and neuropsychological interventions should be taken. In many cases, the acuity of neurocognitive disorders makes identification difficult. Early detection of cognitive deficits is an essential factor in the diagnosis of HIV, because it is a chronic condition, further deterioration can be expected in the future if intervention is not applied on time. regarding endothelial glycocalyx damage and ischemia-reperfusion injury.*

**KEYWORDS:** HIV, COGNITIVE DYSFUNCTION, EXECUTIVE FUNCTIONS.

## INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) por su carácter neuropático, no solo ataca al sistema inmunológico sino también al sistema nervioso central de quien lo adquiere. Esta afectación se da desde las primeras etapas de la enfermedad [1, 2]. El VIH en estadio 1 ingresa rápidamente al sistema nervioso central (SNC), en algunas ocasiones a los pocos días del contagio [3]. El virus no infecta las neuronas de forma directa pero puede producir daño de la glía, ya sea de forma directa (proteínas virales, como gp120 y tat) o indirecta (mecanismos inflamatorios y vasculares) [4]. Además, es probable que ciertos factores neurotóxicos del virus sean los que afecten a una amplia gama de poblaciones neuronales en las áreas más vulnerables del SNC, incluida la corteza frontal, los ganglios basales, el hipocampo, la materia blanca y el córtex cingulado anterior [5, 6]. Consecuentemente, se presentan alteraciones o trastornos neurológicos, neurocognitivos y neuropsicológicos en los pacientes con VIH [1].

### VIH y trastornos neurocognitivos

El término trastornos neurocognitivos hace referencia al deterioro de un grupo de capacidades entre las que se encuentran las funciones ejecutivas (planificación, iniciativa, monitorización, flexibilidad, organización, organización de materiales, entre otras) y las funciones cognitivas (atención, memoria de trabajo y memoria prospectiva) [7]. La sintomatología neuropsiquiátrica por infección del virus de inmunodeficiencia humana ha sido descrita y estudiada desde las primeras descripciones del VIH en 1981 y han sido cada vez más reconocidas por la comunidad científica [8]. Se conoce desde hace décadas que el deterioro de pacientes con VIH puede ser de alta gravedad, llegando a la demencia progresiva, caracterizada por cambios a nivel motor, cognitivo y conductual. Sin embargo, los pacientes también pueden presentar déficit cognitivo leve [9]. Entre las funciones principalmente afectadas en esta población, se encuentran la memoria, la velocidad psicomotora, las habilidades visoespaciales y la atención [10 - 13].

En pacientes adultos las señales tempranas de trastornos neurocognitivos se relacionan con alteraciones motoras finas, tales como una disminución de la velocidad motora y la secuencia visomotora [14]. En contraste, en niños con VIH se ha evidenciado que las alteraciones motoras tanto gruesas como finas se observan en el contexto de encefalopatías, pero no existen reportes de su alteración que puedan permitir concebirlos como marcadores tempranos de deterioro neurológico [15]. Los dominios neurocognitivos deteriorados en adultos suelen ser: déficits ejecutivos [10, 16, 17], atención [10, 17], memoria, habilidades visoespaciales [10], procesamiento de la información [16] y memoria prospectiva [18, 19]. Adicionalmente se han registrado alteraciones motoras [10, 20]. En los niños, el déficit neurocognitivo se ha reflejado con frecuencia en déficits ejecutivos, memoria visoespacial, lenguaje expresivo [15, 21, 22], organización, planificación, flexibilidad cognitiva, alteraciones motoras, atención sostenida [15] y aprendizaje verbal [23].

Respecto al deterioro cognitivo en pacientes geriátricos con VIH, se ha generado un concepto denominado "Condiciones de no sida asociadas al VIH" (HANA, por sus siglas en inglés: HIV-associated, Non-AIDS), que describe la relación entre el VIH y la edad de un sujeto; dentro de este concepto se consideran los múltiples factores de riesgo del paciente debido a su etapa de vida [24]. Los cambios tanto anatómicos como fisiológicos que se dan producto del envejecimiento, sumados a los efectos del VIH han demostrado tener una relación con la vulnerabilidad de los pacientes ante efectos adversos a la enfermedad entre los que figura el deterioro cognitivo [25, 26]. Los adultos mayores con VIH suelen presentar deterioro neurocognitivo generalizado y con importantes efectos en su desempeño cotidiano [27].

### Tipos de trastornos neurocognitivos asociados al VIH

El trastorno neurocognitivo asociado con el VIH (HAND por sus siglas en inglés: HIV-associated neurocognitive disorders), es una de las condiciones más frecuentes en pacientes con VIH y se ha utilizado para describir el espectro de disfunción neurocognitiva relacionada a la infección por VIH [4, 16]. El HAND tiene 3 posibles categorías: 1. Deterioro neurocognitivo asintomático asociado con el VIH (ANI por sus siglas en inglés: asymptomatic neurocognitive impairment), 2. Trastorno neurocognitivo leve asociado con el VIH (MND por sus siglas en inglés: HIV-associated mild neurocognitive disorder) y 3. Demencia asociada al VIH (HAD por sus siglas en inglés: HIV-associated dementia) [28].

El diagnóstico de los HAND debe ser determinado por la evaluación de al menos cinco áreas neurocognitivas que estén afectadas por la infección por VIH (por ejemplo funciones ejecutivas, memoria episódica, velocidad de procesamiento de información, habilidades motoras, atención /memoria de trabajo, lenguaje, y percepción sensorial). Idealmente, estos dominios deben ser valorados mediante una batería de evaluación neurocognitiva que permita la interpretación utilizando datos normativos demográficamente apropiados (por ejemplo: Escala de demencia del VIH) [29]. Deben tomarse en cuenta las comorbilidades asociadas al VIH antes de considerar que el deterioro neurocognitivo del paciente corresponde a un HAND (por ejemplo, psicosis o uso de sustancias) debido a que estas condiciones adicionales pueden ser las que generen directamente o contribuyan junto con el VIH al déficit neurocognitivo [30]. Complementariamente, se ha asociado la aparición de HAND con hipercolesterolemia en los pacientes [31].

Para el diagnóstico de uno de los tres posibles tipos de HAND, debe existir evidencia suficiente de que la alteración está relacionada al VIH, tras haber evaluado otras posibles causas. Posteriormente, debe considerarse la gravedad del deterioro neurocognitivo y sus efectos en la vida diaria de los sujetos. Si el deterioro neurocognitivo es severo y afecta gravemente el funcionamiento general del paciente, ya sea laboral, académico, familiar o personal, se considera un HAD. Si se determina que la persona está teniendo dificultades pero son mínimas y afectan mínimamente su funcionamiento cotidiano, se atribuye un diagnóstico de MND. Mientras que, si el deterioro neurocognitivo no genera dificultades en el funcionamiento diario del paciente, se lo atribuye a un ANI. Cabe considerar que otra diferencia entre el diagnóstico de HAD y MND es que en las pruebas de rendimiento neuropsicológico, los pacientes con HAD llegan a tener puntajes de dos o más desviaciones estándar por debajo del promedio, mientras que pacientes con MND se sitúan una desviación estándar por debajo del promedio [30].

Se realizó un estudio en el que se observaron 197 individuos con VIH, los pacientes fueron observados en tres periodos de tiempo: 2007 - 2008, 2009 - 2010 y 2011 - 2012; la presencia de HAND fue en el 25%, 25% y 31% respectivamente. La frecuencia general de HAND aumentó entre los periodos 2009-2010 a 2011-2012. Durante el estudio, el 77% de los 197 individuos permanecieron en su misma etapa de enfermedad, el 13% mostró deterioro y el 10% mostró mejoría en relación al HAND detectado al inicialmente [31]. En otra muestra con 1 555 adultos infectados con VIH en Estados Unidos, se determinó la prevalencia de estos trastornos. El 52% del total de la muestra presentó deterioro neurocognitivo, con tasas más elevadas en grupos con mayor carga de comorbilidad (40%, 59% y 83%). De este 52%, la presencia de los diferentes tipos de HAND se dio en el 47% y fue dividida de la siguiente manera: 12% correspondiente a "MND", tan solo 2% para "HAD" y 33% atribuido a "ANI" [16]. Sin embargo respecto a esta última prevalencia (ANI 33%) debe considerarse la crítica que algunos autores realizan al afirmar que aproximadamente el 20% de estos diagnósticos está sobrestimado, pues si bien se recomiendan dos pruebas para evaluar cada dominio, solo se requiere una para cumplir con este criterio de diagnóstico,

confundiendo el rendimiento neurocognitivo real de los pacientes [32, 33].

### **Consecuencias del deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH**

Varios estudios han demostrado que el deterioro neurocognitivo de pacientes con VIH tiene efectos perjudiciales en el rendimiento de tareas laborales [34, 36], adherencia al tratamiento o ingesta de medicamentos [19, 30, 34 - 37], conducción de vehículos [34 - 36] y continuidad de la independencia debido a déficits en actividades cotidianas [19]. Se ha demostrado que el déficit neurocognitivo de personas con VIH tiene una influencia negativa en su funcionamiento cotidiano pues afecta su rendimiento en múltiples tareas. Esto reduce la calidad de vida de los pacientes [27].

Un sujeto con VIH/SIDA que no logre incorporar comportamientos saludables y detener conductas de riesgo, constituye un peligro en sí mismo para los planes de prevención de un deterioro cognitivo mayor basados en la incorporación de conductas saludables. Se conoce que la dificultad de esta población para seguir los planes de prevención se debe a problemas para recordar la abstención de las propias conductas no saludables y dificultades en sus procesos de aprendizaje, secundarios al déficit ya presentado en los procesos neurocognitivos. Es decir, debido al deterioro cognitivo generado por la acción del virus, entre otras cosas, en la corteza prefrontal, los pacientes dejan de ser totalmente responsables de su comportamiento incluido aquel que busca detener comportamientos no saludables e incorporar los correctos para el bien de su salud [18, 22, 38 - 40].

### **Trastornos neurocognitivos en pacientes con VIH y tratamiento Antirretroviral**

La terapia antirretroviral combinada, disponible desde 1996, usa múltiples (tres o más) medicamentos antirretrovirales, típicamente de al menos dos clases, para suprimir la replicación del virus de inmunodeficiencia humana. Se requieren múltiples clases porque las nuevas mutaciones, incluidas aquellas que confieren resistencia a medicamentos puntuales o a tipos de medicamentos, surgen en altas tasas y se "almacenan" en forma de ADN proviral. Por lo tanto, la terapia antirretroviral debe seleccionar medicamentos que permitan aumentar la barrera contra la resistencia y reducir la capacidad de resistencia de los virus [5].

La administración de algunos antirretrovirales puede ayudar a reducir la neuroinflamación y la replicación del virus en áreas específicas del cerebro y por ende sus consecuencias neurocognitivas [41]. Al respecto, diversos estudios y revisiones sistemáticas han sugerido que el tratamiento antirretroviral tiene efectos beneficiosos en los trastornos neurocognitivos de pacientes con VIH [42 - 45]. Además es recomendable incluir un régimen de terapia antirretroviral altamente activa con al menos un medicamento con buena penetración en el líquido cefalorraquídeo para tratar el deterioro cognitivo [10].

Un metaanálisis demostró que el tratamiento antirretroviral mejoró el deterioro neurocognitivo en un 63% en comparación con sujetos similares que no lo reciben, y en un 77% cuando se evalúa a los mismos pacientes antes y al menos 6 meses después del inicio del tratamiento. El análisis concluye que es probable que el beneficio real sea ligeramente menor, ya que las pruebas realizadas más de una vez en la misma población de pacientes introducen un efecto de práctica y mejoras aparentes en el rendimiento. Además, a medida que las personas infectadas por el VIH envejecen, aún pueden observarse efectos residuales a largo plazo en la estructura cerebral que probablemente se deriven del daño causado antes de la terapia antirretroviral. Finalmente, como los medicamentos antirretrovirales tienen diferente efectividad de penetración del SNC, es probable

que el efecto de los regímenes del tratamiento también sea variable. Sin embargo, se considera que los porcentajes de mejoría variarían mínimamente como consecuencia de los efectos descritos, por ende el tratamiento antirretroviral seguiría siendo útil en el manejo de trastornos neurocognitivos asociados al VIH [25].

Adicionalmente, se ha evidenciado que los pacientes cuyo tratamiento farmacológico combina antirretrovirales e inhibidores de la recaptación de la serotonina, han tenido una mejora significativa en las pruebas cognitivas, lo que sugiere que esta clase de tratamiento se puede usar como terapia complementaria para mejorar la cognición [46]. Además, es recomendable incluir terapias complementarias como el tratamiento de inflamaciones en el SNC y otros procesos metabólicos (homeostasis del glutamato y metabolismo de los lípidos y la energía), para revertir o mejorar la disfunción neurológica relacionada con el trastorno neurocognitivo HAND [4].

Se ha examinado cómo difieren las vías neuronales (integridad de la materia blanca) en adultos mayores con y sin VIH usando imágenes de resonancia magnética, encontrando que, en comparación con adultos sin VIH, las vías frontales y motoras están comprometidas en los adultos con VIH, incluso con el uso de antirretrovirales [47]. Y es que uno de los principales retos de este tipo de tratamiento se relaciona con el movimiento y penetración restringida que muchos fármacos antirretrovirales tienen desde el sistema circulatorio hacia los tejidos del sistema nervioso central debido a la barrera hematoencefálica [48]. Además se ha sugerido que los efectos positivos del tratamiento podrían estarse presentando tan solo en un pequeño porcentaje de los pacientes [49]. Por ende el tratamiento antirretroviral no debe considerarse definitivo al momento de mejorar o detener el deterioro neurocognitivo asociado al VIH [4, 16].

### **Prevención del deterioro neurocognitivo**

La prevención del deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH gira entorno a detener, reducir o evitar el déficit en el rendimiento neurocognitivo [5]. Dentro de las acciones que deben tomarse, se encuentra la terapia antirretroviral, pues se ha demostrado que esta ayuda a detener o incluso reducir el deterioro neurocognitivo de los pacientes con VIH, evitando llegar a estadios de deterioro severo [49 - 51].

El apoyo psicológico y/o psiquiátrico es importante dentro de los recursos de prevención. Se ha visto que ciertas condiciones psiquiátricas como la depresión pueden causar por sí solas o facilitar junto con el VIH la aparición de deterioro neurocognitivo, así como empeorar el deterioro previamente presente en los pacientes. Por ello, manejar las comorbilidades del VIH puede llegar a generar importantes mejorías en el ámbito neurocognitivo [30, 46]. Dentro de este soporte se deben considerar ciertas recomendaciones esenciales al momento de evitar un mayor déficit en el rendimiento neurocognitivo de los pacientes; entre las más importantes se encuentran: mantener un adecuado horario de sueño y evitar el consumo de sustancias neurotrópicas como el alcohol, los derivados de cannabis, la cocaína y las benzodiazepinas [27].

Complementariamente, el tratamiento neuropsicológico permite detener y mejorar el deterioro mediante el entrenamiento y rehabilitación de funciones neurocognitivas que presentan déficit. Además, el enfoque neuropsicológico puede aportar enormemente a la investigación del tema al desarrollar terapias cognitivas y conductuales novedosas que hayan reportado buen resultado en el manejo de trastornos neurocognitivos asociados al VIH [53]. Puntualmente en pacientes pediátricos, es recomendable hacer estudios de neuroimagen durante el primer año del diagnóstico, así se puede desarrollar un proceso de seguimiento del posible déficit neurocognitivo y por ende una mejor intervención al respecto [15]. Finalmente, se debe dar mayor importancia al deterioro neurocognitivo de

pacientes con VIH pues es un riesgo secundario a la enfermedad. Muchas veces al no considerarlo en el diagnóstico inicial y por ende en el tratamiento temprano, se convierte en un déficit mayor que pudo haber sido evitado [8].

## CONCLUSIONES

Todavía queda mucho por estudiar para determinar acciones que puedan ser generalizadas y permitan prevenir en su totalidad el deterioro neurocognitivo de pacientes con VIH. En muchos casos

la agudeza de los trastornos neurocognitivos dificulta su identificación. Sin embargo, la detección temprana de déficits en las diferentes habilidades cognitivas debe ser considerada como factor esencial en el diagnóstico del VIH, pues al ser una afección crónica se puede esperar un mayor deterioro a futuro en caso de no ser intervenido [54]. Esta puede ser una de las razones por las que, a pesar de los importantes avances en la investigación del VIH, los trastornos neurocognitivos asociados al virus continúan siendo prevalentes y representan un problema de salud pública significativo [53].

## ABREVIATURAS

HANA: Condiciones de no sida asociadas al VIH, HAND: trastorno neurocognitivo asociado con el VIH, ANI: Deterioro neurocognitivo asintomático asociado con el VIH, MND: Trastorno neurocognitivo leve asociado con el VIH, HAD: Demencia asociada al VIH.

## AGRADECIMIENTOS

No aplica.

## FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.






## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

La revisión bibliográfica se realizó por cada autor, todas las citas se realizaron sobre artículos indexados y en revista de alto impacto.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

MPV: Revisión bibliográfica de tipos de trastorno neurocognitivos asociados al VIH y terapia antiretroviral, redacción del manuscrito y análisis crítico YS: Concepción de la idea, revisión bibliográfica de condiciones de no sida asociadas al VIH y análisis crítico YD: revisión bibliográfica de prevención y tratamiento de trastornos neurocognitivos asociados al VIH, HR: Revisión bibliográfica de consecuencias del deterioro neurocognitivo asociado al VIH, XVC: Diseño del estudio, revisión bibliográfica de carácter neurotrópico del VIH y déficit neurocognitivo en adultos y en niños y análisis crítico.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- María José Peñaherrera Vélez - Investigadora, Universidad del Azuay - Investigadora Departamento de Biociencias, Universidad de Cuenca.  ORCID ID: 0000-002-2986-7789
- Yael Santiesteban Díaz - Investigador Agregado 1, Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.  ORCID ID: 0000-0003-2566-4789
- Yolanda Dávila Pontón - Docente de la Facultad de Jurisprudencia, Universidad de Cuenca - Docente investigadora de la Facultad de Filosofía e investigadora, Universidad del Azuay.  ORCID ID: 0000-0002-4856-1144
- Heydi Roa López - Docente de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Escuela Superior Politécnica del Litoral.  ORCID ID: 0000-0003-0298-9505
- Ximena Vélez Calvo - Docente investigadora de la Facultad de Filosofía, Universidad del Azuay.  ORCID ID: 0000-0002-4451-9547

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan conflictos de intereses.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

Los autores cuentan con el consentimiento de publicación.


## APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

No aplica.

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Peñaherrera-Vélez M, Santiesteban Y, Dávila Y, Roa H, Vélez-Calvo X. Revisión Bibliográfica: Trastornos Neurocognitivos en Pacientes Infeccionados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. RevMed HJCA 2019; 11(2): 143-148. DOI: secuencia de DOI

## PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/21055499/>



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bragança M, Palha A. Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(6):374-83. Available from: <https://actaspsiquiatria.es/repositorio/13/74/ESP/13-74-ESP-374-383-871010.pdf>
2. Pino-melgarejo M, Omar-Martínez E. Cognición y VIH. Algunas consideraciones. *Santiago*. 2014;(135):664-74. Available from: <https://revistas.uo.edu.cu/index.php/stgo/article/view/55/51>
3. Davis L, Hjelte BL, Miller VE, Palmer DL, Llewellyn AL, Merlin TL, et al. Early viral brain invasion in iatrogenic human immunodeficiency virus infection. *Neurology*. 1992;42(9):1736-9. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.42.9.1736>
4. Saylor D, Dickens A, Sacktor N, Haughey N, Slusher B, Pletnikov M, et al. HIV-associated neurocognitive disorder - Pathogenesis and prospects for treatment. *Nat Rev Neurol [Internet]*. 2016;12(4):234-48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneuro.2016.27>
5. Ellis R, Langford D, Masliah E. HIV and antiretroviral therapy in the brain: Neuronal injury and repair. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8(1):33-44. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrn2040>
6. Jiang X, Barasky R, Olsen H, Riesenhuber M, Magnus M. Behavioral and neuroimaging evidence for impaired executive function in "cognitively normal" older HIV-infected adults. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2016;28(4):436-40. Available from: <https://doi.org/10.1080/09540121.2015.112347>
7. Asociación Americana de Psiquiatría. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edit. Arlington: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
8. Guevara-Silva E. Perfil cognitivo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana neurológicamente asintomáticos. *An la Fac Med*. 2013;74(1):31-6. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832013000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832013000100007&script=sci_arttext)
9. Janssen R, Cornblath D, Epstein L, Foa R, McArthur J, Price R, et al. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. Report of a Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology*. 1991;41(6):778-85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.41.6.778>
10. Sacktor N, Tarwater P, Skolasky R, McArthur J, Selnes O, Becker J, et al. CSF antiretroviral drug penetration and the treatment of HIV-associated psychomotor slowing. *Neurology*. 2001;57(3):542-4. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.542>
11. Marra C, Lockhart D, Zunt J, Perrin M, Coombs R, Collier A. Changes in CSF and plasma HIV-1 RNA and cognition after starting potent antiretroviral therapy. *Neurology*. 2003;60(8):1388-90. Available from: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000058768.73358.1A>
12. Butters N, Grant I, Haxby J, Lewis L, Martin A, McClelland J, et al. Assessment of Aids- related cognitive changes: Recommendations of the NIMH workshop on neuropsychological assessment approaches. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1990;12(6):963-78. Available from: <https://doi.org/10.1080/01688639008401035>
- 13.
14. Maj M, Starace F, Sartorius N. Neuropsychiatric aspects of HIV-1 infection: data collection instrument for a WHO cross-cultural study. *Bull World Heal Organ*. 1991;69:243-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2393084/>
15. Sacktor N, Wong M, Nakasujja N, Skolasky R, Selnes O, Musisi S, et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS*. 2005;19(13):1367-74. Available from: [https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2005/09020/The\\_International\\_HIV\\_Dementia\\_Scale\\_\\_a\\_new\\_rapid.4.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2005/09020/The_International_HIV_Dementia_Scale__a_new_rapid.4.aspx)
16. Guevara J, Rodríguez T, Cabrera S, Izquierdo Á. Funciones ejecutivas y atención en pacientes pediátricos con infección por virus de inmunodeficiencia humana en Colombia. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(4):240-6. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v30n4/v30n4a03.pdf>
17. Heaton R, Clifford D, Franklin B, Woods S, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010;75(23):2087-96. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318200d727>
18. Henao J, Vanegas N, Cano O, Hiromi J, Rugeles M. El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y el sistema nervioso central en desarrollo. *Biomédica*. 2005;25:136-47. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/2747/7442a2b3ccec2dc6a8fc9f7668bf2089e356.pdf>
19. Avci G, Sheppard D, Tierney S, Kordovski V, Sullivan K, Woods SP. A systematic review of prospective memory in HIV disease: from the laboratory to daily life. *Clin Neuropsychol [Internet]*. 2017;32(5):858-90. Available from: <http://doi.org/10.1080/13854046.2017.1373860>
20. Woods S, Moran L, Carey C, Dawson M, Iudicello J, Gibson S, et al. Prospective memory in HIV infection: Is "remembering to remember" a unique predictor of self-reported medication management? *Arch Clin Neuropsychol*. 2008;23:257-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.12.006>
21. Guevara-Silva E, Custodio N, Lira D, Herrera-Pérez E, Castro-Suárez S, Nuñez L, et al. Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *An la Fac Med [Internet]*. 2014;75(2):151-7. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832014000200010&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000200010&lng=es&nrm=iso)
22. Brackis-cott E, Kang E, Dolezal C, Abrams E, Mellins C. The Impact of Perinatal HIV Infection on Older School-Aged Children's and Adolescents' Receptive Language and Word Recognition Skills. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23(6):415-21. Available from: <https://doi.org/10.1089/apc.2008.0197>
23. Haase G, Nicolau N, Viana V, De Val Barreto G, Andrade J. Executive function and processing speed in Brazilian HIV-infected children and adolescents. *Dement Neuropsychol*. 2014;8(1):32-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-57642014DN81000006>
24. Ravindran O, Rani M, Priya G. Cognitive deficits in HIV infected children. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(3):255. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4100409/>
25. Hasse B, Bernasconi E, Furrer H, Eyer M, Kovari H. HIV-associated non-A DS conditions. *Ther Umsch*. 2014;71(8):483-9. Available from: <https://europepmc.org/abstract/med/25093313>
26. Zamudio-Rodríguez A, Aguilar-Navarro S, Avila-Funes JA. Deterioro cognitivo en adultos mayores con VIH/sida y síndrome de fragilidad. *Gac Med Mex*. 2017;153(5):598-607. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2017/gm175h.pdf>
27. Vance D, Nicholas N, Cody S. HIV neurocognitive impairment and aging: Perspectives on neurocognitive reserve and behavioral remediation/compensation strategies. *Austin J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015;1(1):1002. Available from: <https://www.austinpublishinggroup.com/neuropsychiatry-cognitive-science/fulltext/ajncn-v1-id1002.php>
28. Cody S, Vance D. The neurobiology of HIV and its impact on cognitive reserve: A review of cognitive interventions for an aging population. *Neurobiol Dis [Internet]*. 2016;92:144-56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2016.01.011>
29. 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(18):1789-99. Available from: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000287431.88658.8b>
30. Morgan E, Woods SP, Scott JC, Childers M, Beck J, Ellis R, et al. Predictive validity of demographically adjusted normative standards for the HIV Dementia Scale. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008;30(1):83-90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/13803390701233865>
31. Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant I. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychol Rev*. 2009;19(2):152-68. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11065-009-9102-5.pdf>
32. Sacktor N, Skolasky R, Seaberg E, Munro C, Becker JT, Martin E, et al. Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*. 2015;86:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002277>
33. Gisslén M, Price RW, Nilsson S. The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: Are we overestimating the real prevalence? *BMC Infect Dis*. 2011;11(356):2-5. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-356>
34. Torti C, Focà E, Cesana B, Lescure F. Asymptomatic neurocognitive disorders in patients infected by HIV: Fact or fiction? *BMC Med*. 2011;9(138):2-5. Available from: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-138>
35. Foley J, Gooding A, Thames A, Ettenhofer M, Kim M, Castellon S, et al. Visuospatial and Attentional Abilities Predict Driving Simulator Performance Among Older HIV-infected Adults. *Am J Alzheimer's Dis Other Dementias*. 2013;28(2):185-94. Available from: <https://doi.org/10.1177/1533317512473192>
36. Patton D, Woods SP, Franklin D, Cattie J, Heaton R, Collier A, et al. Relationship of Medication Management Test-Revised (MMT-R) Performance to Neuropsychological Functioning and Antiretroviral Adherence in Adults with HIV. *AIDS Behav*. 2012;16:2286-96. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10461-012-0237-7>
37. Vance D, Fazeli P, Ball D, Slater L, Ross L. Cognitive Functioning and Driving Simulator Performance in Middle-aged and Older Adults With HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care [Internet]*. 2014;25(2):11-26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jana.2013.12.001>
38. Contardo C, Black A, Beauvais J, Dieckhaus K, Rosen M. Relationship of Prospective Memory to Neuropsychological Function and Antiretroviral Adherence. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24:547-54. Available from: <https://doi.org/10.1093/arclin/acp046>
39. Vayas Abascal R, Carrera Romero L. Disfunción ejecutiva: Síntomas y relevancia de su detección desde Atención Primaria. *Rev Clínica Med Fam*. 2013;5(3):191-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2012000300007>
40. Levine A, Hardy D, Barclay T, Reinhard M, Cole M, Hinkin C. Elements of attention in HIV-infected adults: Evaluation of an existing model. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008;30(1):53-62. Available from: <https://doi.org/10.1080/13803390601186684>
41. Hardy D, Hinhn C. Reaction Time Performance in Adults With HIV/AIDS. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2002;24(7):912-29. Available from: <https://doi.org/10.1076/jcen.24.7.912.8391>
42. Gomes M, Neves J, Sarmento B. Nanoparticle-based drug delivery to improve the efficacy of antiretroviral therapy in the central nervous system. *Int J Nanomedicine*. 2014;9:1757-69. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3984056/>
43. Joska J, Gouse H, Paul R, Stein D, Flisher A. Does highly active antiretroviral therapy improve neurocognitive function? A systematic review. *J Neurovirol*. 2010;16:101-14. Available from: <https://doi.org/10.3109/13550281003682513>
44. Sacktor N, Nakasujja N, Skolasky R, Robertson K, Wong M, Musisi S, et al. Antiretroviral therapy improves cognitive impairment in HIV + individuals in sub-Saharan Africa. *Neurology*. 2006;67:311-4. Available from: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000225183.74521.72>
45. Sacktor N, Nakasujja N, Skolasky R, Robertson K, Musisi S, Ronald A, et al. Benefits and risks of stavudine therapy for HIV-associated neurologic compli-

- cations in Uganda. *Neurology*. 2009;72(2):165–70. Available from: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000339042.96109.86>
46. Obiabo Y, Ogunrin O, Ogun A. Journal of the Neurological Sciences Effects of highly active antiretroviral therapy on cognitive functions in severely immune-compromised HIV-seropositive patients. *J Neurol Sci [Internet]*. 2012;313(1-2):115–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.09.011>
  47. Letendre S, Marquie-beck J, Ellis R, Woods SP, Best B, Clifford D, et al. The Role of Cohort Studies in Drug Development : Clinical Evidence of Antiviral Activity of Serotonin Reuptake Inhibitors and HMG-CoA Reductase Inhibitors in the Central Nervous System. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2007;2:120–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11481-006-9054-y>
  48. Jahanshad N, Valcour V, Nir T, Kohannim O, Busovaca E, Nicolas K, et al. Disrupted Brain Networks in the Aging HIV+ Population. *Brain Connect*. 2012;2(6):335–44. Available from: <https://doi.org/10.1089/brain.2012.0105-Rev>
  49. Langford D, Marquie-Beck J, de Almeida S, Lazzaretto D, Letendre S, Grant I, et al. Relationship of antiretroviral treatment to postmortem brain tissue viral load in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Neurovirol*. 2006;12(2):100–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/13550280600713932>
  50. Tozzi V, Balestra P, Bellagamba R, Corpolongo A, Salvatori MF, Visco-comandini U, et al. Persistence of Neuropsychologic Deficits Despite Long-Term Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients With HIV-Related Neurocognitive Impairment. Prevalence and Risk Factors. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;45(2):174–82. Available from: <https://doi.org/10.1097%2FQAI.0b013e318042e1ee>
  51. Al-Khindi T, Zakzanis K, Van Gorp W. Does antiretroviral therapy improve HIV-associated cognitive impairment? A quantitative review of the literature. *J Int Neuropsychol Soc*. 2011;17(6):956–69. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1355617711000968>
  52. Eisfeld C, Reichelt D, Evers S, Husstedt I. CSF penetration by antiretroviral drugs. *CNS Drugs*. 2013;27(1):31–55. Available from: [doi:10.1007/s40263-012-0018-x](https://doi.org/10.1007/s40263-012-0018-x)
  53. Muñoz-Moreno JA, Blanch Andreu J. Trastornos neurocognitivos en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(20):787–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2008.12.025>
  54. Woods SP, Dawson MS, Weber E, Gibson S, Grant I, Atkinson JH, et al. Timing is everything: Antiretroviral nonadherence is associated with impairment in time-based prospective memory. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009;15(1):42–52. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1355617708090012>
  55. Abusamra V, Abusamra L, Sampedro B, Difalcis M, Martínez G, Marino J, et al. Trastornos cognitivos en pacientes VIH-1 : la dimensión pragmática de la comunicación verbal. *Rev Neuropsicol Latinoam*. 2014;6(1):22–30. Available from: [http://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia\\_Latinoamericana/article/view/168/145](http://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/168/145)