



TEMA 5-2015: SÍNDROME DEMENCIAL EN PACIENTES PORTADORES DE VIH/SIDA.



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 28/01/2015
Aceptado: 25/03/2015

Carlos I. Quesada Aguilar¹

¹Médico Especialista en Medicina Interna. Profesor Instructor de la Cátedra de Medicina Interna. Departamenteo Clínico Hospital San Juan de Dios. Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica. Correo electrónico: charlieqa@hotmail.com

RESUMEN

La infección por VIH-SIDA es una entidad de gran importancia en la población costarricense, debido a la alta tasa de casos nuevos diagnosticados cada mes. Dentro de las complicaciones de esta enfermedad se encuentra el deterioro cognitivo asociado con el virus y la demencia asociada al VIH es una entidad claramente establecida, cuyo diagnóstico temprano favorece la respuesta al tratamiento apropiado que es la propia terapia antirretroviral. El mayor reto es el proceso diagnóstico propiamente dicho, debido a que muchos de los síntomas y signos tempranos del trastorno pueden ser subestimados tanto por el paciente como por el personal de salud, generando en la mayoría de los casos, una identificación tardía. En la presente revisión se aborda el diagnóstico en general del síndrome demencial y posteriormente se revisa las principales características de la demencia asociada a VIH, para finalizar con sus principales manifestaciones y criterios diagnósticos.

PALABRAS CLAVE

Demencia, inmunodeficiencia, neuropatología, antirretrovirales.

ABSTRACT

HIV infection is one of the most important medical issues in Costa Rica, because of the high rate of new cases that are diagnosed each month. Among the main complications of this disease we can find the cognitive impairment HIV related and HIV related dementia is a well-established clinical entity. Its proper diagnosis allows a better response to the treatment, that is the antiretroviral therapy. The main challenge in the diagnosis workout is to give to each symptom the importance that it deserves, because a lot of the initial clinical patterns can be underestimated for the patient and for the health workers. In this paper, the general diagnostic workout for



demential syndrome is assessed, as well as the main features of the HIV related dementia.

KEY WORDS

Dementia, immunodeficiency, neuropathology, antiretroviral therapy.

INTRODUCCIÓN

En 1981 se encuentran las primeras descripciones de pacientes jóvenes, homosexuales o drogadictos, previamente sanos, que se presentaban con enfermedades, tanto infecciosas como neoplásicas, que previamente eran encontradas solamente en individuos que sufrían alguna inmunodeficiencia severa, como aquellos con enfermedades linfoproliferativas o que recibían esteroides a dosis altas.

Para 1983 se identificó el agente causal de este Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, un Retrovirus de la familia de los Lentivirus. En este año fueron descritos los primeros casos en Costa Rica.

A partir de 1985 se puede hacer el diagnóstico de infección por VIH a través de la prueba ELISA y fue en este año cuando se hizo la primera descripción de compromiso del SNC debido al VIH.

En 1987 aparece la zidovudina (AZT), un inhibidor de la Transcriptasa Reversa, análogo de nucleósidos. A partir de este año, se considera a la Demencia Inducida por VIH como enfermedad definitiva de caso SIDA.^(5,6,7) En 1994 aparecieron los primeros estudios con triple terapia. A partir de 1997 se inició el uso de la terapia triple combinada en Costa Rica.

DISCUSIÓN

Generalidades sobre la biología del VIH:

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana forma parte de la familia de los Lentivirus, un grupo de ARN virus, cuyas características de clase son particulares, ya que tienen especial afinidad por los linfocitos y el Sistema Nervioso Central (SNC), presentan periodo de incubación

prolongada y generan inmunocompromiso. El virus maduro está conformado por un Core denso con genoma viral (dos ARN de 9.200 nucleótidos) y varias proteínas: Transcriptasa Reversa, Proteasa, Ribonucleasa e Integrasa. Su envoltura lipídica cuenta con Glucoproteína 120 (GP 120), que se liga al receptor CD4, presente en células del sistema inmune del huésped. Otras proteínas identificables son la p24 y la GP 41.^(6,7)

El mecanismo de ingreso a la célula es por endocitosis, con liberación de su material genético en el citoplasma de las células susceptibles, que son principalmente las que conforman el Sistema Mononuclear Fagocítico, como lo son: monocitos, macrófagos, linfocitos T, linfocitos B, células “asesinas naturales”, células dendríticas, células totipotenciales de la médula ósea hematopoyética, microglia, células endoteliales y células epiteliales^(1,6). Sin embargo, también puede presentarse infección viral en fibroblastos y células de músculo liso.^(8,9)

Una vez que el material genético viral se encuentra en el citoplasma, migra hacia el núcleo y, a través de su maquinaria enzimática, se incorpora al genoma de la célula infectada, entrando así en un periodo de latencia clínica pero no virológica (característica propia de los Lentivirus). Así, la evolución natural esperada de la progresión de la infección será que 80% de los pacientes desarrollen SIDA en 8 a 10 años; 10% en 2 a 3 años y 10% en más de 10 años.^(1,6,7)

En la actualidad, el diagnóstico de la infección por VIH se hace a través de métodos serológicos y determinación de niveles séricos de la proteína p24. El test ELISA detecta los subtipos del virus HIV: I y II, con sensibilidad y especificidad cercanas al 99% y se basa en la identificación de diferentes antígenos virales, como GP 120, GP 160 y Transcriptasa Reversa. Se ha encontrado hasta 6 o 7 falsos positivos por millón de pruebas, en una población con baja incidencia de la enfermedad. Puede haber falsos negativos en el periodo de ventana de la infección, que puede incluir las primeras 3 semanas luego del contagio.^(1,6,9)

Si se identifica un ELISA positivo, se realiza una prueba confirmatoria llamada *Western Blot*, que consiste en la exposición del suero del paciente a proteínas virales específicas.



Los criterios diagnósticos para enfermedad por VIH-SIDA incluyen ELISA positivo con *Western Blot* confirmatoria, o bien ARN viral en sangre, antígeno p24 positivo o cultivo viral. También se considera como criterio la presencia de cuadro clínico compatible con SIDA.^(1,5)

Evolución natural de la enfermedad:

El primer paso en esta secuencia de eventos, corresponde a la infección por el virus. Se considera al SIDA como una enfermedad de transmisión sexual, puesto que ésta es su principal vía de contagio, ya sea a través de contactos homosexuales o heterosexuales. A dicha forma se le conoce también como transmisión horizontal⁽¹⁾.

Sin embargo, se debe hacer notar que existen otras formas de adquirir la infección: contagio a través del uso de sangre y hemoderivados, que ha disminuido en los últimos años, gracias a los programas de tamizaje de las muestras y selección de los donantes y transmisión de la mujer embarazada al feto (transmisión vertical) o bien durante el periodo de lactancia materna. Por último, la población de trabajadores de los servicios de salud que atienden a pacientes infectados con el VIH, tienen riesgo de infección accidental.

Luego de darse la infección primaria, el paciente puede presentar un periodo de 3 a 6 semanas, durante el cual se encuentra asintomático. Sin embargo, hay replicación activa del virus y deterioro inmunológico, que puede no ser evidente^(1,6,9,10).

Entre un 50 a 70% de los individuos con infección por el VIH, puede presentar un síndrome clínico agudo, 3 a 6 semanas luego de la infección primaria⁽¹⁾. Las manifestaciones clínicas generales de esta entidad comprenden fiebre, faringitis linfadenopatías, mialgias, artralgias, letargo, malestar, náuseas y vómitos^(1,6). Puede también darse algunas complicaciones neurológicas, como la meningitis aséptica, la neuropatía periférica y la mielopatía; y otras dermatológicas, como úlceras mucocutáneas y exantema eritematoso maculopapular⁽⁶⁾.

La duración del síndrome agudo por VIH oscila entre 1 semana hasta 3 meses y cede de forma gradual y espontánea, conforme disminuye la

viremia, asociado a un aumento en los títulos de anticuerpos contra el virus. El conteo de linfocitos CD4+ puede sufrir un ligero descenso, sin embargo, en la mayoría de los pacientes se recupera a niveles normales o cercanos y permanece así durante el periodo de latencia clínica⁽¹⁾.

Después de la primoinfección, en la mayoría de los pacientes, la evolución es hacia un periodo de latencia clínica; solamente en 10% de los casos, se desarrolla una forma fulminante^(1,6).

Aunque el tiempo que transcurre desde la infección inicial, hasta las primeras manifestaciones clínicas es variable; para los pacientes no tratados, la mediana es cercana a 10 años⁽¹⁾. Se ha demostrado que la duración de este periodo, guarda relación inversamente proporcional con la carga de partículas séricas de ARN viral^(1,7). Algunos pacientes, denominados sin progresión a largo plazo, muestran escaso descenso en el número de linfocitos T CD4+ durante un periodo prolongado, usualmente relacionado con niveles bajos de ARN viral⁽¹⁾.

Un tercer grupo de pacientes, puede tener una marcada disminución en la cuenta de linfocitos T CD4+, sin manifestarlo clínicamente, hasta que el nivel llega a cifras extraordinariamente bajas; de modo que la primera manifestación de la enfermedad puede ser la aparición de una infección oportunista^(1,10).

Durante el periodo de infección asintomática, el conteo de linfocitos T CD4+, disminuye a una velocidad aproximada de 50 células por microlitro por año⁽¹⁾.

La última fase en la evolución, corresponde a la enfermedad sintomática. Puede aparecer en cualquier momento durante el curso de la infección, tomando en cuenta que corresponde a un espectro a medida que desciende el conteo de linfocitos T CD4+⁽¹⁾; de tal forma, que a niveles menores a 200 células por microlitro es donde se dan las complicaciones más graves y potencialmente mortales⁽¹⁾.

De esta manera, se puede dividir la evolución natural de la enfermedad en pacientes asintomáticos, en quienes se presenta latencia clínica pero no virológica y pacientes sintomáticos o portadores de VIH/SIDA, en quienes se demuestra nivel de linfocitos T CD4+



menor a 200 células por microlitro y/o la presencia de una enfermedad oportunista indicativa de defecto grave de la inmunidad celular (estadio C de la clasificación internacional)⁽¹⁾.

VIH y Sistema Nervioso Central: Neuropatogénesis

La repercusión del VIH en el SNC se puede clasificar en 2 grupos: alteraciones asociadas con la inmunosupresión y lesiones propiamente generadas por la infección de la Neuraxis^(5,10). Debido a la naturaleza de este trabajo, se hace una revisión del segundo grupo.

Existe evidencia suficiente de que el Virus de Inmunodeficiencia Humana afecta de forma temprana al SNC, al punto de que se puede identificar su presencia dentro de las primeras 2 semanas luego de la infección. El ingreso a este tejido lo hace siguiendo el modelo del “*Caballo de Troya*”^(6,9), debido a que inicialmente infecta los monocitos circulantes y cuando éstos atraviesan la Barrera Hemato Encefálica (BHE), llevan en su genoma las proteínas virales.

Una vez dentro del tejido nervioso, los monocitos circulantes se transforman en células no migratorias, a través de la conformación del complejo Microglia/Macrófago (MG/MP), que constituye los macrófagos perivasculares, la microglia perivascular y la microglia residente (10 a 20% de la glia total).^(9,11,12) Es importante señalar que el comportamiento de la infección de las células de esta estirpe es diferente del que se presenta el los linfocitos T, ya que en el complejo MG/MP no se produce lisis como proceso patogénico fundamental. De esta manera, se propone el modelo de células reservorio de virus viables, que permite la perpetuación de la infección en el ambiente aislado que supone el SNC^(5,7).

A partir de estos reservorios, se produce infección de otras células de la Neuraxis, como son los astrocitos y las células endoteliales; ambas componentes de la BHE. También se ha encontrado marcadores de VIH en células endoteliales de la microvasculatura, plexos coroideos y oligodendrocitos⁽¹³⁾.

Es importante hacer notar que no hay evidencia de infección directa de las neuronas^(1,5-7,12), por tal motivo los mecanismos en la

neuropatogénesis son indirectos, principalmente a través de citoquinas inflamatorias generadas por el complejo MG/MP estimulado y que tienen acción autocrina, paracrina y endocrina. Dentro de estas citoquinas se encuentran el Factor de Necrosis Tumoral (FNT), los Radicales Libres, el Factor Activador de Plaquetas, la Interleuquina-1 (IL-1) y el Interferón- γ (IFN- γ).

Como factores contribuyentes a la lesión también participan las proteínas derivadas del VIH, como la GP 120, que en alta concentración y ante exposición prolongada, es tóxica para las neuronas circundantes y el resto de las células de la glia; de hecho, en modelos animales se ha demostrado daño y muerte neuronal debida a FNT, IL-1 y GP 120.⁽¹⁴⁾

Algunas moléculas menos estudiadas, pero con fuerte sospecha de ser deletéreas para la integridad de la Neuraxis son: eicosanoides derivados del ácido araquidónico, ácido quinolínico y óxido nítrico.^(7,9,15) Normalmente estos factores tienen vida media corta y por tanto con poco tiempo de exposición, sin embargo, ante una liberación aumentada en el sistema nervioso central se intensifica su potencial citotóxico.

Otras células de la glia se han implicado en la cascada de daño neuronal^(8,16), como los astrocitos, ya que los sanos producen citoquinas y quimioquinas y los infectados permiten la continua liberación de proteínas virales con alto potencial citotóxico.

El efecto sumatorio de los mecanismos fisiopatológicos explica por qué la carga viral aislada, no correlaciona necesariamente con la severidad de alteraciones histopatológicas encontradas; tampoco con el comportamiento clínico.^(7,11,17) Un mejor predictor del daño sería la determinación de la carga viral total de macrófagos activados, sin embargo es técnicamente muy difícil de realizar.⁽¹⁴⁾

El papel de las citoquinas y las quimioquinas:

Estas sustancias, juegan un papel determinante en la cascada de eventos de la muerte neuronal y lo hacen a través de varios mecanismos. Inicialmente funcionan como correceptores del CD4 para el VIH⁽¹⁸⁾; además tienen efecto directo, debido a que las neuronas y otras células



del encéfalo poseen receptores para estas sustancias, y, a través de un sistema de segundos mensajeros, facilitan la apoptosis inducida por GP 120^(5,7). Por otro lado, estimulan la quimiotaxis de leucocitos y la acumulación de células inflamatorias en el tejido nervioso, lo que perpetúa el círculo de daño e inflamación⁽⁸⁾.

Se ha demostrado que son vehículos de neurotoxicidad por receptores neuronales, promoviendo toxicidad por receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), a través de ligandos como glutamato o glutamina, que al ser estimulados generan influjo de calcio y excitotoxicidad^(13,15).

Distribución topográfica:

Dado su marcado neurotropismo, es posible identificar la presencia del VIH en cualquier parte de la Neuraxis; desde la corteza cerebral hasta la unión neuromuscular; pero se debe hacer notar que el sitio más afectado es el sistema nervioso central y dentro de éste puede encontrarse compromiso cortical, sin embargo, los cambios son predominantemente subcorticales, incluyendo sustancia blanca profunda y ganglios basales.^(9,14,15)

A través de la determinación de la carga viral en necropsias, se puede identificar la presencia del virus en todo el cerebro, pero es mayor en los ganglios basales y el hipocampo. Se tiene reportes de que las mayores concentraciones se alcanzan en los *globus pallidus*, el núcleo caudado y la sustancia blanca profunda.^(15,17) De hecho, se le atribuye al compromiso del núcleo caudado un papel preponderante en el desarrollo del síndrome demencial asociado al VIH^(1,5,7).

Cambios histopatológicos inducidos por el VIH:

Anteriormente se pensaba que eran el resultado de infecciones oportunistas, sin embargo, en la actualidad se sabe que son daños generados por el virus mismo, a través de mecanismos directos e indirectos.

Se puede encontrar cambios por VIH hasta en el 25% de las necropsias, de manera que el compromiso del sistema nervioso central es el segundo en frecuencia, solamente superado por el pulmonar⁽¹⁸⁾.

Las alteraciones anatomopatológicas, encontradas con mayor frecuencia en la población adulta son:

- Células gigantes multinucleadas.
- Infiltración perivascular de células del sistema inmune, principalmente macrófagos y linfocitos.
- En los macrófagos perivasculares puede haber depósitos de hemosiderina.
- Palidez de la sustancia blanca, que sugiere infiltrado mononuclear.
- Astrocitosis reactiva, en la sustancia blanca, la neocorteza y los ganglios basales.
- Nódulos microgliales.
- Inflamación de los plexos coroideos.
- Grados variables de pérdida neuronal, desmielinización y daño a las dendritas.
- Atrofia cerebral.
- Fibrosis meníngea.

En los casos más severos se puede evidenciar lesión del cuerpo caloso, dilatación de los ventrículos laterales y lesiones cavitantes en el centro semioval de la región frontoparietal. Puede haber disrupción de la pared de la microvasculatura, daño endotelial, ampliación del espacio de Virchow e hipertrofia de los procesos gliales^(7,14).

En niños los principales hallazgos incluyen calcificaciones en ganglios basales y sustancia blanca, presentes en el 90% de las autopsias⁽⁷⁾. También es común encontrar cambios vasculíticos, rara vez vistos en adultos. Sin embargo, el grado de correlación clínica de estos hallazgos histopatológicos es pobre, al igual que los cambios encontrados en los estudios de Radioimágenes.

Hallazgos en estudios de laboratorio y gabinete:

Se debe tomar en cuenta que los cambios anotados en este apartado, solamente son aquellos atribuibles al propio VIH, dada la naturaleza del presente trabajo.

a. Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR):

La alteración descrita con más frecuencia (hallada hasta en 1/3 de los pacientes) es la pleocitosis mononuclear, con niveles que van de



5 a 20 células por microlitro y que refleja de forma indirecta, la presencia de una carga viral alta en el SNC. También se menciona la hiperproteínorraquia, usualmente en niveles menores de 65 mg/dl. Llama la atención que el cultivo de LCR es positivo solamente en el 30% de los pacientes, pero, la presencia de proteína p24 se logra determinar hasta en el 50% de los casos^(6,7).

De lo anterior se puede concluir que no hay un estudio 100% efectivo para determinar la presencia del VIH a través del LCR. La identificación de otros compuestos como el ácido quinolínico, la neopterinina y $\beta 2$ microglobulina, se encuentran en fase de investigación.

Si lo que se desea valorar es la relación con defectos neuropsicológicos, se puede hacer mediciones de carga viral sérica y en LCR. Sin embargo, la toma de una muestra de LCR no es de rutina en la valoración de un paciente con demencia asociada al VIH, sino solamente en aquellos casos con sospecha de compromiso infeccioso^(5,10,12).

b. Estudios de imágenes y su relación con el estado cognitivo del paciente:

En pacientes portadores de VIH que se encuentran asintomáticos desde el punto de vista neuropsicológico, los estudios como resonancia magnética nuclear (RMN), tomografía axial computadorizada (TAC), electroencefalograma (EEG) y espectroscopia, no han demostrado diferencia significativa con controles sanos.^(10,12) Para casos específicos, el SPECT tiene mayor sensibilidad en detectar lesiones encefálicas que el TAC y el EEG⁽²²⁾.

Existen pocos estudios que se refieran a la correlación entre imágenes estructurales o funcionales y cambios cognitivos en los pacientes con VIH. Los hallazgos descritos con mayor frecuencia son la atrofia cerebral y anomalías de la sustancia blanca, que incluyen áreas focales de alta intensidad de señal, disminución del volumen y palidez, cuya severidad es proporcional a la concentración regional del virus. Sin embargo, no hay una buena correlación con la clínica del paciente^(12,19).

Las alteraciones de la sustancia blanca se incrementan con la severidad de la enfermedad, sin embargo no se encuentran en todos los

pacientes sintomáticos o con defectos cognitivos^(12,20).

La atrofia del núcleo caudado es un hallazgo frecuente y relacionado con los síntomas neuropsicológicos, sin embargo se desconoce si se presenta de forma temprana o cuando el compromiso inmunológico es avanzado^(1,7).

En un estudio multicéntrico⁽¹²⁾, se analizó los resultados de 13 trabajos de los hallazgos en la resonancia magnética nuclear (RMN) en los pacientes con VIH, encontrándose que podrían clasificarse con base en 3 lesiones: compromiso de la sustancia blanca con zonas de hiperintensidad, atrofia cortical y atrofia subcortical.

Se llegó a la conclusión de que no hay evidencia suficiente para establecer relación entre atrofia cortical y defectos cognitivos y probablemente se necesite gran sensibilidad en los estudios para encontrar alguna relación⁽¹²⁾. Sin embargo, la atrofia del núcleo caudado sí se correlacionó con alteraciones neuropsicológicas y se atribuye a la atrofia cortical y subcortical un papel contributorio, pero en grado desconocido. De hecho, por estudios funcionales, se demostró que la clasificación de un paciente VIH como demenciado debe hacerse a través del hallazgo de la atrofia del núcleo caudado y no con el volumen de sustancia blanca⁽¹⁴⁾. La presencia de atrofia cortical o subcortical no implica demencia por VIH⁽¹²⁾.

Por otro lado, a pesar de que se conoce el impacto positivo de la terapia antiretroviral sobre los síntomas neuropsicológicos, no se conoce su influencia sobre el volumen del núcleo caudado. Sin embargo, sí se ha encontrado mejoría en las anomalías de la sustancia blanca en RMN^(18,21).

Síndrome Demencial: Generalidades

Definición:

Desarrollo de múltiples defectos cognoscitivos, que incluyen el deterioro de la memoria, debidos a efectos fisiopatológicos directos de una enfermedad médica, a los efectos persistentes de una sustancia o a múltiples etiologías. Involucra un deterioro de las capacidades cognitivas del individuo, que alteran de forma significativa la



realización de actividades básicas de la vida diaria que previamente podían llevarse a cabo^(2,23,24).

En este punto es fundamental hacer el diagnóstico diferencial con otras 2 entidades con las que comúnmente se confunden los síndromes demenciales: la psicosis y el delirio.

Se entiende por delirio aquella condición caracterizada por alteración del estado de conciencia (característica esencial) y trastornos cognitivos que no se explican por una demencia previa, desarrollada en un corto periodo de tiempo, que puede ser de horas o días, y que tiende a ser fluctuante a lo largo del día⁽²⁾. Usualmente es causado por enfermedad médica, inducido por sustancias, por múltiples etiologías o no especificado.

Por otro lado, la psicosis es definida como una entidad clínica, cuya característica esencial es la pérdida del contacto con la realidad.

Prevalencia:

Depende de la edad de los sujetos de la muestra, de la prueba usada, de la gravedad identificada y de las regiones o países estudiados; sin embargo se puede establecer que predomina en grupos de edad avanzada y su frecuencia aumenta con el envejecimiento. Se tiene por cierto que el número de casos alcanza el 10% en individuos mayores de 70 años y 20 a 40% en mayores de 85 años^(1,2). Sin embargo, en general se acepta que la prevalencia del síndrome demencial en la población adulta en todas las edades alcanza hasta el 3%, usando como referencia el Minimental Test^(3,5).

Etiología:

Hay una gran variedad de enfermedades cuya manifestación clínica puede ser a través de un síndrome demencial, de modo que la clasificación etiológica se realiza tomando en cuenta dos grupos mayores de trastornos: causas frecuentes y causas poco frecuentes^(1,5):

1. Causas frecuentes:

- Enfermedad de Alzheimer
- Demencia vascular
 - Patrón multiinfarto
 - Enfermedad de Binswanger
- Alcoholismo

- Enfermedad de Parkinson
- Intoxicación por Drogas o Medicamentos

2. Causas poco frecuentes:

- Deficiencias vitamínicas
 - Tiamina: enfermedad de Wernicke
 - Cianocobalamina
 - Ácido nicotínico: Pelagra
- Trastornos endocrinológicos y metabólicos
 - Hipotiroidismo
 - Insuficiencia suprarrenal y enfermedad o Síndrome de Cushing
 - Hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo
 - Insuficiencia renal
 - Insuficiencia hepática
 - Insuficiencia respiratoria
- Infecciones crónicas
 - VIH
 - Neuroúlus
 - Infecciones por Papovavirus: Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva
 - Enfermedad por Priones: Creutzfeldt-Jacob y Gerstmann-Sträussler-Scheinker
 - Tuberculosis, infecciones micóticas y por protozoos
 - Enfermedad de Whipple
- Trauma craneo encefálico y lesión cerebral difusa
 - Demencia pugilística
 - Hematoma subdural crónico
 - Demencia postanóxica
 - Demencia postencefálica
 - Hidrocefalia normotensiva
- Neoplásica
 - Tumor primario en sistema nervioso central
 - Tumor metastásico
 - Encefalitis Límbica Paraneoplásica
- Trastornos tóxicos
 - Drogas, medicamentos y narcóticos
 - Intoxicaciones por metales pesados
 - Demencia de la diálisis: relacionada con Aluminio
 - Toxinas orgánicas
- Psiquiátricas
 - Pseudodemencia en depresión
 - Esquizofrenia
 - Reacción de conversión
- Degenerativas
 - Enfermedad de Huntington
 - Enfermedad de Pick



Enfermedad de Cuerpos de Lewy difusa
 Parálisis supranuclear progresiva:
 Síndrome de Steel-Richardson
 Degeneración multisistémica:
 Síndrome de Shy-Drager
 Ataxias hereditarias
 Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)
 Demencia frontotemporal
 Degeneración cortical basal
 Esclerosis Múltiple
 Síndrome de Down del adulto con Enfermedad de Alzheimer
 Complejo ELA-Parkinson-Demencia de Guam

- Misceláneas

Vasculitis
 CADASIL
 Crisis recurrentes no convulsivas

- Otros

Enf de Hallervorden-Spatz
 Panencefalitis esclerosante subaguda
 Causas metabólicas: enfermedad de Wilson, enfermedad de Leigh, leucodistrofias, depósitos de lípidos y mutaciones mitocondriales.

Se debe hacer notar que la enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de síndrome demencial, predominantemente en los adultos mayores^(1,2,23) sin embargo, en pacientes jóvenes que se presentan con esta patología, se hace necesario descartar causas tratables y dentro de las principales se encuentra la enfermedad por VIH/SIDA.

De hecho, el VIH es la causa más frecuente de síndrome demencial, en la población de menores de cuarenta años, de ambos géneros^(26,27).

Manifestaciones clínicas:

La manifestación inicial y más frecuente encontrada en los pacientes con síndrome demencial es la alteración de la memoria^(1,2,5,12). También se puede encontrar compromiso en la capacidad de prestar atención y elaborar juicios adecuados. Es posible identificar trastornos en: comprensión, orientación, aprendizaje y cálculo. Las alteraciones conductuales incluyen: pérdida de inhibiciones, cambios en el estado de ánimo, de la conducta, agitación psicomotora y retraimiento social.

En la minoría de los pacientes puede presentarse síntomas asociados a trastornos del contenido del pensamiento como alucinaciones, presencia de delirio y alteraciones en los patrones de sueño. Es aún menos común encontrar trastornos de afecto, motivacionales y de personalidad.

Diagnóstico:

La característica esencial es el desarrollo de múltiples defectos cognoscitivos que incluyen deterioro de la memoria y al menos una de las siguientes: afasia, apraxia, agnosia o alteración de la capacidad de ejecución. El DSM-IV define los criterios para el diagnóstico del Síndrome Demencial de la siguiente forma⁽²⁾:

A. Presencia de múltiples defectos cognoscitivos, que se manifiesta por:

1. Deterioro de la memoria (capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente).

2. Una o más de las siguientes alteraciones cognoscitivas:

- Afasia: alteración del lenguaje.
- Apraxia: incapacidad de llevar a cabo una acción con función motora intacta.
- Agnosia: reconocimiento de objetos, con función sensorial intacta.
- Alteración en la capacidad de ejecución, que incluye planificación, organización, secuenciación y abstracción.

B. Los defectos cognoscitivos en los puntos A1 y A2 provocan deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una disminución del nivel previo de actividad.

C. El curso se caracteriza por inicio gradual y deterioro cognoscitivo continuo.

D. Los defectos de los criterios A1 y A2 no se deben a factores identificables claros.

E. Los defectos no aparecen solamente durante el delirio.

F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno psiquiátrico, como el trastorno depresivo mayor o la esquizofrenia.

Se debe tener en cuenta que el criterio A (el deterioro de la memoria) debe ser el síntoma más precoz y prominente y que se manifiesta a través



de actividades comunes de la vida diaria, por ejemplo pérdida de objetos de valor, incapacidad para recordar el propio nombre y la ubicación espacial en lugares previamente bien conocidos, como la propia casa o barrio. El examen de la memoria debe incluir: registro, retención, recuerdo y reconocimiento de información. En este tipo de pacientes no hay dificultad en la evocación de los recuerdos, por lo que las pistas no los ayudan a recordar, a diferencia de los individuos con este defecto de memoria específico.

El segundo criterio diagnóstico incluye alteraciones cognoscitivas como la afasia, manifestada por problemas de pronunciación, uso de circunloquios, lenguaje vago o vacío, uso de “cosa” y “ello”, además de ecolalia y palilalia. La apraxia, entendida como el deterioro de la capacidad de ejecución de las actividades motoras, con capacidad motora, sensorial y comprensiva intactas. La agnosia, que se presenta sin defecto sensorial demostrable y alteraciones de la habilidad constructiva, que sugieren lesión del lóbulo frontal y vías subcorticales.

Abordaje inicial del paciente con Síndrome Demencial:

El punto más importante es establecer un diagnóstico temprano, dado que de éste, dependerá en gran medida el pronóstico^(1,2), sobre todo si se toma en consideración que todos los tipos de demencia son tratables, al menos con intervenciones psicológicas. La agudeza diagnóstica es crucial en definir riesgos genéticos y cuidados generales al paciente y a la familia.

La anamnesis es el punto más importante la valoración del paciente y debe incluir información general acerca del inicio, duración y ritmo de la pérdida de memoria; manejo del dinero; ubicación espaciotemporal; capacidad de seguir instrucciones; presencia de desinhibiciones o eventos que sugieran lesión anatómica, como ictus, progresión rápida, mioclonías, rigidez muscular, convulsiones, alteraciones de la marcha y control de esfínteres. Siempre debe descartarse el uso de drogas y alcohol e historia familiar de demencia.

El segundo paso en la valoración, implica llevar a cabo un examen físico completo, con énfasis en las funciones mentales superiores: memoria,

lenguaje, juicio y cálculo; sin olvidar la valoración de las funciones motoras y las praxias. Es de suma importancia identificar manifestaciones de lesiones localizadas y reflejos anormales.

El tamizaje de la condición afectiva y cognitiva, se realiza usando alguna prueba estandarizada, autorizada y reproducible.

Una vez establecida la condición mental del paciente, se debe realizar exámenes de laboratorio generales, que incluyan bioquímica sanguínea general, hemograma completo, TSH, niveles séricos de cianocobalamina y VDRL. Sin embargo, con este grupo de análisis, se logra determinar solamente el 10% de todas las causas completamente reversibles de demencia⁽⁵⁾.

Los estudios de imágenes, como el TAC o la RMN, son de utilidad solamente para descartar lesiones estructurales⁽¹²⁻¹⁴⁾, como infarto cerebral, neoplasias, colecciones o hidrocefalia. Si no hay focalidad a la exploración neurológica, el TAC sin medio de contraste es suficiente. Sin embargo, el aporte en el diagnóstico, en aquellos casos con alteración del examen neurológico es bajo, al igual que las pruebas de laboratorio citadas previamente; pero siempre se debe considerar que detectan lesiones potencialmente letales, como el hematoma subdural crónico⁽¹²⁾.

La implementación de pruebas neuropsicológicas es de vital importancia en el diagnóstico diferencial ya que permiten definir la extensión del déficit cognoscitivo, con mayor precisión que los estudios de tamizaje^(2,27).

El electroencefalograma (EEG) no debe ser empleado de rutina, solamente en aquellos pacientes en los que haya sospecha clínica de tóxicos y alteraciones metabólicas; convulsiones parciales complejas, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y demencia de progresión rápida⁽⁵⁾.

Por último, el SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) permite la valoración del flujo sanguíneo regional en el SNC y así identificar la presencia de hipoperfusión en ganglios basales, de tal manera que revela anomalías con mayor frecuencia, si se compara con TAC, RMN y EEG⁽²¹⁾.



Clasificación de las demencias según el sitio anatómico comprometido:

Demencias corticales: son aquellas donde la sustancia gris es la más comprometida. Las lesiones usualmente son difusas, como en la Enfermedad de Alzheimer; pero también puede haber focalidad neurológica, como en la demencia vascular.

Demencias subcorticales: predominan las lesiones sobre la sustancia blanca, como ocurre en las leucodistrofias, la Esclerosis Múltiple, la enfermedad de Binswanger (encefalopatía subcortical progresiva crónica por infartos) y el VIH.

Por último, puede haber alteraciones más o menos selectivas del núcleo caudado, tálamo, putamen y sustancia negra; sin embargo, su papel en los mecanismos reguladores de la memoria no se conoce a fondo. Sin embargo, debe hacerse notar que existe un traslape entre las diferentes lesiones, de forma tal que pueden coexistir en el mismo individuo.

Demencia asociada al VIH

Definición:

Presencia de demencia como efecto fisiopatológico directo de la enfermedad por VIH, con la presencia de destrucción multifocal de las estructuras subcorticales y la sustancia blanca, manifestada por olvidos, enlentecimiento, dificultad de concentración, dificultad en la resolución de problemas y alteraciones conductuales como apatía, retraimiento social, delirio ocasional, ideas delirantes o alucinaciones. Puede haber un componente motor, con deterioro de los movimientos rápidos repetitivos^(1,4,11).

Es necesario aclarar, que los síndromes demenciales en los pacientes con VIH, en quienes se documenta lesiones ocupantes de espacio o infecciones oportunistas, no se incluyen en esta definición.

Sinonimia:

El nombre más difundido en la literatura revisada es el de Demencia Asociada al VIH (DA-VIH), sin embargo, también se encuentra descripciones bajo los términos de Encefalitis Subaguda, *AIDS*

Dementia Complex (ADC), Encefalopatía por VIH, Desorden Mayor Cognitivo - Motor asociado a VIH y Complejo de Demencia y SIDA.

Criterios diagnósticos para DA-VIH:

Se basan en la definición de síndrome demencial dada por el DSM-IV, e incluyen los siguientes puntos⁽²⁾:

1. Anormalidades adquiridas en dos o más funciones cognitivas (demencia) por más de 1 mes, la disfunción cognitiva genera deterioro del trabajo y las actividades básicas de la vida diaria y no es solamente atribuible a la enfermedad sistémica.
2. Anormalidad adquirida en la función motora (marcha o mielopatía), verificada por estudios neurológicos y neuropsicológicos y/o disminución en motivación o control emocional o cambio en el comportamiento social (desinhibición del lóbulo frontal).
3. Ausencia de deterioro del estado de conciencia.
4. Ausencia de otra etiología que pueda explicar las alteraciones.

Incidencia y prevalencia:

La incidencia real es desconocida, sin embargo se acepta que al momento de morir, hasta en un tercio de los pacientes se encuentran datos compatibles con esta enfermedad^(7,11). Otras estadísticas hablan de que hasta 50% de los pacientes tiene manifestaciones cognitivas a lo largo de la enfermedad y los cambios histopatológicos compatibles se identifican hasta en 90% de autopsias^(7,9,14). Otras series de pacientes específicas de demencia asociada al VIH, indican que se presenta del 15 al 20% de los pacientes con SIDA. Sin embargo, los defectos cognitivos medios pueden afectar hasta al 50% de los pacientes con VIH^(6,7).

Un hallazgo precoz en la tercera parte de los pacientes, consiste en una meningitis aséptica, con pleocitosis de predominio linfocítico y p24 positiva. Sin embargo, se acepta por regla general, que las manifestaciones más severas en el SNC ocurren en estadios tardíos de la enfermedad (conteo de CD4+ menor de 200 por



mm³)^(1,7,12). Por otro lado, dada la complejidad de la afección de la neuraxis por el VIH, es raro que los pacientes manifiesten únicamente síndrome demencial.

En estudios multicéntricos se ha llegado a demostrar que la prevalencia de la demencia asociada al VIH y las formas intermedias de alteración neurológica aumentan conforme se incrementa la expectativa de vida de los enfermos^(2,6,7). Para explicar este comportamiento, se plantea el modelo de la presencia de reservorios virales en el SNC, responsables del desarrollo de daño crónico a las estructuras cerebrales.

Impacto sobre el paciente con VIH-SIDA:

Como se mencionó antes, la presencia de síndrome demencial asociado a VIH, define al paciente como caso SIDA, por otro lado, empeora el pronóstico y es factor de riesgo independiente para mortalidad. Además compromete la incorporación del paciente a la sociedad, entre otras cosas por limitar su productividad y condiciona dificultades en la adherencia al tratamiento.

Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones cognoscitivas asociadas a la infección por VIH comprenden dos trastornos independientes: Deterioro Neuropsicológico y la Demencia propiamente dicha. Dado que el presente trabajo tiene como objetivo al segundo, se hará solamente una breve reseña del primero.

El Deterioro Neuropsicológico (NPI, por sus siglas en inglés *Neuropsychological Impairment*) comprende formas intermedias de trastornos motores o cognitivos, que pueden tener gran repercusión en la independencia funcional, empleo y adherencia al tratamiento. En el curso temprano de la enfermedad, algunos pacientes desarrollan defectos sutiles, de manera que es difícil de identificar; sin embargo, en una revisión de 30 estudios se encontró en 35% de pacientes con VIH, contra 12% de controles sanos. Por otro lado, se asocia con alteraciones en metabolismo y flujo sanguíneo en la Resonancia Magnética de Espectroscopia Protónica y por imágenes funcionales⁽¹²⁾.

Dada la variabilidad en la progresión, no está bien establecida la relación con DA-VIH; sin embargo, no parece relacionarse con Depresión Mayor, encontrada en 5-10% de hombres con VIH, ni con neuropatía sensorial, vista en 15-30% de ellos.

Por otro lado, se tiene propiamente la Demencia Asociada al VIH, que como síndrome demencial claramente tipificado, cumple con las características diagnósticas definidas por el DSM-IV, que fueron citadas previamente y cuya severidad guarda relación directa con el estadio de la enfermedad subyacente.

En términos generales, se describen 2 formas clínicas:

1. Forma severa, también llamada Complejo Demencial asociado a VIH -1.
2. Forma intermedia, o Desorden Cognitivo/Motor Menor asociado a VIH -1.

Las manifestaciones clínicas, pueden ser agrupadas en tres grandes grupos a saber: síntomas cognitivos, síntomas motores y síntomas de comportamiento.

Dentro de primer grupo, se puede hallar defectos en la memoria a corto plazo (manifestada como olvido fácil), en la capacidad de abstracción verbal y alteraciones en la concentración y en la velocidad del procesamiento de la información; que se asocian con trastornos del aprendizaje. Los defectos motores incluyen compromiso motor fino, temblor y debilidad de miembros inferiores (que puede llevar a inestabilidad de la marcha)⁽²⁸⁾. Por último, los síntomas de comportamiento incluyen apatía, irritabilidad, depresión y ansiedad (hasta en 40% de los pacientes), cambio de personalidad, problemas en adaptación social (que van desde pasividad hasta hostilidad) y presencia de ilusiones, que afectan hasta al 50% de los pacientes y son altamente sugestivas de deterioro rápido (las de tipo paranoide son las más comunes). Puede presentarse alucinaciones hasta en 25% de los enfermos y usualmente son visuales.

Como datos precoces y sensibles, se encuentran el entecimiento motor y psicomotor, usualmente de desarrollo insidioso, a través de semanas o meses. Sin embargo, rara vez se encuentra compromiso de funciones corticales,



como la apraxia, la agnosia y amnesia (para hechos remotos).

Si se toma en cuenta este comportamiento clínico, compatible con entidades que comprometen la subcorteza y el circuito fronto-estriado, podemos clasificar la DA-VIH como una demencia subcortical.

Algunas alteraciones descritas con menor frecuencia en estos pacientes incluyen: fatiga, cefalea, disminución de la libido, psicosis y manía.

Papel de la Terapia Antiretroviral (TARV):

El impacto de la terapia antiretroviral es innegable en los pacientes con enfermedad por VIH, de manera que prolonga la supervivencia y permite disminución de algunas infecciones, como el citomegalovirus, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y las infecciones por el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*. Sin embargo, a nivel mundial se estima que menos del 5% de los pacientes tiene acceso a este tratamiento⁽⁶⁾.

Al valorar la repercusión directamente sobre el síndrome demencial asociado al VIH, se encuentran consideraciones especiales y a veces contradictorias, que serán abordadas en esta sección.

Con el advenimiento de la terapia antiretroviral específica, se ha logrado aumentar la expectativa de vida de los pacientes portadores de VIH, de modo que, como se mencionó antes, al usar el modelo de los reservorios virales en fagocitos del sistema nervioso central (que es un sitio con un comportamiento inmunológico particular debido a su aislamiento), se favorece la aparición del síndrome demencial dado que se prolonga la exposición del tejido nervioso a la injuria viral⁽¹⁷⁾. Este hecho se apoya en el hallazgo de que los pacientes con DA-VIH tienen cargas virales altas en el SNC a pesar de niveles séricos adecuados y no se descarta la posibilidad de que esté implicado un proceso de adaptación y mutación del virus, que le permite una afectación más o menos selectiva en el microambiente del SNC.

La segunda consideración es que se ha demostrado disminución de la incidencia con zidovudina^(1,5,14,15), sobre todo en aquellos

pacientes en quienes se usa a altas dosis, hallazgo que puede estar en relación con su mejor penetración a través de la BHE, donde se ha asociado a una disminución de los niveles de antígenos virales tanto en LCR como en suero.

Es claro que con TARV hay mejoría cognitiva, pero se desconoce hasta cuánto correlaciona con mejoría en neuroimágenes⁽¹²⁾. Se sabe que el tratamiento mejora o estabiliza el compromiso de la sustancia blanca en la leucoencefalopatía progresiva multifocal, pero no hay estudios similares en pacientes sin enfermedades oportunistas. Las recomendaciones actuales orientan hacia identificar si la TARV previene la atrofia del núcleo caudado, como punto clave en el síndrome demencial asociado al VIH.

Como tercera consideración, se debe mencionar que en algunos pacientes se ha descrito un empeoramiento de su condición cognoscitiva y de las lesiones anatómicas por radioimágenes al iniciar la TARV⁽¹⁷⁾. Esta aseveración se obtiene de un estudio donde se encontró mayor frecuencia en el desarrollo de lesiones focales de la sustancia blanca, en los pacientes sometidos a antiretrovirales que en quienes no la reciben para lo que se proponen tres mecanismos:

1. Daño generado de forma directa por el virus: a través de la estimulación de oligodendrocitos y células endoteliales; liberación de factores mielintóxicos como GP120 o proteína Tat; producción de citoquinas proinflamatorias como FNT α y promoción de fagocitosis de la mielina por los macrófagos.

2. Infección reactivada por virus oportunistas como Herpes Virus Humano del tipo 6 (HHV-6) o el virus JC.

3. Efecto asociado propiamente al uso de los antiretrovirales: en este apartado se incluye el efecto tóxico inducido, sobre todo por los Inhibidores de Transcriptasa Reversa del tipo NRTI's, como la Estavudina, que generan daño mitocondrial por inhibición de la ADN Polimerasa mitocondrial; por otro lado, los inhibidores de proteasa pueden alterar el metabolismo lipídico normal (relacionado con la mielina) por la homología de la Proteasa del VIH con las LRP (LDL Receptor-Related Protein) y el CRABP-1 (Cytoplasmic Retinoic Acid Binding Protein type 1), presentes en las neuronas.



Paralelamente, se debe tener en cuenta que la propia respuesta al tratamiento específico constituye un arma de doble filo, ya que se puede desarrollar un Síndrome de Reconstitución Inmunológica que empeore la destrucción celular⁽¹⁷⁾.

Sin embargo, el consenso de la literatura revisada, indica que la mejoría clínica y probablemente anatomopatológica con el uso de la TARV es significativa y el porcentaje de complicaciones derivadas de su uso en cuanto a efectos deletéreos no justifican disminuir su uso.

Diagnóstico diferencial del Síndrome Demencial⁽²⁾:

1. Delirio: a diferencia de la demencia, es agudo y usualmente reversible, asociado a alteraciones metabólicas o infecciosas y generalmente cursa con fluctuaciones del estado de conciencia.
2. Trastorno Amnésico: cursa sin afasia, sin apraxia, sin agnosia ni alteraciones de la ejecución, que son criterios diagnósticos para la demencia.
3. Retardo Mental: generalmente se manifiesta antes de los 18 años y no necesariamente asocia alteración de la memoria.
4. Esquizofrenia: usualmente no hay enfermedad asociada y el defecto cognoscitivo es de menor gravedad.
5. Trastorno Depresivo Mayor: debe valorarse la relación temporal entre la aparición del defecto cognoscitivo y la depresión. Usualmente el mismo paciente es el que describe las dificultades cognitivas, en demencia son usualmente los familiares quienes lo hacen. La depresión es de curso más corto y de inicio más discreto, además es posible encontrar antecedentes heredofamiliares o antecedentes personales patológicos. Por otro lado, en los análisis psicológicos, habitualmente generan respuestas incompletas, mientras que el paciente con demencia puede mostrar todo su esfuerzo en cumplir la tarea solicitada, sin lograrlo o lo hacen de manera equivocada.
6. Simulación y Trastorno Facticio: típicamente no son consistentes a lo largo del tiempo, como sí lo es la demencia.

7. Deterioro cognitivo asociado al envejecimiento: alteraciones intermedias en memoria y procesamiento de la información, usualmente no progresiva (a no ser lo esperado para los cambios de edad) y que en la mayoría de los casos no afecta la vida diaria.

8. Drogas con acción psicotrópica, como los sedantes e hipnóticos o drogas ilegales; y aquellas que afecten la homeostasia, como los diuréticos e hipoglicemiantes.

Generalidades sobre pruebas para el diagnóstico del Síndrome Demencial:

El diagnóstico de la demencia se basa fundamentalmente en la evaluación clínica y ésta requiere, como condición excluyente, de una exhaustiva evaluación de la función cognitiva^(19,22,27). En general, la valoración neuropsicológica puede ser dividida en dos niveles de complejidad^(22,27):

El primer nivel, consiste en la aplicación de una escala breve, estandarizada y sencilla, como el “*Mini-Mental State Examination* (MMSE)” o las Escalas de Información-Memoria-Concentración y de Demencia de Blessed⁽²²⁾; y permite establecer el diagnóstico de demencia con un adecuado intervalo de confianza.

El segundo, implica el uso de valoraciones extensas, que permiten determinar el estado evolutivo, severidad y funciones cognitivas más afectadas; pero que deben ser aplicadas por neuropsicólogos entrenados⁽²²⁾.

Sin embargo, Stuss *et al.* lograron demostrar en 1996, que al comparar ambos grupos de instrumentos, el puntaje obtenido en escalas de evaluación sencillas y breves, suele ser más confiable, sensible y específico que el de las más prolongadas, que usualmente no aportan mayor precisión diagnóstica^(22,23,27,28).

Para cumplir con los objetivos del presente trabajo, es necesario contar con una prueba diagnóstica que cumpla con ciertas características, dentro de las que se puede citar: adecuada sensibilidad y especificidad en los pacientes portadores de VIH/SIDA, reproducibilidad, aplicabilidad en la población nacional, duración apropiada para que sea implementada en la consulta externa del hospital



y que brinde información sobre la severidad de la demencia, de tal modo que pueda darse seguimiento y establecer el impacto de la TARV.

En la literatura revisada, se anota que el MMSE, a pesar de que es sencillo y corto, no es el ideal para los pacientes con VIH, dado que permite detectar alteraciones corticales y no tanto subcorticales, como es el caso de la DA-VIH^(3,11,15,26).

Para el tamizaje por demencia en los pacientes VIH, se desarrolló una escala, que cuenta con características especiales: es un instrumento breve pero con alta sensibilidad. Incluye subtests, que evalúan velocidad motora (cuantificar el tiempo para escribir el abecedario), memoria (recordar cuatro palabras luego de 5 minutos de haberlas escuchado), praxias construccionales (tiempo necesario para copiar un cubo) y funciones ejecutoras (subtest de valoración de los movimientos antisacádicos de los ojos)⁽²⁶⁾.

Esta escala, ha sido validada como un instrumento sensible y bien tolerado, tanto para pacientes con DA-VIH, como para pacientes con demencias subcorticales por enfermedad vascular cerebral^(3,26).

Sin embargo, la prueba tiene algunas limitantes, como que la valoración de los movimientos antisacádicos de los ojos, ha tenido dificultades para ser aplicado por no neurólogos; además, los subtests que incluyen escritura del alfabeto y copia de un cubo, pueden ser difíciles para individuos con carencias educativas⁽³⁾.

Como respuesta a las limitaciones de la escala previa, surge una modificada: La Escala Internacional para la Demencia Asociada al VIH⁽³⁾, que sustituye los puntos que ameritan conocimiento de lectura y escritura, por pruebas de velocidad motora y psicomotora, que pueden ser fácilmente completadas en diferentes culturas⁽³⁾.

La Escala Internacional cuenta con tres subtests, cuyos puntajes se asignan de 0 a 4, siendo 0 el peor:

1. Prueba de golpear los dedos de la mano: se instruye al paciente para que abra y cierre, con la mayor velocidad posible, la distancia entre los primeros dos dedos de la mano no dominante. Se cuenta cuántas veces lo hace en 5 segundos y se

asigna un puntaje predeterminado. Puntaje de 0 a 4.

2. Prueba de secuencia de alternancia en las manos: se instruye al paciente para que realice una secuencia específica de movimientos con la mano no dominante, a la mayor brevedad posible y se cuantifica durante 10 segundos cuántas repeticiones logra. La secuencia es:

a. Cerrar la mano en un puño, sobre una superficie plana.

b. Poner la mano sobre la superficie, con la palma hacia abajo.

c. Poner la mano perpendicular a la superficie plana, apoyada sobre el borde cubital

Una vez que se explica el procedimiento y el examinador lo realiza por sí mismo, se le da al paciente dos oportunidades para practicarlo. Posteriormente se pide que lo realice tantas veces como pueda, durante 10 segundos. Puntaje de cero a cuatro.

3. Prueba de recordar cuatro palabras luego de dos minutos: previo a la primera prueba del test, se le da al paciente cuatro palabras que debe recordar: *rojo, perro, sombrero, frijol*. Se le dicen durante un segundo cada una e inmediatamente se le dice que las repita; si no lo consigue se le dicen nuevamente, hasta que las pueda repetir satisfactoriamente. Se hace saber al paciente que más tarde se le pedirá que las diga otra vez. En el tercer punto de la prueba, se le pide al paciente que diga las palabras dadas al inicio. Para aquellas que no acierte, prontamente se le da una referencia semántica, como: *color (para rojo), animal (para perro), pieza de ropa (para sombrero) y vegetal (para frijol)*. Se asigna un punto por cada acierto y medio punto por cada acierto con clave. Máximo cuatro puntos.

Así, al final del *test* completo, el mayor puntaje que se puede obtener es doce y todo paciente con un puntaje menor o igual a diez, debe ser valorado por demencia. Con este punto de corte, la prueba tiene una sensibilidad de 80% con especificidad de 55%, que se equipara con otros análisis de mayor duración. Sin embargo su utilidad es limitada en la identificación de pacientes con trastornos incipientes⁽³⁾. Tomando en cuenta esta información, se puede concluir que la Escala Internacional, es un buen instrumento de tamizaje para los pacientes con



VIH, que se encuentran en alto riesgo para demencia.

Como último punto, se debe mencionar que, con el fin de avalar su uso, se diseñó un estudio, que fue llevado a cabo en el Johns Hopkins Hospital, en Estados Unidos de América y en la Clínica de Enfermedades Infecciosas en Kampala, Uganda, que es parte de la Alianza Académica por el Cuidado y Prevención del SIDA en África⁽³⁾. En este estudio, se llegó a la conclusión de que cuenta con adecuados valores de sensibilidad y especificidad; además de que, por sus características, es aplicable tanto en países desarrollados, como en subdesarrollados.

CONCLUSIONES

La enfermedad por HIV es una entidad de gran importancia en la población costarricense, con un alto número de casos nuevos diagnosticados cada mes.

La demencia es un síndrome clínico claramente definido, con una gran cantidad de causas posibles y cuya principal característica es el deterioro de la memoria y las funciones mentales superiores en general. Siendo la demencia asociada a VIH una de las causas principales en pacientes jóvenes.

En las demencias, de forma somera, se puede hacer una división según el sitio anatómico con mayor compromiso, a saber demencias corticales y demencias subcorticales; siendo la clave fundamental en el segundo grupo la presencia de trastornos conocidos como agnosias. A este grupo pertenece el síndrome demencial asociado a HIV.

DA-HIV es una entidad clínica claramente definida y su presencia debe ser un criterio mayor para dar tratamiento antirretroviral al paciente con HIV, debido a que se ha demostrado que tiene impacto positivo en la evolución del trastorno mental, así como en el comportamiento integral del paciente, incluyendo aspectos de gran importancia, como lo son la incorporación a la sociedad productiva y el cumplimiento mismo de todos los esquemas terapéuticos necesarios.

Se ha demostrado que el virus del VIH es ubicuo en el sistema nervioso, a excepción de las neuronas propiamente dichas, dentro de las cuales no

se ha demostrado su presencia. En términos generales, el VIH entra a las células de la Neura-
xis utilizando el principio del “Caballo de Troya”, con lo que evade el sistema de defensa del huésped.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasper D Braunwald E Fauci A Hauser S Longo D Jameson J. *Harrison: Principios de Medicina Interna.*, 16^a edición en español, editorial Mc Graw Hill, México. 2005:1194-1264.
2. López-Ibor Aliño JJ Valdés Miyar M. *Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.* Editorial Masson 2002.
3. Sacktor NC Wong M Nakasujia N *et al.* *The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia.* AIDS. 2005;2:1367-1374
4. Solano O. *Historia y Epidemiología del VIH-SIDA en Costa Rica.* Universidad de Costa Rica, cátedra de Medicina Interna. 2002.
5. Weiner W Gotees Ch. *Neurology for the Non-Neurologist.* 5^a edición, editorial Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, 2004:510-531.
6. Klatt E. *Pathology of AIDS.* Florida State University. 2003;12:6-36 y 124-138.
7. Rausch D Stover E. *Neuroscience Research in AIDS.* Program of Neuro-Psychopharmacology and Psychiatry 2001;25:231-257.
8. Wang Z Trillo-Pazos C Kim SY *et al.* *Effects of human immunodeficiency virus type 1 on astrocyte gene expression and function: potential role in neuropathogenesis.* Journal of Neurovirology. 2004;10(1):25-32.
9. Stebbing J Gazzard B Douek D. *Where Does HIV Live?* The New England Journal of Medicine 2004;350(18): 1872-1880.
10. State University of New York, School of Medicine, Stony Brook, New York, USA. *CNS infections in the compromised host: a diagnostic approach.* Infectious Diseases Clinics of North America 2001;15(2):567-590.



11. Morgan C. *AIDS Dementia Complex*. Journal of Clinical Psychology 1997; 53(7):767-768.
12. Paul R Cohen R Navia B Tashima K. *Relationships between cognition and structural neuroimaging findings in adults with immunodeficiency virus type-1*. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2002;26:353-359.
13. Weisberg L. *Neurologic Abnormalities in Human Immunodeficiency Virus Infection*. Southern Medical Journal. 2001;94(3):266-275.
14. Jellinger KA Setinek U Bohm G Steurer A Lintner F. *Neuropathology and general autopsy findings in AIDS during last 15 years*. Acta Neuropathol (Berl). 2000;100(2):213-220.
15. Lipton S Gendelman H. *Dementia Associated with the Acquired Immunodeficiency Syndrome*. The New England Journal of Medicine. 1995;332(14): 934-940.
16. von Giesen HJ Wittsak HJ Wenserski F, et al. *Basal ganglia metabolite abnormalities in minor motor disorders associated with human immunodeficiency virus type 1*. Archives of Neurology. 2001;58(8):1281-1286.
17. Langford D Scott L Marcotte T et al. *Severe demyelinating leukoencephalopathy in AIDS patients on antiretroviral therapy*. AIDS 2002;16:1019-1029.
18. Bartlett J Ferrando S. *Identification and Management of Neurologic and Psychiatric Side Effects Associated With HIV and HAART*. Discovery International's Division of Continuing Medical Education. 27 de Febrero 2004, suplemento 49 páginas.
19. Allegri RF. *Estudios complementarios para el diagnóstico de las demencias*. Enfermedad de Alzheimer Enfoque Actual. 1995; 217-246.
20. Cherner M Ellis R Lazzaretto D Young C Rivera M. *Effects of HIV-1 infection and aging on neurobehavioral functioning: preliminary findings*. AIDS. 2004; 18(1):27-34.
21. Kalita J Misra UK Das BK. *SPECT changes and their correlation with EEG changes in tuberculous meningitis*. Electromyogr Clin Neurophysiol. 2002;42(1):39-44.
22. Grupo de Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina. *La escala de la evaluación de enfermedad de Alzheimer en la Argentina: instrucciones para su administración*. Revista Neurológica Argentina 1999;24:139-145.
23. Peña P. *Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS), adaptación española*. Revista Española de Psiquiatría. 1997;4:145-147.
24. Stuss DT Meiran N Guzmán A. *Do long tests yield a more accurate diagnosis of dementia than short tests? A comparison of 5 neuropsychological tests*. Archives of Neurology. 1996;53:1033-1039.
25. Rosen W Mohs R Davis K. *A new rating scale for Alzheimer's Disease*. American Journal of Psychiatry. 1984; 141(11):1356-1363.
26. Smith CA van Gorp W Ryan E Stephen J Rabkin J. *Screening Subtle HIV-Related Cognitive Dysfunction: The Clinical Utility of the HIV Dementia Scale*. JAIDS. 2003;33(1):116-118.
27. Wang GJ Chang L Volkow et al. *Decreased Brain dopaminergic transporters in HIV-related dementia patients*. Brain. 2004;127(11):2452-2458.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara que no existen conflictos de interés.