

Funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con VIH: algunas consideraciones teóricas

Mariana Pino Melgarejo

Doctora en Psicología con orientación en Neurociencias Cognitivas. Profesora e Investigadora. Programa de Psicología adscrito a la Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. Universidad Autónoma del Caribe. Barranquilla, Colombia

Recibido: 14.02.2015. Aceptado: 15.04.2015. Publicado: 20.05.2015.

Correspondencia: Dra. Mariana Pino Melgarejo. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma del Caribe. Barranquilla, Colombia. Correo electrónico: mpino2202@yahoo.com

Cómo citar este artículo (Estilo NLM): Pino-Melgarejo M. Funcionamiento cognitivo en pacientes con VIH: algunas consideraciones teóricas. Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2015 [citado día, mes y año];5(Supl.1):S56-S62. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/248>

© 2015 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

www.sld.cu/sitios/neurocuba – www.revneuro.sld.cu

Editores: Lic. E. Omar Martínez y Dr. P. L. Rodríguez García

RESUMEN

Objetivo: Revisar algunas consideraciones teóricas y metodológicas sobre las semejanzas y diferencias del funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y los ancianos.

Desarrollo: El VIH, además de atacar el sistema inmunológico, afecta al sistema nervioso central. Tal afectación nerviosa, genera alteraciones neurocognitivas con diferentes niveles de gravedad y profundidad, que interfieren negativamente en la vida social, laboral y familiar de los pacientes infectados. Sin embargo, en los protocolos de tratamiento utilizados internacionalmente, son escasos los procedimientos neuropsicológicos, tanto para la evaluación como para rehabilitación. Las alteraciones neuropsicológicas que manifiestan los pacientes con VIH, aunque se hacen más evidentes en las funciones ejecutivas, la atención y la memoria de trabajo, se manifiestan como una disminución general de las funciones cognitivas, similar al deterioro cognitivo que aparece asociado al envejecimiento. Es por ello que para la exploración neuropsicológica pueden ser útiles, los protocolos habituales en contextos neurogeriátricos, así como las estrategias de estimulación cognitiva que se han desarrollado en esta área. No obstante, otros test o tareas de estimulación cognitiva, pueden ser efectivos.

Conclusiones: La exploración, el diagnóstico y la intervención neuropsicológica constituyen indiscutiblemente una necesidad del tratamiento integral que recibe el paciente con VIH, incluso desde estudios iniciales de la enfermedad. Es fundamental hacer consciente de ello a las autoridades sanitarias internacionales, de modo que se logren niveles de acceso a este tipo de servicios.

Palabras clave. Ciencia cognitiva. Neuropsicología. Rehabilitación. Virus de inmunodeficiencia humana.

Cognitive functioning in patients infected with HIV: some theoretical considerations

ABSTRACT

Objective: To review some theoretical and methodological considerations about coincidences and differences between cognitive functioning in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) and elderly persons.

Development: HIV, furthermore to attack the immunologic system, affect the central nervous system. This nervous illness propitiates major or mild neurocognitive disorder that to take part in the social and familiar life of patients infected with HIV. Moreover, in the international HIV's protocols of treatment, the procedures for neuropsychological assessments and rehabilitations, are infrequent. The neuropsychological disorders in patients with HIV show deficits in executive's functions, attention and working memory, but the most important alteration is reported as a general disruption in cognitive functions, similar to neurocognitive patterns associate to elderly. This similarity implies that the protocols used with elderly persons, can be useful in the neuropsychological assessment in patient infected with HIV.

Conclusions: The neuropsychological assessment, diagnosis and rehabilitation, constitute a very important item in the integral treatment for patients infected with HIV. This conclusion is necessary to be known for international health authorities for a better access to this service.

Key words. Cognitive science. Neuropsychology. Human immunodeficiency virus. Rehabilitation.

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), más que la peor pandemia biológica que azota actualmente al hombre como especie, se puede

considerar como una crisis humana con consecuencias tan nefatas para el desarrollo global sostenible de la humanidad, como lo pueden ser las guerras, o la contaminación ambiental (1).

En los últimos años, los niveles de prevalencia de esta enfermedad en la población han aumentado significativamente. Por una parte, se ha elevado considerablemente el número de personas que son infestadas al año. El VIH ha dejado de ser una infección mayoritaria en hombres jóvenes que tienen sexo con otros hombres (sin que disminuya la cifra de contagio en este grupo poblacional), para ganar terreno en poblaciones femeninas, infantiles y de edades avanzadas. Además, ha aumentado el contagio asociado a las drogas y los procederes quirúrgicos sépticos (1-3).

Por otra, aunque aparecen frecuentemente cepas muy agresivas, se ha aumentado significativamente el periodo de ventana entre VIH y la aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), debido a la efectividad que han mostrado los tratamientos antirretrovirales empleados. Con ello se han reducido significativamente las defunciones como consecuencia de la enfermedad (1,4). Esto último, definitivamente es una muy buena noticia. Sin embargo, aunque parezca inhumano considerarlo, los efectos debilitadores de la enfermedad, indudablemente constituyen una carga con significativas consecuencias económicas y sociales.

No obstante, como matiz cruel a los efectos de debilitación física del VIH/SIDA, aparece otro fenómeno importante: el VIH es un virus neurotrópico. Esto supone que además de atacar al sistema inmunológico, también afecta al cerebro, y derivado de ello, al funcionamiento neurocognitivo. Incluso, en los últimos años la investigación neuropsicológica en pacientes infectados con VIH ha permitido la acumulación de suficiente evidencia empírica, como para poder afirmar categóricamente que las alteraciones neuropsicológicas en estos pacientes, empiezan a manifestarse desde las etapas preclínicas de la infección (5-12).

Las alteraciones neurocognitivas descritas por los diferentes investigadores son múltiples. Unos han señalado componentes de la memoria y de la atención como el foco central de daño. Otros apuntan a las funciones ejecutivas, incluyendo la memoria de trabajo. Sin embargo, un tercer grupo han señalado que la manifestación neurocognitiva más relevante en este tipo de pacientes, es el enlentecimiento cognitivo global, cuyas manifestaciones se hacen más evidentes en las funciones cognitivas que señalan los otros autores (5-12).

Esta tercera perspectiva es la más coherente con la interpretación que se podría dar, desde el enfoque de procesamiento de información de la psicología y la neuropsicología cognitiva, al deterioro cognitivo que podría presentar el paciente con VIH, a partir

del análisis de la fisiopatología de la enfermedad y la naturaleza del virus. En este caso se trata de una reducción de la velocidad de procesamiento de la información, asociada a la pérdida de cuantiosos recursos de procesamiento (13).

Tal patrón de enlentecimiento cognitivo observado en los pacientes infectados con VIH, desde las descripciones clínicas realizadas, se manifiesta de forma muy similar al deterioro cognitivo asociado al envejecimiento natural. De hecho, la posibilidad de que haya similitud en los mecanismos neurocognitivos de base, es una de las hipótesis que más influencia ha ganado en los últimos años en relación al daño cognitivo en el VIH (13-14).

Sin embargo, ¿Existen evidencias empíricas que permitan tal comparación? ¿Cómo se beneficiarían los pacientes con VIH de encontrar estas evidencias y que sea verificada tan sugestiva hipótesis?

En función de ello se ha preparado el presente material, cuyo objetivo es, exponer algunas consideraciones teóricas y metodológicas sobre las semejanzas y diferencias del deterioro cognitivo en pacientes infectados con VIH y en los ancianos.

CEREBRO, COGNICIÓN Y VIH

La acción del VIH sobre las estructuras nerviosas es lenta y progresiva. Las proteínas asociadas al virus pueden ser directamente tóxicas para las células cerebrales, o mediante su acción en las células gliales, pueden liberar productos tóxicos codificados por el genoma celular del huésped. Los hallazgos neuropatológicos más frecuentes incluyen la destrucción multifocal difusa de la sustancia blanca y de las estructuras subcorticales. El líquido cefalorraquídeo puede mostrar niveles elevados de proteínas, con moderada linfocitosis. En casi todos los casos estudiados, se presenta cierto grado de atrofia cerebral. El examen histológico muestra palidez difusa en el centro semioval, con una respuesta inflamatoria mononuclear en la sustancia blanca y en los núcleos grises profundos (15).

Los estudios de imagen que utilizan tomografía axial computarizada o resonancia magnética funcional muestran atrofia y desmielinización de la sustancia blanca subcortical. Los estudios con tomografía por emisión de positrones en las primeras etapas y en etapas medias de la infección, muestran un relativo hipermetabolismo en el tálamo y en los ganglios basales. A medida que avanza la acción del virus sobre el cerebro, los lóbulos temporales se vuelven metabólicamente hipoactivos (16-17).

Las consecuencias neurocognitivas de las afectaciones cerebrales producidas por el VIH, se presentan como una enfermedad demenciente, que debido a sus manifestaciones clínicas se denominó inicialmente complejo demencia–SIDA (15).

Esta denominación respondió a un contexto particular. En ese momento, los medios diagnósticos para identificar la presencia del virus aun eran poco sensibles, y por tanto, los primeros registros de este tipo de alteración neuropsicológica, se realizaron en pacientes que ya habían desarrollado el SIDA, estando incluso en fase terminal de la enfermedad (18).

Posteriormente, en la medida en que se fueron logrando avances en el diagnóstico temprano del VIH, se encontraron hallazgos neurocognitivos en este tipo de pacientes, lo cual hizo necesario empezar a considerar otra variante de afectación neuropsicológica en el paciente con VIH: el complejo cognitivo–motor asociado al VIH (18).

Esta evolución se refleja en los *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) y en la *International Classification of Diseases* (ICD). En el DSM–IV (19) y DSM–IV–Revised (20) la alteración neurocognitiva asociada al VIH se incluye en el capítulo: “Delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos, bajo la denominación, Demencia por enfermedad debido a VIH”; y en el capítulo 10: “Delirium, demencia y otros trastornos amnésicos”, de la 3ra edición del Tratado de Psiquiatría que se publica aparejado al DSM (21), también aparece reflejada la alteración neurocognitiva asociada al VIH como Demencia por enfermedad debido a VIH. En la ICD–10 (22), en el capítulo F00–F09: “Trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos, aparece con el código F02.4: Demencia en la infección por VIH”.

En el DSM–V (23), en el capítulo *Neurocognitive Disorders*, la alteración neurocognitiva asociada al VIH aparece bajo la denominación: *Major or Mild Neurocognitive Disorder Due to HIV Infection*. Aquí no se considera como demencia únicamente, sino que se supone la posibilidad de aparición de alteraciones cognitivas de menor grado.

De modo general, queda claro que las alteraciones neurocognitivas, constituyen generalmente la complicación neurológica más frecuente de la infección por VIH, e incluso, en algunos pacientes son la primera o la única manifestación clínica de la infección con el virus.

Estas alteraciones neurocognitivas asociadas al VIH, como se refería anteriormente, se mueven en un amplio rango de déficits y disrupciones que van desde la forma de alteración neurocognitiva grave denominada complejo demencia–SIDA, a otra

forma menos grave denominada trastorno cognitivo–motor asociado a VIH. En esta última forma, los deterioros cognitivos, motores o conductuales sólo se evidencian en las actividades más exigentes de la vida diaria (1).

Estos déficits neuropsicológicos pueden implicar deterioro de la atención y de la concentración, retraso motor, alteraciones de memoria, enlentecimiento cognitivo, dificultad de concentración y dificultades en la resolución de problemas. Las manifestaciones comportamentales más frecuentes son apatía, retrainamiento social, delirium ocasional, ideas delirantes o alucinaciones. En la exploración física se observa temblor, deterioro de los movimientos rápidos repetitivos, falta de equilibrio, ataxia, hipertonía, hiperreflexia generalizada, signos positivos de liberación frontal y deterioro de los movimientos palpebrales y de seguimiento ocular (24–28).

La combinación de todas estas alteraciones neurológicas, neuropsicológicas y emocionales, es típica de las denominadas demencias subcorticales. No obstante, como se ha referido, los pacientes con VIH pueden presentar perfectamente la forma subcortical deprimida de las demencias subcorticales; pueden aparecer formas de demencias corticales, con déficits verbales y visuoespaciales, enlentecimiento psicomotor y estado de ánimo eutímico; o pueden presentar ligeras alteraciones neuropsicológicas, sobre todo de la memoria y la atención, o mostrar incluso hallazgos normales en la evaluación neuropsicológica (17–18).

Ello supone que las alteraciones neuropsicológicas en el paciente infectado con VIH no necesariamente van a conducir a un cuadro demencial como se ha descrito, o como se maneja en la literatura, sino que puede permanecer a bajo nivel, fluctuar, o estabilizarse (17–18).

En los pacientes con VIH, al margen del efecto neurotrópico del virus sobre el tejido cerebral, también pueden aparecer alteraciones neurocognitivas como resultado de tumores acompañantes del sistema nervioso central, o de infecciones oportunistas. En estos casos ya no se habla de alteraciones neurocognitivas asociadas al VIH, sino que se tratan como alteraciones secundarias a estas otras enfermedades (21).

ENLENTECIMIENTO COGNITIVO, VIH Y ENVEJECIMIENTO

Como se ha estado argumentando, el carácter neurotrópico del VIH conduce a la aparición en este tipo de pacientes, de alteraciones neurológicas en ausencia de infecciones cerebrales oportunistas. Estas alteraciones, como también fue referido, se

clasifican en dos grandes grupos: el complejo demencia–SIDA, un síndrome demencial grave, y el trastorno cognitivo–motor asociado a VIH, de naturaleza leve a moderada (13–14).

En este segundo tipo de alteraciones neuropsicológicas que pueden aparecer en el paciente infectado con VIH como consecuencia del efecto neurotrópico del virus, la forma de alteración neurocognitiva más estable y relevante que ha descrito la mayoría de los autores, y sobre la cual mayor cantidad de evidencias empíricas se han reportado, es el enlentecimiento cognitivo. Este se manifiesta como una reducción progresiva de la velocidad de procesamiento de la información durante el curso de la enfermedad, asociada a una pérdida de cuantiosos recursos cognitivos de procesamiento (13–14).

El enlentecimiento cognitivo, además de ser una forma común de alteración neurocognitiva en prácticamente todas las formas de patologías cerebrales, también se ha descrito que está estrechamente relacionado con el envejecimiento natural en ausencia de daño cerebral (29). De hecho, justamente en relación al envejecimiento es que se han realizado la mayoría de los estudios sobre enlentecimiento cognitivo, incluso mucho antes de ponerse de moda los estudios neurocognitivos (30).

Es por ello que las hipótesis más difundidas para comprender el enlentecimiento cognitivo en el VIH, se han importado desde los estudios de esta naturaleza asociados al envejecimiento natural. Pero, ¿Qué se sabe sobre enlentecimiento cognitivo en los ancianos? ¿Cómo se manifiesta este enlentecimiento cognitivo?

Varios estudios han demostrado que los ancianos rinden bajo en tareas cognitivas que demanden velocidad de procesamiento, sobre todo en aquellas diseñadas para explorar la inteligencia fluida o funciones ejecutivas (31–35). Sin embargo, en tareas cognitivas diseñadas para explorar inteligencia cristalizada, donde la velocidad de procesamiento no es una variable a controlar, los ancianos muestran un rendimiento adecuado durante su ejecución (33–34, 36–37).

Este enlentecimiento de procesamiento es generalizado a todos los dominios del sistema cognitivo. Es por ello que la hipótesis dominante en la psicología del envejecimiento cognitivo ha sido la hipótesis de la velocidad de procesamiento (32, 38). Dicha hipótesis, conocida como teoría del factor general de enlentecimiento cognitivo, plantea en primer lugar, que la tasa de procesamiento del sistema cognitivo, entendida como la proporción de información procesada por unidad de tiempo, decrece progresivamente con la edad. Por tanto, al

margen de la naturaleza cognitiva de la tarea, y de la demanda de recursos para su procesamiento, los ancianos ejecutan en un tiempo mayor (39–42).

En segundo lugar, esta hipótesis supone que otro rasgo que caracteriza al enlentecimiento cognitivo propio del envejecimiento, es el efecto interactivo que las demandas de procesamiento ejercen sobre su magnitud. Esto significa que según se incrementan las demandas de procesamiento, se incrementa el tiempo que necesita el anciano para ejecutar una tarea (39–42).

La aplicación de este modelo produjo resultados que sugirieron un enlentecimiento multiplicativo de los componentes centrales del sistema cognitivo y la preservación de los componentes periféricos de dicho sistema. De estos resultados se derivó la versión de la hipótesis del factor general que sostiene que la reducción de la velocidad de procesamiento con respecto a la edad afecta únicamente a los componentes centrales de procesamiento, y que la magnitud de la afectación se asocia a las demandas de procesamiento (29,32).

De este modo, el enlentecimiento cognitivo en la vejez ha sido predominantemente caracterizado como un fenómeno de disociación simple entre los componentes centrales y periféricos del sistema, donde la velocidad de procesamiento de los primeros es baja, y se reduce proporcionalmente al incremento de las demandas que imponen las tareas, en todos los dominios de procesamiento cognitivo. Mientras, la velocidad de los componentes periféricos se preserva (29,32).

ENLENTECIMIENTO COGNITIVO EN EL VIH

Dentro de las manifestaciones clínicas que distinguen al trastorno cognitivo–motor asociado a VIH, probablemente, el más estudiado es el enlentecimiento cognitivo. Pues los pacientes infectados con VIH muestran desde las etapas preclínicas de la infección, una reducción de la velocidad de procesamiento cognitivo, expresado sobre todo en aumentos del tiempo de reacción, o en el tiempo total de realización de variadas tareas cognitivas, sobre todos del tipo de tareas que demandan para su ejecución funciones ejecutivas, y de control atencional (9,13–14,43).

Las múltiples evidencias empíricas al respecto han conducido a dos cuestiones. Por una parte, se ha concebido la exploración de la velocidad de procesamiento y la disponibilidad de recursos de procesamiento en estadios iniciales del contagio, sobre la base de que el enlentecimiento psicomotor puede ser el signo más temprano de los trastornos cognitivos asociados a la infección por VIH. Por otra parte, se ha asumido como modelo para el estudio e interpretación del enlentecimiento cognitivo de los

pacientes con VIH, a la hipótesis del factor general de enlentecimiento, propuesta en el contexto de la psicología del envejecimiento (13,27-28,44-47).

Es necesario recordar que según dicha hipótesis, la tasa de procesamiento del sistema cognitivo, entendida como la proporción de información procesada por unidad de tiempo, decrece progresivamente con la edad (39-42). Justamente este es el fenómeno que se observa en los pacientes con VIH. Pues estos sujetos muestran un enlentecimiento cognitivo similar al que se registrar en los ancianos con cerebro intacto. La velocidad de procesamiento se reduce en la medida que aumentan las demandas cognitivas de la tarea, con relativa independencia de la naturaleza de esta (43).

La aplicación de este modelo en ancianos produjo resultados que sugirieron un enlentecimiento multiplicativo de los componentes centrales del sistema cognitivo y la preservación de los componentes periféricos de dicho sistema. De estos resultados se derivó la versión de la hipótesis del factor general que sostiene que la reducción de la velocidad de procesamiento con respecto a la edad, afecta únicamente a los componentes centrales de procesamiento, y que la magnitud de la afectación está asociada a las demandas de procesamiento (29,32).

De este modo, el enlentecimiento cognitivo en el infectado con VIH, al igual que como se describe en los ancianos, ha sido predominantemente caracterizado como un fenómeno de disociación simple entre los componentes centrales y periféricos del sistema, donde la velocidad de procesamiento de los primeros es baja, y se reduce proporcionalmente al incremento de las demandas que imponen las tareas, en todos los dominios de procesamiento cognitivo. En tanto, la velocidad de los componentes periféricos se preserva (29,32).

Este mismo fenómeno se observa en los pacientes con VIH. Sin embargo, un elemento importante a considerar es que a diferencia de los ancianos, donde el envejecimiento provoca de modo relativamente estable en la población general este efecto, en los pacientes con VIH no siempre se manifiesta de la misma forma. Es válido recordar que al margen del carácter neurotrópico del virus, el VIH no siempre da lugar a niveles similares de alteraciones neuropsicológicas. Las evidencias empíricas muestran una variabilidad interindividual importante (43).

Por otra parte, en el estudio del enlentecimiento cognitivo en el VIH, una de las cuestiones que se ha manejado por los diferentes investigadores, ha sido su relación con las funciones ejecutivas y de control atencional.

Según varios autores, el procesamiento cognitivo de información en función de satisfacer las metas adaptativas del individuo, requiere de la asignación de recursos de procesamiento cognitivo, que permitan, por una parte, que la memoria de trabajo pueda mantener activa la información que se procesa, y por otra, que toda la información irrelevante para la consecución de las metas activas, sea inhibida y controlada (4,48).

Esta disponibilidad de recursos de procesamiento debe poder satisfacer todas las demandas del sistema cognitivo. Sin embargo, en presencia de daño cerebral, además de aumentar la demanda de recursos de procesamiento para poder compensar los efectos negativos de la fisiopatología del daño, disminuye considerablemente la disponibilidad de dichos recursos, tanto por las pérdidas que se producen durante la adquisición del daño, como por las dificultades del sistema para su producción como consecuencia del efecto negativo de la propia lesión (4,48).

Estas afectaciones de la disponibilidad de recursos de procesamiento en presencia de daño cerebral, supone que tanto las denominadas funciones ejecutivas, como las funciones de control atencional, y la memoria de trabajo, muy interrelacionadas desde el punto de vista funcional, se vean afectadas. Esta afectación implica enlentecimiento cognitivo. De hecho, del nivel de optimización de estas funciones, depende la velocidad de procesamiento cognitivo de la información. Es por ello que la idea de una relación entre enlentecimiento y alteraciones de las funciones de control atencional, ha sido considerada por varios autores, los cuales han obtenido evidencias empíricas al respecto (3-4,48).

CONCLUSIONES.

La similitud entre las alteraciones neuropsicológicas asociadas a enlentecimiento cognitivo que se registra en pacientes infectados con VIH y en ancianos, es innegable. Las evidencias empíricas abundan, y los fundamentos teóricos y fisiopatológicos para explicarlo también.

Sin embargo, cuando se hace una revisión en la literatura sobre enlentecimiento cognitivo, las referencias sobre estudios de esta naturaleza en viejos superan en creces a los reportes de investigaciones en pacientes infectados con VIH. Esto, no solo en cantidad de publicaciones, sino también en la complejidad y las derivaciones teóricas y metodológicas obtenidas de los estudios realizados. Pues en los ancianos se cuenta con una larga tradición en términos de modelos teóricos sobre enlentecimiento cognitivo. Mientras, en pacientes infectados con VIH los estudios son

escasos y se orientan sobre todo a la descripción clínica. Ello supone que muchos de los elementos que se manejan sobre enlentecimiento cognitivo en ancianos aún no se pueden manejar en los estudios de enlentecimiento cognitivo en la infección por VIH.

No obstante, la profundización en el estudio de los mecanismos del enlentecimiento cognitivo en pacientes con VIH se hace cada vez más relevante, porque cada día aumenta la esperanza de vida para este tipo de pacientes. Por otra parte, como refieren algunos autores, los mismos elementos que llevan a interrogarse sobre la pertinencia de la hipótesis del factor general para comprender el enlentecimiento cognitivo en ancianos, son los que emergen cuando se analizan las evidencias disponibles sobre enlentecimiento cognitivo en la infección por el VIH. Por tanto, aunque se reportan algunos estudios al respecto, es pertinente evaluar la hipótesis del factor general de enlentecimiento cognitivo en el VIH, y acumular nuevas evidencias empíricas.

Conflictos de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pino Melgarejo M, Omar Martínez E. Cognición y VIH. Algunas consideraciones. Santiago. 2014 [citado 3.4.2015];135:664–74. Disponible en: <http://ojs.uo.edu.cu/index.php/stgo/article/view/145140308>
- Pachacón E, Rivero R. La infección por el VIH: Guía práctica. Sevilla: Sociedad Andaluza de Enfermedades infecciosas; 2010.
- Pino-Melgarejo M. Rendimiento cognitivo de adolescentes con VIH en pruebas para la exploración de la flexibilidad mental. Rev. Psicogene 2015; (en prensa).
- Venier A, Murillo PA, Godoy JC. Evaluación de las Funciones Ejecutivas en Personas con VIH Asintomático. Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias 2012;12(3):129–41.
- Van Der Heijden I. Bereavement, silence and culture within a peer-led HIV/AIDS-prevention strategy for vulnerable children in South Africa. Afr J AIDS Res. (AJAR) 2010;9(1):41–50.
- Muñoz-Moreno JA. Estudio del Funcionamiento Neurocognitivo en la Infección por VIH en la era de las Terapias Antirretrovirales Combinadas. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2012.
- Baldewicz TT, Leserman J, Silva SG, Petitto JM, Golden RN, Perkins DO, Barroso, J, Evans DL. Changes in neuropsychological functioning with progression of HIV-1 infection: results of an 8-year longitudinal investigation. AIDS Behav. 2014;8(3):345–55.
- Castellon SA, Hinkin CH, Myers HF. Neuropsychiatric disturbance is associated with executive dysfunction in HIV-1 infection. J Int Neuropsychol Soc. 2000;6:336–47.
- Braganza M, Palha A. Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. Actas Esp Psiquiatr. 2011;58:374–83.
- Bociaga-Jasik M, Lickiewicz B, Kalinowska-Nowak A, Cieśla A, Mach T, Garlicki A. Neurocognitive disorders in HIV infected patients. HIV & AIDS Review 2010;76:33–6.
- Cysique LA, Maruff P, Brew BJ. The neuropsychological profile of symptomatic AIDS and ADC patients in the pre-HAART era: a meta-analysis. J Int Neuropsychol Soc. 2006;12(3):368–82.
- Faílde J, Lameiras M, Rodríguez Y, Carrera M, López J. Características del rendimiento neuropsicológico de pacientes infectados por VIH. Actas Esp Psiquiatr. 2009;37(5):252–7.
- Robinson-Papp J, Byrd D, Mindt MR, Oden NL, Simpson DM, Morgello S. Manhattan HIV Brain Bank. Motor function and human immunodeficiency virus associated cognitive impairment in a highly active antiretroviral therapy-era cohort. Arch Neurol. 2008;65(8):1096–101.
- Salawu FK, Bwala SA, Wakil MA, Bani B, Bukbuk DN, Kida I. Cognitive function in HIV-seropositive Nigerians without AIDS. J Neurol Sci. 2008;267(1–2):142–6.
- Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant I. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. Neuropsychol Rev. 2009;19:152–68.
- Hardy DJ, Hinkin CH. Reaction time performance in adults with VIH/AIDS. J Clin Exper Neuropsychol. 2012;24(7):912–29.
- Hardy D, Vance D. The Neuropsychology of HIV/AIDS in Older Adults. Neuropsychol Rev. 2009;19:263–72.
- Bencherif B, Rottenberg DA. Neuroimaging of the AIDS dementia complex. AIDS. 1998;12:233–44.
- Anand P, Springer S, Copenhaver M, Altice F. Neurocognitive Impairment and HIV Risk Factors: A Reciprocal Relationship. AIDS Behav. 2010;14:1213–26.
- Nelson C. We are all affected: considering the recovery of HIV/AIDS infected and affected children. International Journal of Children's Spirituality. 2012;12(3):203–11.
- Van Gorp WG, Mandelkern MA, Gee M. Cerebral metabolic dysfunction in AIDS: finding in a sample with and without dementia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1992;4:280–7.
- American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. Neurology. 1991;41:778–85.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV. Washington, DC: APA; 1995.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR. Washington, DC: APA; 2000.
- Wise MG, Gray KF, Seltzer B. Delirium, demencia y trastornos amnésicos. En: Robert E. Hales, Stuart C. Yudofsky, John A. Talbott, eds. Tratado de Psiquiatría. Barcelona: Masson; 2000. p. 311–55.
- World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Geneva: World Health Organization; 1992.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5™. Washington, DC: APA; 2013.
- Casanova P. Sida y Sistema Nervioso. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
- Vergara E, García A, García-Valdecasas M, Vergara A. Alteraciones Neurocognitivas asociadas al Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Pacientes Marginales con Trastornos por consumo de sustancias. Alzheimer. Real Invest Dencenc. 2010;24:37–43.
- Dawes S, Suarez P, Casey CY, Cherner M, Marcotte TD, Letendre S, Grant I, Heaton RK, HNRC Group. Variable patterns of neuropsychological performance in HIV-1 infection. J Clin Exper Neuropsychol. 2011;30(6):613–26.
- García-Moncó J, Pinedo-Brochado A, Escalza-Cortina I. Complicaciones neurológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Neurología. 2007;22(5):312–9.
- Levine AJ, Hardy DJ, Barclay TR, Reinhard MJ, Cole MM, Hinkin CH. Elements of attention in HIV-infected adults: evaluation of an existing model. J Clin Exper Neuropsychol. 2008;30(1):53–62.

33. Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant I. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychol Rev*. 2009;19:152–68.
34. Salthouse T. Relations between cognitive abilities and measures of executive functioning. *Neuropsychology*. 2005;19(4):532–45.
35. Salthouse T. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiol Aging*. 2011;30(4):507–14.
36. Salthouse T, Pink J, Tucker-Drob E. Contextual analysis of fluid intelligence. *Intelligence*. 2008;36(5):464–86.
37. Barnes D. The relationship between literacy and cognition in well-educated elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 Apr;59(4):390–5.
38. Dellenbach M, Zimprich D. Typical intellectual engagement and cognition in old age. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2008 Mar;15(2):208–31.
39. Lawler K, Mosepele M, Ratcliffe S, Seloiwe E, Steele K, Nthobatsang R. Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: a pilot study. *J Int AIDS Soc*. 2010 Apr 20;13:15. doi: 10.1186/1758-2652-13-15.
40. Boivin M, Busman R, Parikh S, Bangirana P, Page C, Opoka R. A pilot study of the neuropsychological benefits of computerized cognitive rehabilitation in Ugandan children with HIV. *Neuropsychology*. 2010;123:667–73.
41. Verhaeghen P, Kliegl R, Mayr U. Sequential and coordinative complexity in time-accuracy function for mental arithmetic. *Psychol Aging*. 1997 Dec;12(4):555–64.
42. Bashore TR. Age-related changes in mental processing revealed by analyses of event-related brain potentials. En: Rohrbaugh J, Parasuraman R, Johnson Jr. R, eds. *Event-related brain potentials: Basic issues and applications*. New York: Oxford University Press; 1990. p. 242–75.
43. Bashore TR, Ridderinkhof KR. Older Age, Traumatic Brain Injury and Cognitive Slowing: Some Convergent and Divergent Findings. *Psychol Bull*. 2002 Jan;128(1):151–98.
44. Band GH, Ridderinkhof KF, Segalowitz S. Explaining Neurocognitive Aging: Is one Factor Enough? *Brain Cogn*. 2002 Aug;49(3):259–67.
45. Rypma B, Berger JS, Genova HM, Rebbechi D, D'Esposito M. Dissociating age-related changes in cognitive strategy and neural efficiency using event-related fMRI. *Cortex*. 2015;41(4):582–94.
46. Sánchez JL, Rodríguez M. Normal aging and AIDS. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003 Jan–Feb;36(1):57–65.
47. Geda Y, Roberts R, Knopman D, Christianson T, Pankratz V, Ivnik R, et al. Physical Exercise, Aging, and Mild Cognitive Impairment A Population-Based Study. *Arch Neurol*. 2010 Jan;67(1):80–6. doi: 10.1001/archneurol.2009.297.
48. Omar Martinez E. Factores asociados a alteraciones secundarias del sistema de control atencional en pacientes afásicos. *Neurol Arg*. 2012;4:59–66.