

## ENLENTECIMIENTO COGNITIVO EN LA INFECCIÓN POR EL VIH: ¿UN SIGNO DE ENVEJECIMIENTO PREMATURO? COGNITIVE SLOWING IN HIV INFECTION: A SIGN OF PREMATURE AGING?

Félix Jesús Amador Romero <sup>1</sup>  
Jorge Heliodoro Mayor Ríos <sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El enlentecimiento cognitivo se considera un signo precoz del trastorno cognitivo motor asociado al VIH y también del envejecimiento natural, terreno donde mejor ha sido descrito. Sin embargo, no se dispone de reportes que permitan establecer una relación precisa entre el efecto del virus y de la edad sobre la dinámica cognitiva. **Objetivos:** Describir e identificar similitudes y diferencias en el patrón dinámico de enlentecimiento cognitivo de estos grupos. **Material y método:** 48 seropositivos asintomáticos, 35 adultos mayores sanos y 80 controles seronegativos, fueron comparados entre sí durante la ejecución de tareas de dificultad creciente y de procesamiento automático, utilizando un procedimiento de fragmentación conductual del tiempo de reacción. **Resultados:** Existe un patrón similar de enlentecimiento cognitivo en los seropositivos asintomáticos y los adultos mayores, caracterizado por la intervención de por lo menos dos factores, uno de lentificación general aditivo consistente con una reducción de la velocidad de todas las operaciones cognitivas, y otro relacionado con limitaciones en el control atencional durante el procesamiento de la complejidad. **Conclusiones:** La semejanza encontrada sugiere que la acción neurotrópica del virus remeda la acción de la edad sobre el funcionamiento cognitivo, hecho que pudiera interpretarse en términos de un "envejecimiento prematuro" de estas funciones. Las implicaciones de este resultado para la salud pública son analizadas.

**Palabras clave:** enlentecimiento cognitivo, tiempo de reacción discriminativo, envejecimiento, trastorno cognitivo motor, VIH-1

### ABSTRACT

**Introduction:** The cognitive slowing is considered an early sign of cognitive motor disorder associated to HIV and natural aging, the best field where it has been described. However, there are no reports that establish a precise relationship between the effect of the virus and age on cognitive dynamic. **Objective:** To describe and identify similarities and differences in the dynamic pattern of cognitive slowing of these groups. **Method:** 48 asymptomatic HIV-positive, 35 healthy elder adults and 80 seronegative controls were compared with each other, during the execution of increasing difficulty and automated processing tasks, using a procedure of behavior splitting of the reaction time. **Results:** There is a similar cognitive slowing pattern in asymptomatic HIV-positive and elderly, characterized by the intervention of at least two factors, one of additive general slowing consisting of an exclusive reduction of speed and the other one, related to attentional control limitations during processing complexity. **Conclusions:** The similarity found suggests that the neurotropic virus action mimics the action of age on cognitive functioning, a fact that could be interpreted in terms of a "premature aging" of these functions. The implications of this result for public health are analyzed.

**Keywords:** cognitive slowing, discriminative reaction time, aging, cognitive-motor disorder, HIV-1

### INTRODUCCIÓN

Diversos estudios ofrecen evidencias de identidades conductuales entre sujetos de la tercera edad y sujetos infectados por el VIH <sup>1-6</sup>. Asimismo, en ambos grupos han sido descritos déficits en los sistemas funcionales relacionados con las regiones frontosubcorticales del cerebro <sup>7-18</sup>.

Sobre la base de estos antecedentes, cabría suponer que el EC que exhiben ambos grupos puede compartir mecanismos neuropsicológicos análogos a los descritos en los adultos mayores (AM) en los estudios precedentes: intervención de un factor de limitación en los mecanismos de control atencional en combinación con el factor general de reducción de la velocidad de procesamiento <sup>19</sup>.

El establecimiento de tales identidades ofrecería una referencia, basada en la relación entre EC y edad, para evaluar la magnitud del deterioro que la infección por el VIH provoca en la dinámica cognitiva y, probablemente, también, modelos para la validación de hipótesis acerca de su naturaleza en la tercera edad. Un estudio de este tipo, sin embargo, no ha sido realizado. Con ese propósito, el presente experimento tiene como objetivo identificar similitudes y diferencias en los patrones de cambio temporal de EC entre sujetos seropositivos asintomáticos al VIH y adultos mayores.

De acuerdo con los datos disponibles, se enuncia la siguiente hipótesis: el enlentecimiento cognitivo de los componentes del tiempo de reacción (TR) de los adultos mayores y de los sujetos seropositivos asintomáticos al VIH, exhibirá un patrón dinámico común relacionado con el nivel o modalidad de procesamiento demandado por la tarea.

### MATERIAL Y MÉTODO

#### Técnicas y procedimientos

#### Muestra

48 seropositivos al VIH neurológicamente asintomáticos, comparables en edad con el grupo control, 35 adultos mayores sanos y 80 controles seronegativos, fueron estudiados. Los sero-

<sup>1</sup> Licenciado en Psicología, Doctor en Ciencias de la Salud, Máster en Salud de los Trabajadores, Especialista en Psicología de la Salud, Investigador y Profesor Auxiliar. Servicio de Fisiología, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

<sup>2</sup> Licenciado en Psicología, Doctor en Ciencias Psicológicas, Máster en Salud de los Trabajadores, Investigador y Profesor Titular

#### Correspondencia:

DrC Félix Jesús Amador Romero  
Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores Calzada de Bejucal km 7 1/2, N° 3035, entre Heredia y 1ª, La Esperanza,  
Apartado 9064, CP 10 900, Arroyo Naranjo, La Habana, Cuba  
E-mail: felixz@infomed.sld.cu

positivos fueron reclutados del sanatorio de Santiago de Las Vegas, lugar donde se encuentran ingresados para recibir una atención integral de salud.

Para seleccionar la muestra de seropositivos, se emplearon los siguientes criterios de exclusión: primero fueron excluidos los sujetos que hubieran recibido tratamiento con antirretrovirales; segundo, dado que una variable que se ha considerado un posible confusor potencial de la velocidad de procesamiento de la información en sujetos seropositivos al VIH es el nivel de linfocitos TCD4<sup>20-23</sup>, en las semanas antes del inicio del experimento se determinó el estado del sistema inmune de cada sujeto mediante el recuento de linfocitos TCD4, con vistas a excluir a aquellos con un nivel inferior a 350 cel/mm<sup>3</sup>; y tercero, se obtuvo información sobre los años de probable contagio de cada seropositivo, de modo que todos tuvieran no menos de cinco años de infectados. Los criterios de inclusión utilizados fueron los mismos que se describen en el estudio anterior<sup>19</sup>.

Todos los sujetos poseían visión normal o corregida.

### Diseño y tareas

Las tareas y el procedimiento de administración fueron exactamente los descritos en los estudios precedentes<sup>19</sup>.

### Estadística

La comparación entre los grupos en las variables generales se

**Tabla 1**  
Descripción de la muestra

Variables	Adultos mayores (n = 35)	Controles (n = 80)	Seropositivos (n=48)	F(2,160)	p
Edad	72,49 (4,65)	28,91 (4,72)	30,29 (4,46)		
Años de escolaridad	11,63 (3,77)	12,64 (2,81)	11,81 (2,97)	1,78	0,17
Ansiedad	5,60 (0,69)	5,68 (0,59)	5,77 (0,56)	0,84	0,43
Depresión	1,49 (1,12)	26,41 (1,52)	26,29 (1,67)		
PAP	24,34 (3,56)	22,74 (3,32)	22,94 (3,39)	2,85	0,06
Vocabulario	13,31 (2,13)	13,60 (1,15)	13,25 (1,38)	1,00	0,37
Cubos	10,63 (3,02)	10,71 (1,69)	10,83 (1,34)	0,12	0,89
Total	23,94 (4,82)	24,31 (2,24)	24,08 (2,40)	0,21	0,81
Coefficiente de inteligencia TCD4	110,97 (13,52)	112,31 (6,36)	111,48 (6,79)	0,35	0,71
Años de probable contagio			593,00 (188) 7,21 (3,13)		

Los grupos no fueron comparados ni en edad (distintos grupos etarios) ni en depresión (se emplearon escalas diferentes). En este caso las comparaciones solo se efectuaron entre controles y seropositivos a través de pruebas *t* para muestras independientes, y no resultaron significativas: edad ( $t_{126}=-1,63$ ;  $p=0,10$ ), depresión ( $t_{126}=0,42$ ;  $p=0,68$ ). No se observaron diferencias significativas en las restantes variables evaluadas ( $p>0,06$ ).

### Tiempo de reacción simple: componentes centrales y motores

La comparación del componente central del TRS reveló un

efectuó mediante ANOVAS de un solo factor (grupo).

Las medias del tiempo central (TC), del tiempo motor (TMO) y del tiempo motor espontáneo (TME) de la tarea de tiempo de reacción simple (TRS), fueron comparadas a través de ANOVAS de un factor (grupo). Las medias del TC, del tiempo decisional (TD), del TMO, del TME y de los errores, en las tareas de tiempo de reacción discriminativo (TRD), fueron comparadas mediante ANOVAS de medidas repetidas, donde el grupo y las tareas fueron empleados como factores. El TD fue calculado sustrayendo el TC de cada tarea de TRD del TC de la tarea de TRS, [ $TD_{(1,2,3)}=TRD_{(1,2,3)}-TRS$ ].

El nivel de significación del factor de medidas fue ajustado empleando la corrección de Greenhouse-Geisser.

### Ética

Todos los sujetos participaron de forma voluntaria después de expresar por escrito su consentimiento informado. El Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores autorizó el estudio.

### RESULTADOS

La tabla 1 ofrece la descripción y comparación de los grupos.

efecto de grupo ( $F_{2,160}=12,9$ ;  $p<0,0001$ ). El grupo de seropositivos fue más lento que el grupo de control ( $p<0,0001$ ), pero no difirió con el de adultos mayores ( $p=0,26$ ). El análisis del componente motor mostró por su parte, también, un efecto grupo ( $F_{2,160}=153,55$ ,  $p<0,0001$ ). Los seropositivos resultaron más lentos que los controles ( $p<0,0001$ ) y más rápidos que los adultos mayores ( $p<0,0001$ ). La tabla 2 ofrece los valores medios de esos componentes.

**Tabla 2**  
Valores medios de los componentes del TR en la tarea de TRS

Grupo	TRS	
	TC	TMo
Seropositivos	394 (59)	288 (58)
Controles	345 (47)	194 (36)
AM	374 (60)	402 (95)

**Tiempo de reacción discriminativo: componentes centrales y motores**

El ANOVA del TC produjo efectos de grupo ( $F_{2,160}=32,62$ ;  $p<0,0001$ ), de tarea ( $F_{1,6,255,9}=395,87$ ;  $p<0,0001$ ;  $\epsilon=0,80$ ) e interacción de grupo por tarea ( $F_{3,225,9}=21,41$ ;  $p<0,0001$ ;  $\epsilon=0,80$ ). Las comparaciones múltiples revelaron que los seropositivos resultaron más lentos que los controles en la tarea tres ( $p<0,0001$ ;  $gl=260,6$ ); en cambio, con los adultos mayores no difirieron en ninguna ( $p>0,97$ ;  $gl=260,6$ ). Dentro del grupo de seropositivos se observó un incremento progresivo del TC en todos los casos ( $p<0,0001$ ;  $gl=260,6$ ).

El análisis del TD indicó efecto de grupo ( $F_{2,160}=16,42$ ;  $p<0,0001$ ), de tarea ( $F_{1,6,256}=395,9$ ;  $p<0,0001$ ;  $\epsilon=0,80$ ) e interacción de grupo por tarea ( $F_{3,225,6}=21,1$ ;  $p<0,0001$ ;  $\epsilon=0,80$ ). Las comparaciones múltiples revelaron que no hubo diferencias entre los tres grupos en la tarea uno y dos ( $p>0,76$ ;  $gl=265,24$ ). En la tarea tres, entre seropositivos y adultos mayores, tampoco se observaron diferencias ( $p>0,97$ ;  $gl=265,24$ ), pero sí entre los seropositivos y los controles ( $p<0,004$ ;  $gl=265,24$ ). Igual a como ocurrió con los otros dos grupos, en los seropositivos, entre tareas, se observó un aumento sostenido del TD ( $p<0,0001$ ;  $gl=265,24$ ).

La comparación del TMo ofreció diferencias de grupo ( $F_{2,160}=138,68$ ;  $p<0,0001$ ), de tarea ( $F_{1,97,316,4}=19,59$ ;  $p<0,0001$ ;  $\epsilon=0,98$ ) e interacción entre grupo y tarea ( $F_{3,95,316,4}=3,53$ ;  $p<0,01$ ;  $\epsilon=0,98$ ). Los seropositivos resultaron más lentos que los controles ( $p<0,002$ ;  $gl=208,3$ ) y más rápidos que los adultos mayores ( $p<0,001$ ;  $gl=208,3$ ) en todas las tareas. Dentro del grupo de

seropositivos el TMo se incrementa a partir de la tarea dos [ $p_{(tarea1-2)}=0,69$ ;  $p_{(tarea2-3)}<0,04$ ;  $p_{(tarea1-3)}<0,0001$ ;  $gl=208,3$ ].

La tabla 3 presenta los valores medios de esas variables y la figura 1 ilustra las diferencias entre los tres grupos.

**Errores**

Respecto a la cantidad total de errores cometidos en las tareas de TRS por este grupo, fue también muy baja [errores de omisión de tiempo central (EOTC)=0,26, errores de omisión de tiempo motor (EOTMo)=0,57], por lo que no fueron analizados.

En cuanto a la comparación de los errores de comisión (Err-Com) en las tareas de TRD, el ANOVA mostró diferencias entre los grupos ( $F_{2,160}=21,50$ ;  $p<0,0001$ ), entre las tareas ( $F_{2,159}=116,09$ ;  $p<0,0001$ ) e interacción de grupo por tarea ( $F_{4,318}=10,72$ ;  $p<0,0001$ ). Sin embargo, las diferencias solo tuvieron lugar en la tarea tres, donde seropositivos y adultos mayores cometieron más errores que los controles ( $p<0,0001$ ;  $gl=469,7$ ); a su vez, entre ellos, los adultos mayores fueron los que cometieron más errores ( $p<0,01$ ;  $gl=469,7$ ). Con respecto a los errores de omisión de TC, se observó un efecto de grupo ( $F_{2,160}=8,99$ ;  $p<0,0002$ ), un efecto de tarea ( $F_{1,7,273,4}=11,10$ ;  $p<0,001$ ;  $\epsilon=0,85$ ), pero no interacción de grupo por tarea ( $F_{3,42,273,4}=2,24$ ;  $p=0,07$ ;  $\epsilon=0,85$ ). Adultos mayores y seropositivos se comportaron iguales. Finalmente, los errores de omisión de TMo no mostraron efecto de grupo ( $F_{2,160}=0,13$ ;  $p=0,88$ ) ni interacción de grupo por tarea ( $F_{2,8,223,8}=1,39$ ;  $p=0,25$ ;  $\epsilon=0,7$ ), pero sí tuvo lugar un efecto de tarea ( $F_{1,4,223,8}=12,01$ ;  $p<0,001$ ;  $\epsilon=0,7$ ). La tabla 4 ilustra estos efectos.

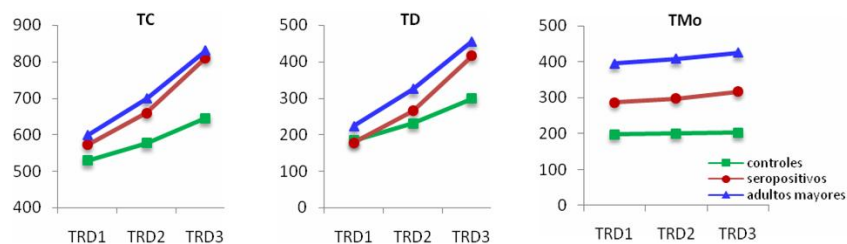
**Tiempo motor espontáneo**

Tanto en la tarea de TRS ( $F_{2,160}=116,9$ ;  $p<0,0001$ ) como en las de TRD ( $F_{2,160}=109,53$ ;  $p<0,0001$ ), el TME mostró diferencias entre los tres grupos, los adultos mayores resultaron los más lentos. En las tareas de TRD se observó efecto de tarea ( $F_{1,85,296,8}=8,32$ ;  $p<0,0004$ ;  $\epsilon=93$ ), pero no interacción de grupo por tarea ( $F_{3,71,296,8}=1,23$ ;  $p=0,30$ ;  $\epsilon=0,93$ ). Como en el caso de los controles y adultos mayores, los seropositivos tampoco difirieron entre tareas ( $p>0,07$ ;  $gl=205,4$ ). La tabla 5 ofrece estos resultados.

**Tabla 3**  
Valores medios de los componentes centrales, decisionales y motores del TR

Grupo	TC			TD			TMO		
	TRD1	TRD2	TRD3	TRD1	TRD2	TRD3	TRD1	TRD2	TRD3
Seropositivos	572 (67)	660 (114)	810 (165)	178 (56)	266 (93)	416 (151)	287 (57)	298 (61)	317 (72)
Controles	529 (60)	577 (65)	645 (80)	184 (42)	231 (49)	299 (62)	198 (36)	200 (31)	203 (39)
AM	599 (108)	699 (109)	830 (152)	225 (134)	325 (139)	456 (182)	395 (104)	408 (120)	425 (118)

**Figura 1**  
Distribución del TC, el TD y el TMo en las tareas de TRD



**Tabla 4**  
Valores medios de cada tipo de error en tareas de TRD

Grupo	ErrCom			EOTC			EOTMo		
	TRD1	TRD2	TRD3	TRD1	TRD2	TRD3	TRD1	TRD2	TRD3
Seropositivos	0,37 (0,67)	1,87 (2,63)	18,33 (15,8)	0,12 (0,39)	0,29 (0,74)	0,47 (1,12)	0,31 (0,85)	0,41 (0,76)	1,14 (1,83)
Controles	0,21 (0,52)	0,95 (1,65)	8,65 (7,09)	0,01 (0,11)	0,00 (0,00)	0,06 (0,24)	0,68 (1,34)	0,48 (0,93)	0,85 (1,25)
AM	0,17 (0,38)	3,74 (6,52)	25,94 (20,65)	0,17 (0,45)	0,25 (0,61)	0,48 (0,88)	0,48 (0,78)	0,51 (0,81)	1,22 (3,30)

**Tabla 5**  
Valores medios del tiempo motor espontáneo en cada tarea de TRD

Grupo	TME			
	TRS	TRD1	TRD2	TRD3
Seropositivos	510 (100)	467 (99)	484 (103)	499 (105)
Controles	307 (59)	298 (58)	303 (58)	309 (59)
AM	626 (188)	627 (213)	659 (263)	659 (212)

#### Análisis de la distribución probabilística del tiempo central

El porcentaje de respuestas atípicas eliminadas fue de 1,6 (0,71), similar al de adultos mayores y controles. Así, después de suprimir los errores y respuestas atípicas, se dispuso de no menos de 240 datos en cada serie de TR para el ajuste de las curvas. El 19 % de las distribuciones de los seropositivos no se ajustó a la distribución ex-gaussiana ( $p > 0,01$ ) pero, como en los casos anteriores, tampoco se ajustaron a la gaussiana y mostraron un grado notable de asimetría positiva ( $skew > 0,90$ ). Por tal motivo, no fueron excluidas del análisis.

El análisis del componente  $\mu$  de la distribución ex-gaussiana mostró efecto de grupo ( $F_{2,160}=31,01$ ;  $p < 0,0001$ ); las comparaciones múltiples mostraron que seropositivos y adultos mayores resultaron más lentos en este componente que los controles a partir de la tarea dos, pero entre ellos no se observaron diferencias ( $p > 0,9$ ;  $gl=480$ ). Se observó efecto de tarea

( $F_{19,301}=63,35$ ;  $p < 0,0001$ ;  $\epsilon=0,94$ ), pero no interacción de grupo por tarea ( $F_{3,8,301}=2$ ;  $p=0,09$ ;  $\epsilon=0,94$ ).

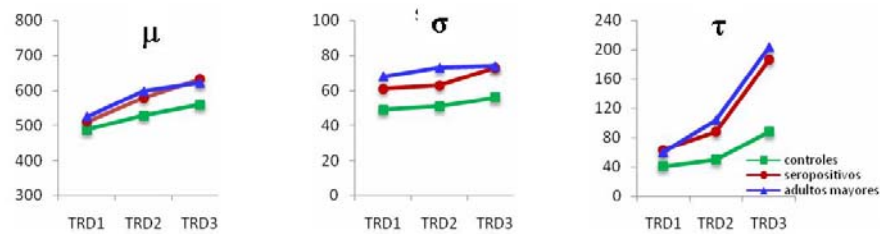
El componente  $\sigma$  reveló también efecto de grupo ( $F_{2,160}=37,96$ ;  $p < 0,0001$ ); las diferencias entre seropositivos y controles emergieron solo en la tarea tres ( $p < 0,004$ ); entre seropositivos y adultos mayores no se apreciaron diferencias ( $p > 0,67$ ;  $gl=480$ ). Se observó efecto de tarea ( $F_{1,8,289}=5,73$ ;  $p < 0,005$ ;  $\epsilon=0,9$ ), pero tampoco interacción de grupo por tarea ( $F_{3,6,289}=0,48$ ;  $p=0,73$ ;  $\epsilon=0,9$ ).

Finalmente, el componente  $\tau$  reveló diferencias entre los grupos ( $F_{2,160}=89$ ;  $p < 0,0001$ ), entre las tareas ( $F_{1,6,253}=198,57$ ;  $p < 0,0001$ ;  $\epsilon=0,8$ ) y una fuerte interacción de grupo por tarea ( $F_{3,16,253}=18,54$ ;  $p < 0,0001$ ;  $\epsilon=0,8$ ). Como en casos anteriores, seropositivos y adultos mayores difirieron de los controles a partir de la tarea dos ( $p < 0,002$ ), pero entre ellos no hubo diferencias en ninguna de las tres tareas ( $p > 0,85$ ;  $gl=480$ ). La tabla 6 y la figura 2 muestran estos resultados.

**Tabla 6**  
Valores medios de los componentes de la distribución ex-gaussiana

Grupo	$\mu$			$\sigma$			$\tau$		
	TRD1	TRD2	TRD3	TRD1	TRD2	TRD3	TRD1	TRD2	TRD3
Seropositivos	511 (60)	579 (84)	632 (113)	61 (16)	63 (18)	73 (37)	63 (35)	88 (49)	186 (80)
Controles	488 (53)	528 (56)	559 (57)	49 (13)	51 (12)	56 (15)	41 (16)	50 (24)	88 (43)
AM	525 (60)	598 (108)	622 (85)	68 (19)	73 (35)	74 (25)	60 (38)	104 (50)	203 (83)

**Figura 2**  
Distribución de los promedios de cada componente de la distribución ex-gaussiana

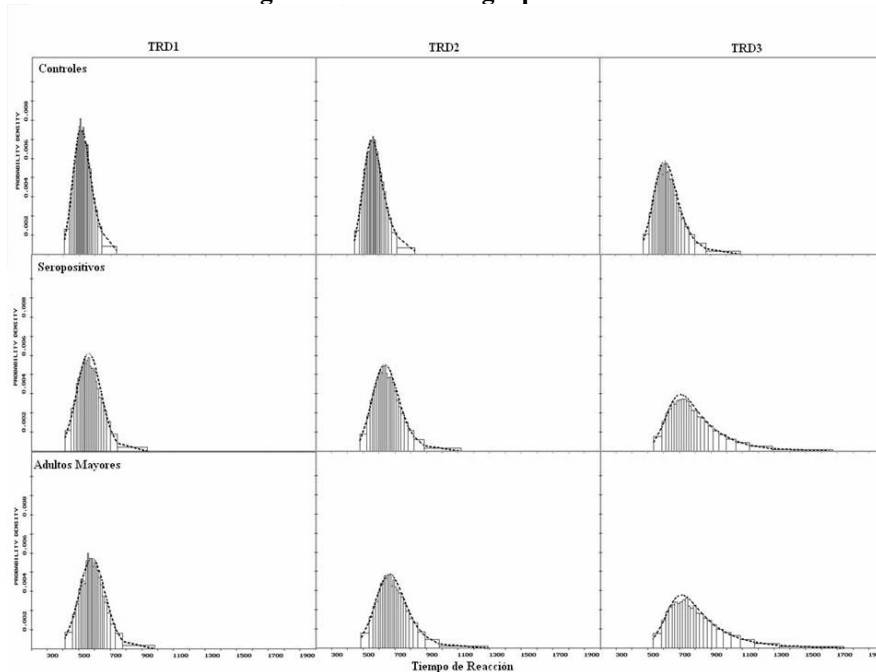


Asimismo, la figura 3 presenta los histogramas de las distribuciones ex-gaussianas de los tres grupos en las tres tareas.

Aquí, la función de densidad de probabilidad está representada sobre histogramas construidos empleando 25 cuantiles. Para cada histograma promedio, la curva sobreimpuesta

representa la función ex-gaussiana de mejor ajuste. Obsérvese cómo es más prominente la asimetría positiva de la curva en los grupos de seropositivos y adultos mayores con respecto a la de los controles.

**Figura 3**  
Histogramas de las distribuciones ex-gaussianas de cada grupo en cada tarea



## DISCUSIÓN

La comparación simultánea de un grupo de seropositivos con el mismo grupo de control con el que ha sido comparada una muestra de adultos mayores, mediante un procedimiento automatizado de fragmentación conductual del TR y un amplio rango de tareas de dificultad creciente pero la misma naturaleza cognitiva, ha puesto de manifiesto los siguientes hechos.

Primero, seropositivos y adultos mayores exhiben un patrón de EC análogo: un enlentecimiento multiplicativo de los componentes centrales que es función del aumento de las demandas de la tarea cuando estas exceden cierto umbral de complejidad y un enlentecimiento periférico que bajo condiciones de procesamiento automático tiene un carácter constante.

Segundo, la magnitud del enlentecimiento de los componentes centrales es el resultado no solo del enlentecimiento general que afecta a las operaciones computacionales de procesamiento, sino, además, de un aumento de la variabilidad en esas operaciones. Esa variabilidad está directamente relacionada con el procesamiento de la dificultad y, por tanto, puede estar determinada por limitaciones en los mecanismos de control. Ambos hechos, dan soporte a un modelo de EC que estaría determinado por la acción de dos factores: el factor general de velocidad<sup>24,27</sup> y un factor relacionado con limitaciones en el control ejecutivo<sup>28</sup>. Este segundo factor ejercería su influencia a través del aumento de la variabilidad del componente central del TR.

Tercero, como en el caso de los adultos mayores<sup>19</sup>, el efecto multiplicativo observado en el componente motor de la tarea de TRD no puede ser atribuido a la adopción de estrategias conservadoras de respuesta [(seropositivos:  $r_{(TMo1-EnCom1)}=0,19$ ;  $p=0,21$ ;  $r_{(TMo2-EnCom2)}=0,18$ ;  $p=0,23$ ;  $r_{(TMo3-EnCom3)}=0,30$ ;  $p<0,04$ )]<sup>19</sup> y parece reflejar, por tanto, un efecto genuino de demandas de procesamiento sobre las operaciones de selección de respuestas. En cambio, el factor de velocidad en este componente en condiciones de procesamiento automático y en la tarea de TRS solo reveló un enlentecimiento constante provocado, probablemente, por un déficit de activación de respuesta.

Cuarto, los seropositivos son más rápidos que los adultos mayores cuando no requieren de control atencional sobre los procesos computacionales, es decir, que la influencia del factor general de velocidad es menos significativa en el EC de este grupo aun cuando ejerce una acción sistemática en todos los componentes.

De este modo, el EC aparece así como un déficit que, aunque general, muestra patrones particulares en relación con el nivel o modalidad de procesamiento, controlado o automático. El carácter multiplicativo del enlentecimiento aparece en los componentes comprometidos con el procesamiento de la dificultad en tareas que demandan control atencional activo, el carácter aditivo está presente en ambos niveles de procesamiento y sería, por lo tanto, general e inherente a un proceso de reducción de eficiencia en la coordinación o transmisión en las redes neurales tal y como postula la hipótesis del factor general.

La relación entre necesidad de control atencional y enlentecimiento multiplicativo es, por su parte, consistente con las evidencias que indican que las interrupciones del control atencional provocan un aumento sistemático de la variabilidad del TR y, por

esa vía, su incremento sostenido. En tal sentido, la disociación entre enlentecimiento multiplicativo bajo condiciones de procesamiento controlado, y aditivo bajo condiciones de procesamiento automático, puede sustentarse en la intervención de un factor de naturaleza atencional (lapsus de atención), que interactúa con el factor general de velocidad en aquellos componentes de procesamiento encargados del tratamiento de la complejidad. El análisis distribucional del TR llevado a cabo en este experimento, ha permitido distinguir entre las fluctuaciones aleatorias inherentes a las operaciones computacionales ( $\sigma$ ) y las fluctuaciones sistemáticas provocadas por limitaciones en el control de esas mismas operaciones durante el tratamiento de altos niveles de dificultad. Esto confirma la hipótesis de que, la velocidad de las operaciones computacionales se enlentece, en estos grupos, de modo aditivo ( $\mu$ ), hecho compatible con la influencia de una lentificación general de todas las operaciones cognitivas, mientras que, la aparición de respuestas lentas es, en contraste, un reflejo del aumento de la dificultad ( $\tau$ ).

Entonces, la principal implicación teórica del estudio realizado aquí, empleando dos grupos de sujetos en los que el EC es considerado un signo cardinal y distintivo, es la hipótesis de que este fenómeno no puede ser comprendido apelando solamente a un modelo de un solo factor de velocidad, como es el caso de la hipótesis del factor general. En ese sentido, confirma y extiende otros hallazgos reportados en la literatura<sup>29,30</sup>. La introducción de un segundo factor de naturaleza, probablemente atencional o de control, puede dar cuenta de la disociación del efecto de enlentecimiento que se observa en condiciones de procesamiento controlado y automático e integrar en un modelo único las particularidades que el EC exhibe en estos grupos.

La evaluación de este modelo de EC debe ser comprobada, no obstante, no sólo en experimentos que reproduzcan estas condiciones en adultos mayores y seropositivos al VIH, sino en otros grupos de sujetos donde las limitaciones de control atencional son un signo relevante (sujetos con trauma craneal donde también el modelo del factor general ha sido ensayado<sup>31,32</sup>).

Otra implicación de este estudio se vincula con el significado y alcance que el EC tiene en los sujetos seropositivos al VIH neurológicamente asintomáticos. Por una parte, en la literatura se reitera la importancia de este trastorno como un signo precoz del trastorno cognitivo motor asociado al VIH<sup>33,34</sup>, y hasta se ha sugerido su eventual sensibilidad como predictor de mortalidad<sup>35-40</sup>. Por la otra, las similitudes encontradas ofrecen evidencias acerca de que ambos grupos comparten mecanismos neuropsicológicos comunes. En ese sentido, el efecto del virus sobre el sistema cognitivo puede ser comparado con el de la edad, y el EC en el grupo de seropositivos, considerado en términos de “envejecimiento prematuro”. Hasta el presente, ningún estudio ha intentado la descripción de esta dinámica en el VIH ni de establecer su importancia teórica y práctica a partir de la referencia objetiva que ofrece la tercera edad sobre su magnitud.

Un estudio que da soporte a esta aseveración<sup>1</sup>, y que evaluó 26 personas infectadas con el VIH y 25 controles sanos, utilizando imágenes de resonancia magnética funcional para medir el flujo sanguíneo cerebral, encontró que los valores del flujo sanguíneo cerebral se redujeron en los seropositivos en comparación con los

controles. Posteriormente, al realizar una tarea visual que usualmente provoca un incremento del flujo de sangre en determinadas zonas del cerebro, los seropositivos mostraron los niveles más altos de flujo sanguíneo, lo que sugiere que el cerebro de estas personas tenía que trabajar más para alcanzar los mismos resultados que el de los controles (a una conclusión similar arribaron Reuter-Lorenz y Cappell, con relación a los adultos mayores<sup>41</sup>). Los investigadores, a partir del cálculo de ecuaciones de regresión, plantean que el cerebro de las personas infectadas por el VIH pierde capacidad funcional entre 15 y 20 años antes que el de las personas sanas<sup>2</sup>.

Reportes sobre limitaciones del control atencional en sujetos seropositivos sintomáticos y asintomáticos sin enfermedades neurológicas oportunistas, han revelado ya la presencia de un déficit de este tipo en la infección por el VIH<sup>2-6,9,17</sup>, aunque una relación sistemática entre la incidencia de lapsus de atención y EC no ha sido previamente descrita en este grupo.

En resumen, los resultados de este estudio han revelado un patrón similar de EC entre seropositivos al VIH y adultos mayores. En ambos grupos, la modulación del EC parece debida a la intervención de, por lo menos, dos factores, un factor de lentificación general consistente con una reducción de la velocidad de procesamiento que alcanza a todas las operaciones cognitivas, y un factor relacionado con limitaciones en el control atencional provocado por la ocurrencia de lapsus de atención. La intervención de este segundo factor determina que la magnitud del enlentecimiento que se observa, adquiera un carácter multiplicativo, de tal modo que la apelación a un solo factor es insuficiente para dar cuenta de la dinámica de este déficit en esos grupos. Al mismo tiempo, la comparación entre ambos grupos ha puesto de manifiesto que, mientras que la limitación de control atencional ejerce una acción similar sobre la dinámica cognitiva, el efecto general de reducción de la velocidad de procesamiento, es superior en los adultos mayores.

Un hallazgo como este, derivado de la comparación entre estos grupos, tiene implicaciones directas para la comprensión y valoración de este déficit en el diagnóstico, prevención, tratamiento y manejo general de los sujetos seropositivos. El mismo sugiere, simultáneamente, que la conexión, frecuentemente descrita en la literatura, entre infección por el VIH y deterioro de las funciones cognitivas puede tener un inicio precoz en el curso de la infección y ser similar a la que se atribuye al envejecimiento natural.

Además, y dada la relevancia que la influencia del factor de control atencional parece tener en la génesis del EC en el grupo de seropositivos, brinda una evidencia independiente a los reportes que identifican cambios funcionales en las regiones frontosubcorticales del cerebro directamente involucrados con los mecanismos de control atencional, en el curso de la infección por el VIH<sup>4</sup>.

Finalmente, estos hallazgos comportan consecuencias directas en varios aspectos atinentes a la protección de la salud de los sujetos infectados por el VIH. Ante todo, confirma la importancia de evaluar la velocidad de procesamiento de información desde las etapas preclínicas de la infección y la necesidad de su monitoreo con independencia del nivel de inmunidad de los sujetos. Segundo, ofrece soporte a la idea de la acción precoz neurotrópica del virus. Tercero, propone un criterio adicional para la adopción de

tratamientos farmacológicos y rehabilitatorios. Cuarto, proporciona un criterio objetivo para evaluar las posibilidades y límites del nivel de desempeño socio laboral de estos sujetos; los déficits en el control ejecutivo que muchos de ellos presentan están fuertemente asociados con conductas impulsivas y de riesgo. Quinto, desde el punto de vista preventivo, ofrece criterios para la toma de decisión con respecto a una posible ubicación o reubicación laboral más segura, tanto para seropositivos como para adultos mayores, y al mismo tiempo, implementar programas de rehabilitación cognitiva que permitan preservar la calidad de vida de estos. Sexto, las herramientas desarrolladas podrían ser de utilidad en la evaluación de los efectos de los riesgos laborales en la dinámica cognitiva. Tal es el caso, por ejemplo, de la carga o el esfuerzo mental. Un enfoque de este tipo ofrecería mayor seguridad laboral, pues favorecería la creación de entornos normativos destinados a proteger la salud de estos grupos y abogar por promulgar normas que aseguren requisitos mínimos al desempeño, fortaleciendo la inspección sanitaria y la promoción de prácticas laborales sanas. También contribuiría a proporcionar datos probatorios para desarrollar sistemas de vigilancia de salud a fin de controlar la vulnerabilidad a determinados riesgos laborales.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Ances BM, Ellis RJ. Dementia and neurocognitive disorders due to HIV-1 infection. *Semin Neurol*. 2007;27(1):86-92.
2. Hardy D, Vance D. The neuropsychology of HIV/AIDS in older adults. *Neuropsychol Rev*. 2009; 19:263-72.
3. Hinkin C, Cummings JL, Van Gorp WG, Satz P, Mitrushina M, Freeman D. Frontal/subcortical features of normal aging: an empirical analysis. *Canadian Journal of Aging*. 1990;9: 104-19.
4. Sánchez JL, Rodríguez M. Normal aging and AIDS. *Archive Gerontological Geriatric*. 2003;36:57-65.
5. Simone M, Appelbaum J. HIV in older adults. *Geriatrics*. 2008;63(12):6-12.
6. Van Gorp WG, Mitrushina M, Cummings JL, Satz P, Modesitt J. Normal aging and the subcortical encephalopathy of AIDS: A neuropsychological comparison. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 1989; 2(1):5-20.
7. Band GH, Ridderinkhof KF, Segalowitz S. Explaining neurocognitive aging: Is one factor enough? *Brain Cogn*. 2002;49 (3):259-67.
8. Brew B, Rosenblum M, Price RW. AIDS dementia complex and HIV brain infection: clinical-virological correlations. *Ann Neurol*. 1995;38:563-70.
9. Everall LP, Luthbert PJ, Lantos PL. Neuronal loss in frontal cortex in HIV infection. *Lancet*. 1991;337: 1119-21.
10. Greenwood PM. The frontal aging hypothesis evaluated. *J Int Neuropsychol Soc*. 2000;6:505-26.
11. Hartley AA, Little DM. Age-related differences and similarities in dual task interference. *Journal of Experimental Psychology: General*. 1999;128:416-49.
12. Kent TA, Gelman BB, Casper K, Langsjoen HA, Levin HS, Hillman GR. Neuroimaging in HIV infection: neuropsychological and pathological correlation. In: Grant I, Martin A,

- eds. Neuropsychology of HIV infection. NY: Oxford University Press; 1994. p. 260-75.
13. Ludervold AJ, Karlsen NR, Reivang I. Assessment of "subcortical dementia" in patients with Huntington disease, Parkinson disease, multiple sclerosis and AIDS by a neuropsychological screening battery. *Scand J Psycho*. 1994;35:48-55.
  14. Morris R, Schaerf F, Brandt J, McArthur J, Folstein M. AIDS and multiple sclerosis: neural and mental features. *Acta Psychiatr Scand*. 1992;85:331-6.
  15. Post MJ, Berger JR, Quencer RM. Asymptomatic and neurologically symptomatic HIV-seropositive individuals: prospective evaluation with cranial MR imaging. *Radiology*. 1991; 178:131-9.
  16. Small G, Bookheimer S, Thompson P, Cole G, Huang S-C, Kepe V, Barrio J. Current and future uses of neuroimaging for cognitively impaired patients. *The Lancet*. 2008;7(2):161-72.
  17. Van der Molen MW, Ridderinkhof KR. The growing and aging brain: life-span changes in brain and cognitive functions. In: Demetriou A, Doise W, C. F. M. van Lieshout, eds. *Life-span developmental psychology*. Chichester UK: Wiley; 1998. p. 35-99.
  18. West R. In defence of the frontal lobe hypothesis of cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc*. 2000;6:727-9.
  19. Amador FJ, Mayor JH. Patrones dinámicos de enlentecimiento cognitivo en los adultos mayores: fragmentación conductual del tiempo de reacción. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*. 2016;17(4):12-23.
  20. Odiase F, Ogunrin O, Ogunniyi A. Effect of progression of disease on cognitive performance in HIV/AIDS. *J Natl Med Assoc*. 2006;98(8):1260-2.
  21. Ogunrin AO, Odiase FE, Ogunniyi A. Reaction time in patients with HIV/AIDS and correlation with CD4 count: a case-control study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101(5): 517-22.
  22. 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.
  23. Vitiello B, Goodkin K, Ashtana D, Shapshak P, Atkinson JH, Heseltine PN, Eaton E, Heaton R, Lyman WD. HIV-1 RNA concentration and cognitive performance in a cohort of HIV-positive people. *AIDS*. 2007;21(11):1415-22.
  24. Becker JT, Salthouse TA. Neuropsychological tests performance in the acquired immunodeficiency syndrome: independent effects of diagnostic group on functioning. *J Int Neuropsychol Soc*. 1999;5:41-7.
  25. Cerella J. Information processing rates in the elderly. *Psychol Bull*. 1985;98(1):67-83.
  26. Hardy DJ, Hinkin CH. Reaction Time Slowing in adults with VIH: results of a metaanalysis using brinley plots. *Brain and Cognition*. 2002;50(1):25-34.
  27. Hardy DJ, Hinkin CH. Reaction time performance in adults with VIH/AIDS. *J ClinExp Neuropsychol*. 2002;24(7):912-29.
  28. Verhaeghen P, Cerella J, Kara, LB, Chandramallika B. Aging and varieties of cognitive control: A review of meta-analyses on resistance to interference, coordination, and task switching, and an experimental exploration of age-sensitivity in the newly identified process of focus switching. In: Randall W, GrzegorzSedek E, Ulrich von Hecker, McIntosh DN, eds. *Cognitive limitations in aging and psychopathology*. New York: Cambridge University Press; 2005. p.160-89.
  29. Salthouse TA. *Theoretical perspective in cognitive aging*. Hillsdale NY: Lawrence Erlbaum Associates; 1991.
  30. Salthouse T. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of Aging*. 2009;30(4): 507-14.
  31. Bashore TR, Ridderinkhof KR. Older age, Traumatic brain injury and cognitive slowing: some convergent and divergent findings. *Psychol Bull*. 2002;128(1): 151-98.
  32. Shum DH K, McFarland K, Bain JD. Effects of closed head injury on attentional processes: Generality of Sternberg's additive factor method. *J Clin Exp Neuropsychology*. 1994;16: 547-55.
  33. Clemente-Millana L, Portellano JA. Evaluación neuropsicológica de los déficit cognitivos en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). *Rev Neurol*. 2000; 31:1192-01.
  34. Nath A, Schiess N, Venkatesan A, Rumbaugh J, Sacktor N, McArthur J. Evolution of HIV dementia with HIV infection. *International Review of Psychiatry*. 2008;20(1):25-31.
  35. Wilkie FL, Goodkin K, Eisdorfer C, Feaster D, Morgan R, Fletcher MA, Blaney N, Baum M, Szapocznik J. Mild cognitive impairment and risk of mortality in HIV-1 infection. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10(2):125-32.
  36. Deary IJ, Der G. Reaction time explains IQ's association with death. *Psychol Sci*. 2005;16:64-9.
  37. Deary IJ, Der G. Reaction time, age, and cognitive ability: longitudinal findings from age 16 to 63 years in representative population samples. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 2005;12:187-215.
  38. Duff K, Mold J, Gidron Y. Cognitive functioning predicts survival in the elderly. *J Clin Exp Neuropsychology*. 2009;31 (1):90-5.
  39. Roberts B, Der G, Deary I, Batt G. Reaction time and established risk factors for total and cardiovascular disease mortality: Comparison of effect estimates in the follow-up of a large, UK-wide, general-population based survey. *Intelligence*. 2009;37:561-6.
  40. Shipley BA, Der G, Taylor MD, Deary IJ. Cognition and mortality from the major causes of death: the Health and Lifestyle Survey. *J Psychosom Res*. 2008;65(2):143-52.
  41. Reuter-Lorenz PA, Cappell KA. Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Curr Dir Psychol Sci*. 2008;17 (3):177-82.

---

**Recibido:** 30 de junio de 2016 **Aprobado:** 4 de julio de 2016