

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada

María Carolina González Romero
Compiladora



González Romero, María Carolina, compiladora

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada / María Carolina González Romero y otros trece -- 1 edición-- Medellín: UPB. 2023 -- 251 páginas.

ISBN: 978-628-500-092-8 (versión digital)

1. Psiquiatría 2. Trastornos mentales y psiquiátricos 3. Seguridad de los pacientes

CO-MdUPB / spa / RDA / SCDD 21 /

© Camilo Andrés Agudelo Vélez
© Carmenza A. Ricardo Ramírez
© Diego Espíndola Fernández
© José Gabriel Franco Vásquez
© Juan Diego Corzo Casadiego
© Marcela Alviz Núñez
© María Victoria Ocampo Saldarriaga
© Postgrado en Psiquiatría
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana
Vigilada Mineducación

© María Adelaida Posada Uribe
© María Botero Urrea
© María Carolina González Romero
© María Margarita Villa García
© Natalia Gutiérrez Ochoa
© Ricardo Antonio Consuegra Peña
© Yeison Felipe Gutiérrez Vélez

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada

ISBN: 978-628-500-092-8 obra digital

Escuela de Ciencias de la Salud

Postgrado en Psiquiatría

Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín: Mons. Ricardo Tobón Restrepo

Rector General: Padre Diego Marulanda Díaz

Vicerrector Académico: Álvaro Gómez Fernández

Decano Escuela de Ciencias de la Salud: Marco Antonio González Agudelo

Coordinadora (e) editorial: Maricela Gómez Vargas

Compiladora: María Carolina González Romero

Producción: Ana Milena Gómez Correa

Diagramación: María Isabel Arango Franco

Corrección de estilo: Fernando Aquiles Arango Navarro

Imagen portada: Shutterstock ID 310562189

Dirección Editorial:

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2023

Correo electrónico: editorial@upb.edu.co

www.upb.edu.co

Telefax: (0057) (4) 354 4565

A.A. 56006 Medellín-Colombia

Radicado: 2253-13-03-23

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.

Síntomas neuropsiquiátricos de la infección por VIH

Diego Espíndola Fernández*

Resumen

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un desafío importante para la salud pública a nivel mundial. El VIH se transmite principalmente a través de relaciones sexuales no protegidas y el uso de drogas intravenosas. La terapia antirretroviral (TAR) ha mejorado la calidad de vida y la supervivencia de las personas con VIH, pero aún hay una proporción significativa de pacientes que no conocen su estado serológico o no tienen acceso al tratamiento. En el Sistema Nervioso Central (SNC), el VIH puede causar complicaciones neurológicas y psiquiátricas, especialmente en personas con antecedentes relacionados; a su vez, la terapia antirretroviral tiene potenciales efectos neuropsiquiátricos. El diagnóstico se realiza mediante herramientas de tamizaje y la observación clínica. Es importante abordar integralmente los síntomas neurocognitivos y neuropsiquiátricos relacionados con el VIH para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir complicaciones.

Palabras clave: Virus de inmunodeficiencia humana, Complicaciones neuropsiquiátricas, Terapia antirretroviral, Trastorno neurocognitivo asociado al VIH.

159

* Psiquiatra Universidad de Antioquia, fellow de psiquiatría de enlace, Universidad Pontificia Bolivariana. diego.espindola@upb.edu.co

1. Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, OMS, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo uno de los retos en salud pública más importantes a nivel mundial, pues a lo largo de los años de haberse identificado esta condición, se han perdido cerca de 40,1 millones de vidas en relación con esta infección.¹ Esta es apenas una de las cifras que enmarcan la importancia de la atención integral de los pacientes con este diagnóstico, pues además de salvaguardar sus vidas, el propósito médico debe ser mitigar la carga de enfermedad, complicaciones y el mejoramiento de la calidad de vida. En contexto del quehacer de los profesionales de salud mental y psiquiatras, prevenir condiciones de la esfera psicológica, neurocognitiva y neuropsiquiátrica que puedan poner en riesgo la seguridad de los pacientes, además de abordar oportunamente las comorbilidades relacionadas.

Los objetivos de este capítulo serán entonces: describir la fisiopatología de la infección por VIH, explicar los mecanismos y características de la infección por VIH en el sistema nervioso central, y detallar los síntomas neurocognitivos y neuropsiquiátricos relacionados con la infección por VIH, su tratamiento y complicaciones asociadas.

160

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada

2. Contexto

Se sabe que la infección por VIH posiblemente se originó por la transmisión zoonótica de primates a humanos; y hasta la fecha se han identificado dos tipos del virus, catalogados como VIH-1 y VIH-2; este primero el más frecuente, que cuenta con cuatro grupos virales distintos, dentro de los que el grupo M es el más comúnmente aislado. La prevalencia ha venido en incremento en algunos países, sin embargo, la incidencia de nuevas infecciones ha venido disminuyendo desde el año 2000.²

La distribución mundial del virus recae con gran importancia en la población de África subsahariana, al concentrar 2/3 de los casos, mayoritariamente por transmisión heterosexual. Asimismo, en regiones de Europa central, oriental y Asia, el tipo de infección es principalmente a

través de sustancias psicoactivas inyectables por vía endovenosa. Y en Norteamérica se distingue el incremento de la incidencia entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.²

Los avances de la terapia antirretroviral (TAR) en las últimas décadas ha cambiado el panorama del tratamiento, para mejorar la trayectoria de evolución de los pacientes, prevenir deterioro de la función inmunológica y la subsecuente coinfección por microorganismos oportunistas, con lo que ha aumentado la tasa de supervivencia y se ha incrementado la calidad de vida. A pesar de esta contundente realidad y las estrategias globales para mejorar el acceso a la atención, aún hay una gran proporción de paciente que no conocen su estado inmunológico o que no tienen acceso a la TAR.³

En Colombia, según datos del Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el VIH y el SIDA (ONUSIDA) del 2022, existen aproximadamente 170.000 personas viviendo con VIH, de las cuales 130.000 conocen su estado serológico y están en tratamiento, y de ellos, 110.000 presentan cargas virales suprimidas. En promedio, para el año 2021, 8.600 personas presentaron diagnóstico nuevo de VIH. En contexto, aproximadamente 46 % de las mujeres reciben tratamiento para evitar la transmisión vertical. Y según el Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia, para el año 2015 habían reportadas 598 personas recibiendo profilaxis preexposición (PrEP), cuya disponibilidad está al alcance de una solicitud directa en el sistema de salud.¹

Para el diagnóstico en Colombia, el Ministerio de Salud propone la tamización con pruebas rápidas o inmunoensayo, idealmente de cuarta generación, y la segunda prueba de confirmación debe ser una técnica diferente a la primera empleada. Se recomienda la prueba molecular en el punto de atención cuando el cuadro clínico sugiera un síndrome retroviral agudo o cuando las pruebas rápidas o el inmunoensayo no estén disponibles. La tercera prueba para usar debe ser inmunoenzimática diferente a las anteriores, molecular si detecta ADN viral (carga viral), y Western Blot. En todo caso, dos pruebas positivas consecutivas según lo mencionado determinan el diagnóstico por VIH.⁴

3. Fisiopatología general

A grandes rasgos, la seroconversión ocurre entre 1 a 6 semanas de contraerse la infección, en este periodo existe un cuadro viral agudo que varía en su presentación. Posterior a ello ocurre una fase de infección asintomática donde los niveles del virus pueden ser bajos y la replicación comienza un ascenso paulatino que puede durar incluso años, aunque en algunos individuos puede existir una replicación acelerada según características del virus y el hospedero. Luego ocurre una fase de linfadenopatía generalizada persistente donde hay inflamación de ganglios linfáticos. En este proceso hay un ciclo infeccioso intracelular que inicia por el acoplamiento del virus a las células inmunes, especialmente linfocitos CD4+; una fusión de membranas que permite la interiorización del material del núcleo viral que a su vez se codifica en una transcripción reversa; para luego integrarse al núcleo con el fin de transcribir el material genético del virus en la estructura de la célula hospedera; con la posterior traslación citoplasmática donde comienza el ensamble de nuevos viriones y finalmente una maduración con expulsión de la célula que puede acarrear su destrucción, cuando inicia de nuevo el ciclo en la misma u otras células. En el avance de la infección ocurre entonces un deterioro inmunológico que puede acarrear la progresión al estadio del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) caracterizado por un deterioro inmune severo con la aparición de infecciones oportunistas que pueden precipitar la muerte de los pacientes.²

4. Infección del sistema nervioso central

Especialmente en el sistema nervioso central (SNC) ocurre un fenómeno troyano de inclusión por una célula inmune a través del aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, cuando el virus comienza una infección localizada con la replicación a través de células inmunes y la infección de células microgliales que posibilitan la compartimentalización del virus. Dicha compartimentalización se caracteriza porque el virus se diferencia genéticamente al de sangre periférica, lo que conlleva a una adaptación del virus al ambiente del SNC en macrófagos con posibilidad de replicación, y se determina un curso independiente de la infección sistémica. En ese sentido, también continúan existiendo siembras virales desde la circulación periférica si hay

una infección no tratada, o existe una coinfección por otra tipología del virus. Incluso con TAR pueden seguirse replicando el virus en SNC con una inflamación secundaria. Y puede existir el fenómeno de escape, en el que existe la evidencia de una replicación del VIH en líquido cefalorraquídeo (LCR) a pesar de niveles virales sistémicos bajos, inclusive con resistencia en SNC documentada.⁵


La infección por VIH por sí sola genera un incremento de citoquinas y radicales libres con apoptosis neuronal y respuesta celular general secundaria, así como con daño del ADN mitocondrial que puede acarrear la muerte neuronal específica. Existe también toxicidad por TAT y GP120 que inhibe la captación y estimula la liberación de glutamato excitatorio. Se ha descrito adicionalmente el papel de la infección de astrocitos que se tornan ineficaces para reducir la exitotoxicidad local, lo cual promueve la pérdida de homeostasis. En este contexto existe una predilección del virus por estructuras neuroanatómicas que está en relación con la presentación sintomática; y también hay disrupción difusa de redes funcionales que afecta la dinámica cerebral. Asimismo, este entorno alterado predispone a infecciones y lesiones ocupantes de espacio. Y, además, la repercusión de la TAR en sí misma a través de efectos adversos neuropsiquiátricos directos entran en compleja interacción con los mecanismos previos descritos.⁶

163

Sobre las alteraciones neuroanatómicas conocidas, se han demostrado cambios característicos de la sustancia blanca, nódulos microgliales, células gigantes multinucleadas e infiltrados perivasculares. Los ganglios basales y las estructuras nigroestriatales pueden verse afectadas en las primeras etapas, con pérdida neuronal difusa hasta un 40 % en las neuronas frontales y temporales. De igual forma, se pueden detectar cambios estructurales más sutiles (por ejemplo, disminución del volumen de materia gris cortical) y puede no haber hallazgos patológicos específicos asociados con formas sintomáticas más leves.⁷

5. Síndrome de seroconversión aguda

Este síndrome se caracteriza por la primoinfección que puede generar meningitis aséptica con o sin compromiso de pares craneales; también se puede encontrar parálisis facial uni o bilateral incluso 15 días antes



de la seroconversión por VIH-1, con manifestaciones asociadas como síndrome febril con rash cutáneo. En este escenario se han reportado igualmente presentaciones con Guillán-Barré en relación con pleocitosis, mielitis transversa, o encefalomielitis diseminada aguda (ADEM, por sus siglas en inglés). Las manifestaciones clínicas incluyen alteraciones de memoria, concentración, coordinación del habla, la marcha, extremidades superiores, y movimientos involuntarios.⁷

6. Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (IRIS)

Este síndrome se define como un conjunto de trastornos inflamatorios asociados con el empeoramiento paradójico de procesos infecciosos preexistentes tras el inicio de la TAR en individuos infectados por el VIH. Si la función inmunitaria mejora rápidamente después del comienzo del TAR pueden ocurrir reacciones inflamatorias sistémicas o locales en el sitio o sitios de la infección comórbida preexistente. En el SNC se puede presentar con encefalitis severa, con anomalías difusas de la sustancia blanca y gris en la resonancia magnética y pleocitosis de estas células en el LCR.⁸

164

7. Encefalitis CD8+

Esta encefalopatía se manifiesta en pacientes con conteo sistémico estable de CD4+ o al momento del inicio de TAR, se presume a raíz del fenómeno de escape de LCR como principal contribuyente, por lo que existe una respuesta inflamatoria con infiltrado CD8+ y carga viral en SNC aumentada; su presentación puede ser aguda o subaguda con síntomas cardinales como convulsiones y cefalea. En las imágenes, aunque por lo general puede resultar dentro de límites de referencia, también se encuentran hiperintensidades T2 en la sustancia blanca, y a veces realce de contraste perivascular (más común en IRIS) y la correspondiente restricción de difusión. Una de las claves para la confirmación del diagnóstico, resulta ser la respuesta favorable a los corticoesteroides.⁹

Otros síndromes neurológicos se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Síndromes neurológicos asociados a la infección por VIH

| Sistema Nervioso Central | Sistema Nervioso Periférico |
|--|--|
| Enfermedad cerebrovascular | Neuropatía periférica |
| Accidente isquémico/hemorrágico | • Polineuropatía HIV |
| Lesiones vasculares (infecciosa, aneurismática) | • Asociado a TAR |
| Meningitis | • Síndrome linfocitosis infiltrativa difusa |
| • Seroconversión | Mononeuritis múltiples |
| • Infección oportunista (criptococo, TB) | • Inmunemente mediada |
| Encefalitis | Poliradiculopatía |
| VIH | • Desmielinizante inflamatoria aguda/crónica |
| Demencia asociada | • Demencia asociada |
| CD8+ | • CD8+ |
| Oportunistas | • Oportunistas |
| Lesiones focales/masas intracraneales | Radiculopatía |
| • Infecciones oportunistas: virus John Cunningham, toxoplasma, linfoma, tuberculoma, criptococoma. | Citomegalovirus/Virus Herpes Simplex |
| • Absesos | Plexopatía |
| • Leucoencefalopatía multifocal progresiva | Neuropatía motora |
| Mielitis | Síndrome neuromuscular VIH |
| • Mielitis transversa por seroconversión | Miastenia gravis |
| • Mielopatía vacuolar | Miositis |
| • Infecciones oportunistas | |

Fuente: elaborada con base en la referencia⁹

8. Síntomas neurocognitivos

El reconocimiento de síntomas cognitivos asociados al VIH está ampliamente descrito y se reúne en el concepto de trastorno cognitivo asociado al VIH (TNAV o HAND, por sus siglas en inglés) que engloba el estado asintomático, los síntomas moderados y la demencia.⁹

Es indispensable que este diagnóstico no se explique por otra condición neurológica o comorbilidad subyacente que pueda alterar las pruebas neuropsicológicas; y se deben emplear con precaución estas categorías con fines especialmente terapéuticos. Solo la demencia asociada a VIH (DAV o HAD, por sus siglas en inglés), también denominada previamente como complejo de demencia por SIDA, encefalitis por VIH o encefalopatía por VIH, podría usarse clínicamente sin una prueba neuropsicológica¹⁰.

Con la introducción de la TAR desde la década de los 90 cambió la trayectoria clínica de los pacientes con infección por VIH, por la que se han alcanzado mejores desenlaces inmunológicos y una franca disminución de la incidencia de trastornos neurocognitivos asociados, con reportes de descensos de demencia asociada de 6,49 a 0,66 por 1.000 personas año, y hallazgos de trastornos neurocognitivos menores tan variables de 10 a 69%. Lo que predomina en esta denominada era post-TAR es la descripción de deterioro con predominio cortical, en interrogación de si se pudiera tratar de la progresión de un deterioro previo exacerbado por la condición infecciosa. También se ha abierto el debate acerca de si la TAR pudiera empeorar el estado cognitivo, o es la propia afectación neurológica del virus; en cuyo argumento central prevalece la relación compleja entre riesgos previos, progresión del envejecimiento, uso de TAR y neuroinfección comórbida; por cuanto se ha publicado deterioro en cualquier dominio neurocognitivo hasta en 25 a 52% de los pacientes.¹¹ En este contexto, los factores de riesgo para el desarrollo de trastorno neurocognitivo son:

8.1 Propios de la infección por VIH

8.1.1 Bajo nivel CD4+.

8.1.2 Compartimentalización/escape.

8.1.3 Tiempo de infección.

8.1.4 Carga viral / estado inmunológico.

8.1.5 Infecciones oportunistas (toxoplasmosis).

8.1.6 SIDA.

8.1.7 TAR.

8.2 Propios del paciente

8.2.1 Envejecimiento.

8.2.2 Comorbilidades: cardiometabólicas, infecciosas (virus hepatitis C).

8.2.3 Enfermedad vascular.

8.2.4 Uso de sustancias.


8.2.5 Trastorno mental concomitante.

8.2.6 Dolor.

8.2.7 Genéticos (ApoE4, CCR2).

Sobre el trastorno neurocognitivo menor (MND, por sus siglas en inglés) y el deterioro neurocognitivo asintomático (ANI, por sus siglas en inglés), existe una estrecha relación con el estado inmunológico y la TAR. Dentro de los síntomas cognitivos más comúnmente reportados se encuentra el pobre desempeño en atención, memoria de trabajo, función ejecutiva y velocidad de procesamiento. Los síntomas motores pueden comprender enlentecimiento, marcha inestable y pérdida de coordinación fina de la mano (escritura). Los síntomas afectivos mayormente relatados son abulia, letargia, disminución de la lívido y expresión emocional disminuida.¹²

En cuanto a la demencia por VIH existe una disfunción subcortical predominante que predispone a alteración de la atención, síntomas



depresivos y alteración de la velocidad y precisión psicomotora; y en este escenario es de recalcar la ausencia de síntomas corticales tales como afasias, agnosias o apraxias. Los síntomas comportamentales pueden incluir predominio de abulia y apatía, irritabilidad, insomnio e inquietud. Los síntomas afectivos estriban entre depresión atípica (sin disforia, sin llanto, sin tristeza subjetiva) y progresión con psicosis o manía. Además, los síntomas motores más prominentes son cambios en el movimiento de las extremidades inferiores, disdiadococinesia, hiperreflexia y signos de liberación frontal como reflejos de prensión, succión, hocico y glabellar.¹²

8.3 Tamizaje cognitivo

Para hacer el enfoque diagnóstico se debe iniciar con una valoración que comprenda la historia clínica y un examen físico completo, explorar los dominios cognitivo, comportamental, afectivo y funcional. Para el tamizaje cognitivo se recomienda hacer las siguientes preguntas: ¿presenta olvidos frecuentes?, ¿se siente más lento razonando, planeando o resolviendo problemas?, ¿tiene dificultades para prestar atención? Para cuando resulten positiva ahondar a través de una valoración neurocognitiva exhaustiva que al menos valore los dominios: verbal/lenguaje, atención/memoria de trabajo, abstracción/funcionamiento ejecutivo, aprendizaje/recuerdo y velocidad de procesamiento. Se recomienda también la extensión de paraclínicos con neuroimágenes como tomografía o resonancia magnética, y una punción lumbar con estudio del líquido cefalorraquídeo para descartar comorbilidades.¹² De igual manera es fundamental descartar diagnósticos diferenciales:

8.3.1 Infecciones del SNC adicionales.

8.3.2 Malignidad en SNC (linfoma).

8.3.3 Otros síndromes demenciales.

8.3.4 Deficiencias nutricionales (B12).

8.3.5 Trastornos metabólicos (disfunción tiroidea o adrenal).

8.3.6 Trastorno por uso de sustancias.

8.3.7 Trastorno psiquiátrico primario.

8.3.8 Delirium.

8.3.9 Polifarmacia (>5 medicamentos).

9. Síntomas neuropsiquiátricos

9.1 Factores

Los pacientes con VIH presentan una confluencia de factores que aumentan la vulnerabilidad de presentación de síntomas neuropsiquiátricos:

Efectos directos del virus.

9.1.1 Condiciones psiquiátricas preexistentes:

9.1.1.1 Rasgos de personalidad.

9.1.1.2 Trastornos afectivos.

9.1.1.3 Trastorno por consumo de sustancias.


9.1.1.4 Respuestas personales al aislamiento social.

9.1.2 Privación de derechos asociados con el diagnóstico de VIH.

9.1.3 Dificultades en adherencia por hábitos de vida.¹³

9.2 Trastorno depresivo mayor

Hasta 85% de pacientes presentan síntomas depresivos durante la infección por VIH y a su vez se ha publicado la predisposición de contraer VIH de personas previamente con síntomas afectivos; existe una relación de 2 a 3:1 respecto a la población general con un riesgo aumentado para las mujeres, presentar aislamiento personal, estigma social o tener pobre red de apoyo, todo lo que enfatiza la alta vulnerabilidad que presentan los pacientes con VIH al encontrarse prevalencias de 30 a 61% para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, y hasta un 25% de pacientes con distimia.¹⁴ Es de gran significado que la prevalencia se comporta independiente del estado de infección e inmunológico; sin embargo, se ha



descrito un aumento de síntomas al momento del diagnóstico, cuando es vital hacer la diferencia con la reacción y el trastorno de ajuste frente al aumento de riesgo de la conducta suicida, por lo que se debe tener un acompañamiento cercano de los pacientes en este periodo.¹⁵

En este contexto es fundamental reconocer la compleja interacción de factores que involucran la infección por VIH y la presentación de síntomas depresivos:

9.2.1 Antecedentes psicológicos, médicos y psiquiátricos (personales y familiares).

9.2.2 Adaptación al diagnóstico, tratamiento, estilo de vida, factores psicosociales relacionados.

9.2.3 Adherencia al manejo farmacológico y médico; reacciones adversas asociadas.

9.2.4 Presentación neurovegetativa secundaria a la infección por VIH, estado inmunológico, infecciones oportunistas.

9.2.5 Síntomas constitucionales relacionados con estadio de la enfermedad, comorbilidades.

9.2.6 Síndromes neuropsiquiátricos y neurocognitivos concomitantes que pueden afectar la presentación de síntomas.

Es indispensable también subrayar que el trastorno neurocognitivo aumenta el riesgo de depresión según el estadio: en función neurocognitiva normal 17%, estadio asintomático 15%, trastorno neurocognitivo 40% y en demencia 35%. A su vez, el trastorno depresivo mayor aumenta el riesgo de trastorno neurocognitivo, así como se ha descrito también que la ausencia de síntomas depresivos predice mejor rendimiento cognitivo. Por su parte, la TAR disminuye la incidencia de depresión. Frente a la confluencia de infección por VIH con su tratamiento, síntomas depresivos y alteraciones neurocognitivas, es imprescindible diferenciar síntomas depresivos nucleares, neurovegetativos, cognitivos y motores para enfocar la etiología primaria o la sinergia de diagnósticos.¹³ Para la evaluación en este caso se recomienda:

9.2.7 Valoración clínica exhaustiva desde el inicio.

9.2.8 Entrevista psiquiátrica con énfasis en evaluación cognitiva.

9.2.9 Considerar efectos adversos a los medicamentos.

9.2.10 Comorbilidad común con TUS.

9.2.11 Tamizar riesgo suicida.

9.2.12 Alteraciones no psiquiátricas.

Además, se sugiere considerar la determinación de hormona tiroidea, gases arteriales, niveles de testosterona, estudios toxicológicos, vitamina B12, folatos, prueba treponémica, hemograma, función hepática y, según el caso, neuroimágenes y estudio de LCR si se sospecha compromiso de infección oportunista.

Sobre el tratamiento es de resaltar que la respuesta a psicofármacos es similar a otros pacientes, sin superioridad entre antidepresivos específicos; lo que en asocio a una psicoterapia puede aumentar la adherencia y la recuperación del paciente. Siempre se deben explorar efectos adversos en cada control y se puede ofrecer estrategia de aumento de la dosis igual que en la población general. Frente a la posible interacción farmacológica con otros medicamentos es primordial recordar que los síntomas o el trastorno depresivo no tratado es peor que cualquier interacción o efecto adverso.¹⁵⁻¹⁷

9.3 Trastorno por consumo de sustancias

Existe una alta prevalencia de trastorno por consumo de sustancias hasta 20 a 73 % en pacientes con infección por VIH, lo cual en sí mismo puede ser un factor de riesgo para adquirir la infección, como en uso de drogas intravenosas que aumenta el riesgo hasta 22 veces, además de favorecer la progresión del VIH directamente, en relación con los efectos neurotóxicos concomitantes, así como afectar la adherencia a la TAR. Los síntomas de abstinencia o deshabitación pueden confundirse con síntomas depresivos o neurovegetativos; y a su vez los sínto-

mas afectivos, ansiosos o psicóticos pueden aumentar el riesgo de consumo dentro de la considerada hipótesis de automedicación. Existen descripciones sobre la asociación con rasgos de personalidad clúster B, lo cual debe abordarse clínicamente según el caso. En general, siempre se debe hacer tamizaje sobre uso de sustancias al menos anualmente.¹⁸

Para el tratamiento de esta condición se recomienda hacer un abordaje multidisciplinario, con un enfoque integrado de tratamiento, seguimiento periódico estrecho dentro de los que se pueden emplear técnicas de entrevista motivacional. Se deben ofrecer estrategias de rehabilitación y prevención de recaída; así como manejo sintomático y según trastornos comórbidos, psicofármacos en balance de interacción con la TAR.¹⁸

9.4 Delirium

Definido como un estado confusional agudo caracterizado por alteraciones de la atención, la conciencia, la cognición (como memoria, orientación, lenguaje, emoción y percepción) y los ritmos biológicos. Siempre hay que descartar etiologías: tóxica, infecciosa, metabólica, endocrina, oncológica, cardiovascular, neurológica, pulmonar, traumática, abstinencial. Los pacientes con VIH tienen mayor vulnerabilidad a presentar este diagnóstico por sí solo y según la gravedad y comorbilidades concomitantes, por lo que se debe tener un umbral bajo de detección para prevenir complicaciones asociadas y mejorar el pronóstico clínico de los pacientes. El tratamiento no se distingue del convencionalmente empleado en población general.¹⁹

9.5 Terapia antirretroviral

Los síntomas neuropsiquiátricos generales asociados al uso de TAR se condensan en la Tabla 2. Cabe resaltar que el uso de efavirenz está relacionado con la mayor cantidad de efectos adversos neuropsiquiátricos. Además, los medicamentos con mayor penetrancia al SNC son: Zidovudina, Nevirapina, Indinavir/r, Dolutegravir (Tabla 3); lo que se ha denominado terapia neuro-TAR, aunque existe controversia acerca de si esta capacidad de los medicamentos para mitigar la infección por VIH podría ser más teórica frente al aumento potencial de efectos adversos en el mismo sistema nervioso.²⁰⁻²¹

Tabla 2. Efectos neuropsiquiátricos más comunes con terapia antirretroviral

| Medicamentos TAR | Efectos neuropsiquiátricos |
|---|--|
| Efavirenz | Alteración del sueño, sueños vívidos, mareo, ansiedad, irritabilidad, fatiga, fallas de memoria o concentración, síntomas depresivos, anergia, malestar, anhedonia, pensamiento suicida, síntomas psicóticos, manía. |
| Emtricitabina | Cefalea, confusión, irritabilidad, insomnio. |
| Abacavir | Síntomas depresivos, pesadillas, alucinaciones, manía, ansiedad, psicosis, migraña. |
| Nevirapina | Pesadillas, insomnio, mareo, cefalea, sedación, depresión. |
| Stavudine, Zidovudina, Indinavir, Atazanavir, Darunavir, Raltegravir y Lopinavir con Ritonavir | Síntomas depresivos. |

Fuente: elaboración propia

Tabla 3. Penetrancia al sistema nervioso central de la terapia antirretroviral.

| NeuroTAR | Penetrancia al sistema nervioso central (1>4) | | | |
|--------------------------------------|---|--|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| NRTI's | Zidovudina | Abacavir Emtricitabina | Didanosina Lamivudina Stavudina | Tenofovir |
| NNRTI's | Nevirapina | Efavirenz Etravirine | Rilpivirina | |
| PI's | Indinavir/r | Darunavir/r Fosamprenavir/r Indinavir Lopinavir/r | Atazanavir Atazanavir/r Fosamprenavir | Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Saquinavir/r Tipranavir/r |
| Inhibidores de entrada/fusión | | Maraviroc | | Enfuvirtide |
| Inhibidores de la integrasa | Dolutegravir | Raltegravir | Elvitegravir | |

Fuente: Elaboración propia.

ITIN: inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósido; ITINN: inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido; IP: inhibidor de proteasa.

9.6 Otros

Aunque con una menor incidencia, también se recomienda la valoración de las siguientes condiciones, que deben abordarse en consideración a los efectos adversos e interacción farmacológica con la TAR, para dirigir un tratamiento como se aplica en población general:

9.6.1 Trastorno afectivo bipolar.

9.6.2 Síntomas maníacos relacionados con la TAR y otros fármacos.

9.6.3 Esquizofrenia y síntomas psicóticos.

9.6.4 Trastorno de estrés postraumático.

9.6.5 Trastornos de personalidad.

10. Conclusiones

La infección por VIH es una patología frecuente en población de riesgo según cada región, que debe tener una prevención eficaz, una búsqueda activa para hacer un diagnóstico oportuno y un tratamiento precoz.

La fisiopatología de la infección por VIH implica unas características propias del virus y del hospedero que determinan la afectación del sistema inmunológico y la consecuente vulnerabilidad de órganos y sistemas.

En el sistema nervioso central ocurre un efecto troyano de presentación inmune, lo que, sumado a fenómenos de compartimentalización y escape, configuran un ambiente distintivo frente a la infección sistémica, por lo que existen múltiples condiciones agudas, subagudas o crónicas con manifestaciones clínicas diversas.

Se han descrito múltiples condiciones relacionadas con la infección del VIH en los sistemas nervioso central y periférico que pueden dar origen a síntomas neuropsiquiátricos y neurológicos.

Las alteraciones neurocognitivas de la infección por VIH discurren en una gama de presentaciones asintomáticas y sintomáticas conocidas como trastorno neurocognitivo asociado a la infección por VIH, dentro de las que la demencia asociada a VIH es la presentación con más compromiso. Se debe hacer un tamizaje activo, y un abordaje diagnóstico y terapéutico dirigido.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas contemplan una amplia gama de síntomas y diagnósticos en los que confluyen los antecedentes de cada paciente, la propia infección por VIH, su tratamiento, la presentación o exacerbación de síntomas de la esfera mental concomitantes y la afectación neurocognitiva asociada.

El trastorno depresivo mayor y el consumo de sustancias psicoactivas, como riesgo y comorbilidad de la infección por VIH, son los diagnósticos clínicos más frecuentes que pueden deteriorar la condición del paciente, aumentar las vulnerabilidades clínicas, suscitar fallas en la adherencia farmacológica y ensombrecer el pronóstico.

Los efectos neuropsiquiátricos de la TAR deben ser contemplados en la valoración de estos pacientes en el contexto de la penetrancia de cada molécula a sistema nervioso central, y según la presentación sintomática y las alternativas de tratamiento.

Referencias

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet - 2022. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Deeks S, Oberbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers*; 2015. 1-22.
3. Kumar S, Maurya V, Dandu H, Bhatt M, Saxena S. Global perspective of novel therapeutic strategies for the management of neuroAIDS. *Biomolecular Concepts*. 2018; 33-42.
4. Ministerio de Salud Colombia. Guía de Práctica Clínica (GPC). 2021; (39). Disponible en: <https://lc.cx/NkQ5k>
5. Chan P, Spudich S. HIV compartmentalization in the CNS and its impact in treatment outcomes and cure strategies. *Current HIV/AIDS Reports*. 2022; 19(3):207-216.
6. Meyer A, Njamshi A, Gisslen M, Price R. Neuroimmunology of CNS HIV Infection: A Narrative Review. *Frontiers in Neurology*. 2022; 13.
7. Hellmuth J, Fletcher J, Valcour V, Kroon E, Narvid J *et al*. Neurologic signs and symptoms frequently manifest in acute HIV infection. *Neurology*. 2016; 87(2):148-154.

8. Thapa S, Shrestha U. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. StatPearls. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567803/>
9. Grill M. Neurologic complications of human immunodeficiency virus. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. (2021); 963-991.
10. Eggers C, Arendt G, Hahn K, Husstedt IW, Maschke M, Neuen-Jacob E *et al*. HIV-1-associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Neurol*. 2017.
11. Alford K, Vera J. Cognitive impairment in people living with HIV in the ART era: a review. *British Medical Bulletin*. (2018); 127(1):55-68.
12. Clifford D, Beau M. HIV-associated neurocognitive disorder. *The Lancet infectious diseases*. 2013; 13(11):976-986.
13. McIntosh E, Tureson K, Rotblatt L, Singer E, Thames A. HIV, vascular risk factors, and cognition in the combination antiretroviral therapy era: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2021; 27(4): 365-381.
14. Rezaei S, Ahmadi S, Rahmati J, Dehnad A, Aryankhesal A *et al*. Global prevalence of depression in HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis." *BMJ supportive & palliative care*. 2019; 9(4):404-412.
15. Knights MJ, Chatziagorakis A, Kumar Buggineni S. HIV infection and its psychiatric manifestations: A clinical overview. *BJPsych Adv*. 2017; 23(4):265–277.
16. Muñoz-Moreno J, Lucette Cysique, Sean Rourke. "Neuropsychiatric disorders, emotional disturbances, and their associations with HIV-associated neurocognitive disorder." *Neurocognitive Complications of HIV-Infection: Neuropathogenesis to Implications for Clinical Practice*. 2021; 347-366.
17. Yousuf, Abdilahi, et al. "Depression and HIV disease progression: a mini-review." *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH* 15. (2019): 153.
18. Haldane, Victoria, et al. "Integrating HIV and substance use services: a systematic review." *Journal of the International AIDS Society* 20.1 (2017): 21585.
19. Hirsch C, Stewart A, Gondim P, Pereira L, Bourgeois J. HIV-Associated Neurocognitive Disorders and Delirium. *HIV Psychiatry: A Practical Guide for Clinicians*. 2022; 181-233.
20. Bourgeois, James A., Mary Ann Adler Cohen, and Getrude Makurumidze, eds. *HIV Psychiatry: A Practical Guide for Clinicians*. Springer Nature, 2021.
21. Treisman GJ, Soudry O. Neuropsychiatric Effects of HIV Antiviral Medications. *Drug Saf*. 2016; 39(10):945–957.