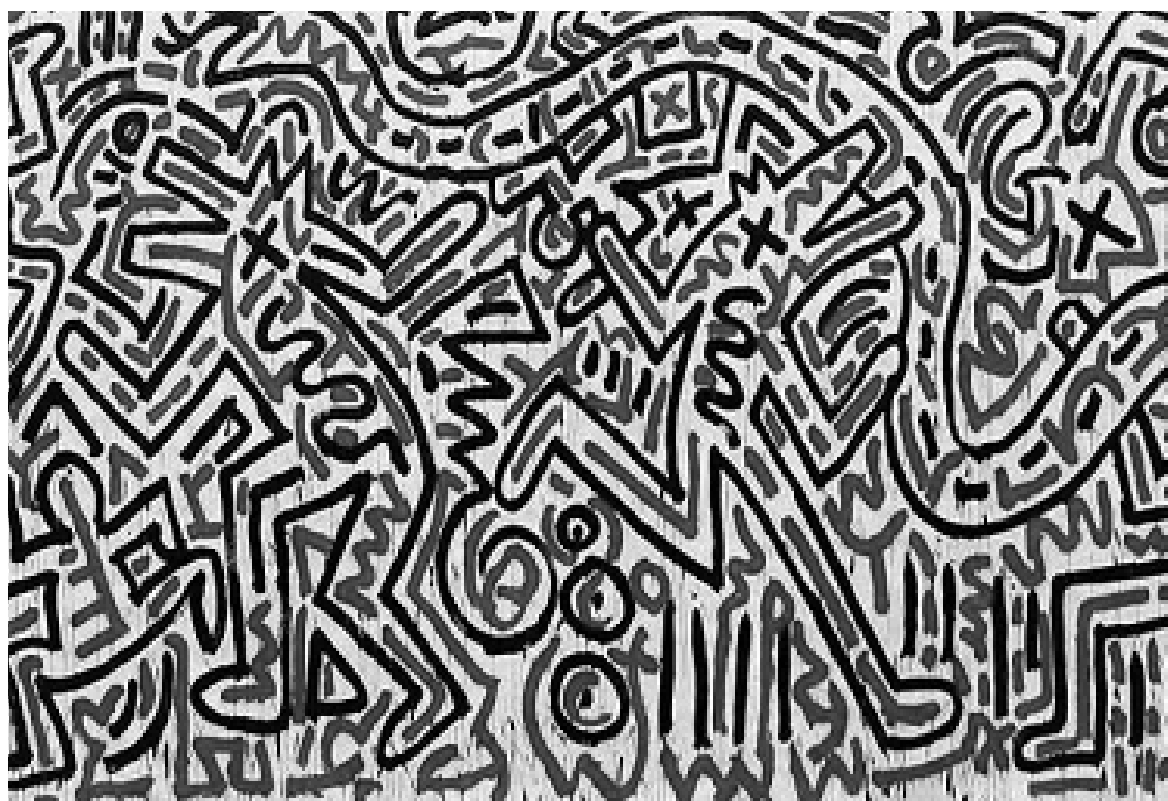
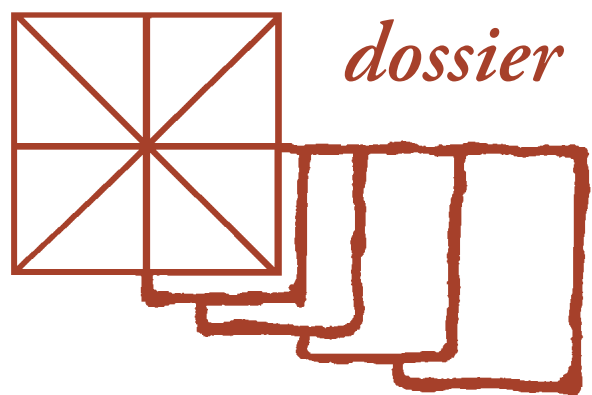




PSIQUIATRÍA Y VIH

UN CAMPO QUE RECLAMA SU LUGAR

Coordinación

Jorge L. Zirulnik

Patricio Alba

La epidemia de VIH/SIDA, surgida de modo coincidente en Europa Occidental y EEUU en 1981, ha prolongado por más de tres décadas su presencia y aún persiste en expansión, sobre todo en los países pobres. De todos modos, desde 1996, con la emergencia de los tratamientos de alta eficacia -llamados HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy)- se ha logrado cambiar la historia natural de la enfermedad. Con los estándares actuales de cuidado, es posible suprimir la replicación plasmática del VIH hasta llevarla a niveles indetectables, y reconstituir la población de células CD4 del sistema inmunológico. Las infecciones oportunistas devastadoras del pasado, incluidas las que afectan al SNC, han disminuido de modo significativo su prevalencia, así como la demencia asociada a la infección cerebral primaria del VIH también bajó su incidencia de manera drástica gracias a los tratamientos HAART. Todos estos avances han permitido el pasaje de la infección por el VIH de una enfermedad de evolución mortal a una condición crónica potencialmente tratable (1).

En el campo psiquiátrico VIH-asociado encontramos un número de tópicos que se constituyen en específicos, al momento de enfrentarse con un paciente que convive con la infección.

Haremos una síntesis de estos, y luego un breve análisis:

- 1. El desorden neurocognitivo asociado al VIH -HIV Associated Neurocognitive Disorder (HAND)-, según el espectro de Frascati (2, 3).*
- 2. El complejo desafío asistencial que plantean los pacientes VIH ternarios, o cuaternarios, es decir aquellos que presentan condiciones singénicas o comórbidas, como una enfermedad mental seria,*

abuso-dependencia de sustancias o la coinfección con hepatitis C (4, 5).

- 3. El manejo de los psicotrópicos en los pacientes VIH que reciben tratamiento antirretroviral (TARV), complicado por el uso de drogas que comparten el metabolismo hepático del sistema citocromo P450, y sus potenciales interacciones droga-droga (6).*

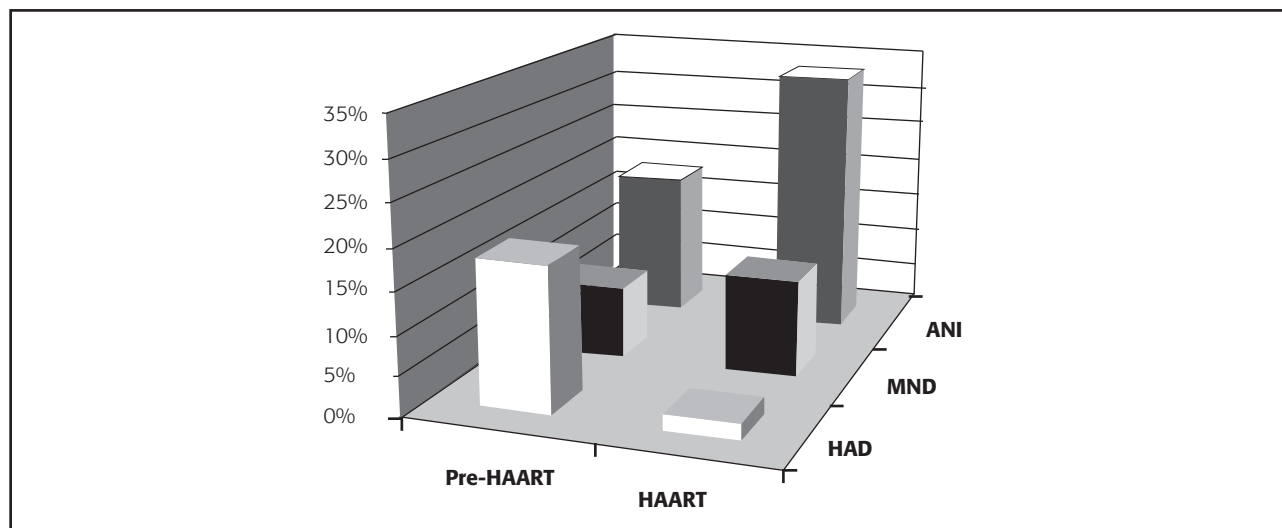
- 4. La infección VIH como enfermedad-estigma; un verdadero flagelo psicosocial que no cede, ya entrada la segunda década del siglo XXI (7).*

- 5. Los dispositivos psicológico-psiquiátricos adecuados para la excelencia o calidad del cuidado, en la atención de los pacientes con VIH (8).*

Los cuadros del espectro HAND (deterioro neurocognitivo asintomático; desorden neurocognitivo leve; demencia asociada al VIH) continúan siendo prevalentes en plena era HAART avanzada -la forma clínica intermedia alcanza una prevalencia del 30% en algunas series de la literatura-. Resulta muy destacable, sin embargo, la caída drástica de los casos de demencia, observándose un gran contraste en relación a período pre-HAART. En este número de Vertex, se presenta un artículo exhaustivo que revisa los distintos paradigmas neuropsiquiátricos que atravesó la demencia por VIH desde su primera descripción en 1986 por el grupo de Navia, Jordan y Price (9).

Uno de los factores importantes para entender la alta prevalencia de HAND en la era de los tratamientos antirretrovirales de gran eficacia, se vincula a la capacidad de penetración de los mismos en el SNC. En 2008, el grupo de Letendre desarrolló un score de penetración para el diseño adecuado de esquemas HAART que alcancen una concentración

Figura 1. Prevalencia de subtipos-HAND por era de tratamiento para VIH: Pre-HAART (antes de 1996), HAART (después de 1996).



Adaptado de Mc Arthur, et al. Ann Neurol 2010; 67: 699-714.

ANI: Asymptomatic Neurocognitive Impairment; MND: Mild Neurocognitive Deficit; HAD: HIV Associated Dementia.

adecuada en el cerebro VIH-afectado. Se lo conoce como score-CPE (Central Nervous System Penetration Effectiveness). Este score debería ser tenido en cuenta por los clínicos infectólogos en consenso con los neuropsiquiatras, al indicar el

tratamiento antiviral a un paciente VIH dañado cognitivamente o con demencia (Ver Figura 2) (11). El espectro HAND de Frascati no fue tenido en cuenta en la configuración del reciente DSM-5. En este se codifica como Trastorno neurocognitivo

Figura 2. Tasa de penetración de los antirretrovirales en el SNC diseñado por el Grupo de Letendre.

Droga	Tasa de penetración en el SNC			
	4	3	2	1
NRTI	Zidovudina	Abacavir	Lamivudina	
		Emtricitabina	Stavudina	Tenofovir
			Didanosina	Zalcitabina
NNRTI	Nevirapina	Efavirenz	Etravirina	
		Delavirdina		
PI	Indinavir/r	Darunavir/r	Atazanavir	Nelfinavir
		Fosamprenavir/r	Atazanavir/r	Ritonavir
		Lopinavir/r	Fosamprenavir	Saquinavir/r
		Indinavir		Saquinavir
				Tripanavir/r
Inhibidor de CCR5		Maraviroic		
Inhibidor de fusión				Enfuvirtida
Inhibidor integral		Raltegravir		

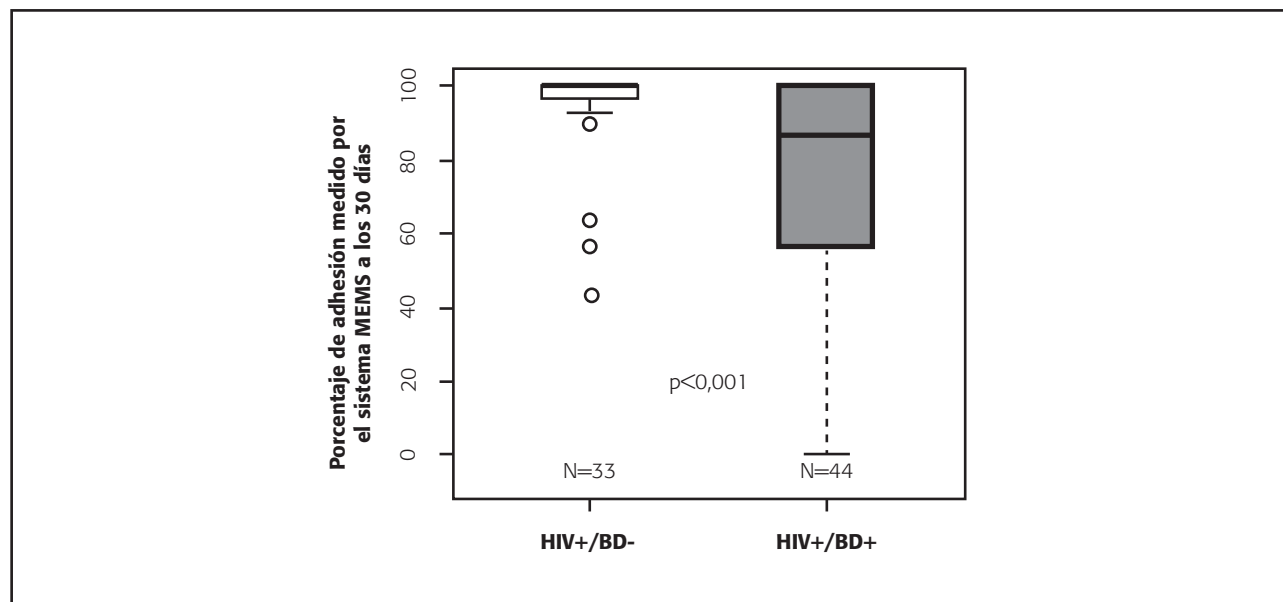
CNS, Sistema Nervioso Central; NRTI, inhibidor de la nucleósido transcriptasa inversa; NNRTI, inhibidor de la no-nucleósido transcriptasa inversa

mayor o leve debido a infección por VIH, pero con un agregado importante: la presencia o no de alteración del comportamiento, no contemplada en la nosología de Frascati muy adherida al paradigma cognitivo. Un análisis crítico de este tema puede

encontrarse en un trabajo del neuropsiquiatra norteamericano Goodkin (11, 12).

Muchos pacientes VIH presentan una condición psiquiátrica seria esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno límite de la personalidad, u otras, con o sin

Figura 3. Medición de la adherencia a los ARV, mediante el sistema MEMS (*Medication Event Monitoring System*) en pacientes VIH+, con desorden BIP. vs VIH+, sin desorden BIP. (después de 1996).



Tomado de Moore DJ, et al. *AIDS Behav* 2012; 16 (8): 2257-66.

comorbilidad adictiva; y con o sin coinfección con el virus de la hepatitis C. Se trata de los llamados pacientes ternarios (con hepatitis C), o cuaternarios cuando se agrega abuso-dependencia de sustancias. Estos pacientes no pueden ser asistidos sin un equipo interdisciplinario montado ad-hoc, en el que resulta imprescindible la actuación de un psiquiatra entrenado. Las conductas de riesgo para la transmisión de la infección por VIH son mucho más frecuentes en estos pacientes que en la población general; la adherencia al TARV suele resultar más frágil, sobre todo en los enfermos con bipolaridad, y el uso de psicotrópicos de modo permanente suele complicarse por la potenciales interacciones con los fármacos ARV (Ver figura 3) (5, 6, 13).

Como hemos visto, el uso de psicotrópicos en pacientes VIH se vuelve complejo debido a las posibles interacciones sobre todo farmacocinéticas con la drogas ARV. Estas pueden resultar clínicamente significativas o peligrosas, en especial cuando se usan los fármacos IP -inhibidores de las proteasas- como el atazanavir, o el lopinavir, siempre acompañados por el efecto booster del ritonavir, también otro IP. Esta familia de ARV tiene como característica la de ejercer un efecto de inhibición o bloqueo de varias de las isoenzimas del citocromo P450 hepático -2D6/ 3A4- las mismas que utilizan muchos de los psicotrópicos que habitualmente usamos en la práctica psiquiátrica cotidiana (6). En este Dossier se incluye una revisión completa del asunto.

La infección por el VIH constituye la enfermedad-estigma por excelencia desde su emergencia epidémica en los últimos años de siglo XX, asociada a los que

se denominaban en ese momento “grupos de riesgo” como los homosexuales, o los adictos a drogas por vía endovenosa. Se trata de un proceso que marca a fuego la subjetividad colocándola del lado de ser -los pacientes suelen decir “soy VIH positivo”-, más que del tener, como ocurre con la mayoría de las otras enfermedades. La paranoia segregatoria del comienzo de la epidemia ha dejado paso a un proceso psicosocial sordo de discriminación del sujeto que vive con VIH en el ámbito laboral, escolar, familiar y en otros estamentos, incluso en el ambiente médico, en el que algunos profesionales creen que puede escapar o evadir a la asistencia de estos enfermos. A esto se agrega el estallido de los “grupos de riesgo”, estando hoy en día todos los seres humanos del planeta expuestos al VIH en presencia de conductas de riesgo (7, 14). Según nuestro criterio, los sujetos que viven con VIH deberían ser asistidos en clínicas ad-hoc, con abordaje interdisciplinario, que incluya la dimensión biopsicosocial de la enfermedad. Es evidente que los profesionales del campo psi tienen una posición crítica que cumplir en esos centros complejos de asistencia. Por supuesto que lo dicho no excluye las aproximaciones asistenciales de personas con VIH en centros de salud periféricos ante problemáticas de simple resolución. Nuestra idea se inclina por el psiquiatra que trabaje junto al equipo infectológico en la primera línea de asistencia, en un dispositivo que llamamos inn, en lugar de la convencional psiquiatría de enlace o interconsulta, cobijada en otro servicio y conformada lejos del núcleo duro del equipo de asistencia primario (8, 15).

El presente Dossier cuenta con cinco artículos que realizan un recorrido y una revisión de temáticas

relevantes de los aspectos neuropsiquiátricos de esta enfermedad, su evaluación y abordaje.

El Dr. Marcelo Corti nos propone una revisión sobre Demencia y VIH. En este artículo, se recorren los 35 años de evolución de esta infección y su impacto a nivel cerebral, en los que se desarrollaron distintos modelos para conceptualizar la afectación neurocognitiva asociada al VIH, modelos que fueron cambiando a la par de los avances en el conocimiento, las técnicas de evaluación y de diagnóstico y fundamentalmente a la introducción y evolución del tratamiento antirretroviral en las manifestaciones clínicas asociadas al virus.

El Dr. Mazzoglio y Nabar y colegas nos presentan una investigación realizada en el Servicio de Salud Mental del hospital "Manuel Belgrano". En la misma se estudió la asociación del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y el impacto el metabolismo óseo en pacientes bajo tratamiento antirretroviral, explorando la interacción de estos fármacos, el impacto de la depresión en la densidad ósea y los aspectos fisiopatológicos de esta alteración. En el artículo se reporta una serie de 9 casos en los cuales se estudia la asociación.

El Dr. Richly y colegas nos traen en su artículo la evaluación de una batería de screening cognitivo para pacientes con VIH, determinando su sensibilidad y especificidad en nuestro contexto. Esta investigación resulta de importante utilidad ya que aporta al desarrollo de herramientas que permitan la evaluación de las alteraciones cognitivas en pacientes con VIH que

no suelen ser reconocidas en el setting clínico habitual, aun cuando estas alteraciones pueden presentar un impacto funcional importante en la calidad vida del paciente.

El Dr. Zirulnik nos presenta una muy completa revisión actualizada sobre el manejo de psicofármacos en pacientes con VIH/ SIDA. A lo largo del artículo, se van recorriendo los trastornos psiquiátricos más prevalentes en esta población, el abordaje psicofarmacológico de los mismos y la relación de este tratamiento con la infección y las interacciones con el tratamiento antirretroviral.

Finalmente, se incluye un resumen de las directrices para el abordaje psiquiátrico y psicoterapéutico de pacientes con VIH, incluidas en las "Recomendaciones de la SPNS/SEP/SENP/SEIP/GESIDA sobre aspectos psiquiátricos y psicológicos en la infección por el VIH" de la Secretaría del Plan Nacional de Sida español. En éstas, se resalta la desatención de la salud mental en esta población y la importancia de un abordaje que sea interdisciplinario e interrelacional, destacando la relación que debería establecerse entre el equipo profesional, el paciente y su familia a fin de lograr una mejor evolución y mejores resultados de las intervenciones terapéuticas.

Con este Dossier de Vertex, dedicado a VIH, queremos acercar a los psiquiatras o profesionales afines a este fascinante campo, casi virgen en nuestro país como también en otros lugares de Latinoamérica; y sobre todo a los psiquiatras jóvenes, o en formación, de los que damos testimonio de su sensible receptividad ■

Referencias bibliográficas

1. De Cock KM, Jaffe JW, Curran JW. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. *AIDS* 2012; 26: 1205-13.
2. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007; 69:1789-99.
3. Elbirt D, Mahlab-Guri K, Bezalel-Rosenberg S, Gill H, Attali M, Asher I. HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND). *IMAJ* 2015; 17: 54-58.
4. Andrew F, Angelino AF, Treisman G. Management of Psychiatric Disorders in Patients Infected with Human Deficiency Virus. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 847-56.
5. Blank MB, Himelhoch S, Walkup J, Eisenberg MM. Treatment considerations for HIV-infected individuals with severe mental illness. *Curr HIV/AIDS Rep* 2013; 10 (4): 371-9.
6. Gallego L, Barreiro P, López-Ibor JJ. Psychopharmacological treatments in HIV patients under antiretroviral therapy. *AIDS Rev* 2012; 14: 101-11.
7. Reid G, Walker L. Secrecy, stigma and HIV/AIDS: an introduction. *Afr J AIDS Res* 2003; 2 (2): 85-8.
8. Blank MB, Eisenberg MM. Tailored treatments for HIV+ persons with mental illness: the intervention cascade. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013 Jun 1; 63 Suppl 1: S44-8.
9. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex I: clinical features. *Ann Neurol* 1986; 19: 517-24.
10. Letendre S, Marquie-Beck J, Caparelli E, Best B, Clifford D, CHARTER Group. Validation of CNS Penetration Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol* 2008; 65 (1): 65-70.
11. American Psychiatric Association. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5. Madrid: Panamericana; 2014.
12. Goodkin K, Fernández F, Forstein F, Miller EN, Beckert JT, Douaihy A, et al. A perspective on the proposal for neurocognitive disorder criteria in DSM-5 as applied to HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychiatry* 2011; 1 (5): 431-440.
13. Meade CS, Bevilacqua LA, Key MD. Bipolar disorder is associated with HIV transmission risk behavior among patients with treatment for HIV. *AIDS Behav* 2012; 16 (8): 2267-71.
14. Zirulnik J. Homo viralis. Historia biointelectual del SIDA. Buenos Aires: Libros del Zorzal; 2012.
15. Cohen MA, Goforth HW. A biopsychosocial approach to treatment. In: Cohen MA, Goforth HW, Lux JZ, Batista SM, Khalife S, Cozza KL, et al. Handbook of AIDS Psychiatry. Oxford: Oxford University Press; 2010.