

Vulnerabilidad neuropsicológica de los drogodependientes a la infección por VIH-1*

Dolores Rodríguez Salgado; Marina Rodríguez Álvarez

Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela (España)

*Este trabajo ha sido realizado con una subvención de la Consellería de Sanidade e Servizos Sociais de la Xunta de Galicia (orden del 28 agosto de 1995)

Resumen: *Diversos estudios realizados con sujetos drogodependientes con infección por VIH-1 en la fase asintomática de la enfermedad han revelado la presencia de afectación cognitiva, especialmente en tareas con tiempo limitado y medidas de velocidad psicomotora.*

En nuestro trabajo nos planteamos estudiar el papel que sobre el funcionamiento neuropsicológico de drogodependientes asintomáticos tienen el consumo de drogas, el estadio asintomático del VIH-1, y la interacción entre ambas variables. Para ello hemos utilizado una muestra de 20 sujetos, diez son seronegativos al VIH-1, y diez seropositivos asintomáticos. En cada una de estas condiciones la mitad de los sujetos se encuentran en abstinencia superior a tres meses y la otra mitad son sujetos incluidos en programas de mantenimiento con metadona. A todos ellos se les realizó una valoración neuropsicológica extensa que incluía medidas de atención, memoria verbal y visual, lenguaje, habilidades visoespaciales y visuoconstructivas y medidas de la función de los lóbulos frontales.

Los resultados revelan que el rendimiento de todos los sujetos es inferior al esperado para sujetos neurológicamente normales de las mismas características. Además, el efecto de la seropositividad al VIH-1 no explica en su totalidad los déficits que presentan los drogodependientes asintomáticos. Estos datos sugieren que el consumo de opiáceos parece potenciar las consecuencias neuropsicológicas del VIH-1, e incluso explica por sí mismo determinadas deficiencias.

Palabras Clave: *Neuropsicología. VIH-1. Drogodependientes. Opiáceos.*

CORRESPONDENCIA A:

Marina Rodríguez Álvarez

Departamento de Psicología Clínica e Psicobiología

Facultade de Psicología. Universidade de Santiago de Compostela

15706 Santiago de Compostela (A Coruña) - España

Tfno: (981) 56 31 00, ext. 13701

Summary: *Several studies have shown cognitive impairment in asymptomatic HIV-1 seropositive drug users, specially in time based tests and psychomotor speed measurements.*

The present study investigated how drug consumption, the asymptomatic HIV-1 infection, and the interaction between these two variables influence the neuropsychological function of asymptomatic seropositive intravenous drug users. We studied a sample of twenty subjects, ten of whom were HIV-1 seronegative, the other ten being asymptomatic HIV-1 seropositive. In both cases half of the subjects had been abstinent for more than three months, and the other half were in methadone-based programmes. Subjects were administered a comprehensive neuropsychological battery, which included measuring of attention, verbal and visual memory, language, verbal/conceptual skills, motor and perceptuomotor speed, visuospatial and visuoconstructive skills, as well as measurements of the frontal lobes functioning.

Results show that the performance of all subjects is under the expected for neurologically normal subjects with the same profile. The HIV-1 seropositivity effect does not fully explain all the impairment in asymptomatic seropositive drug users. These data suggest that opiate use seems to increase HIV-1 neuropsychological consequences, and it even explains by itself certain deficiencies.

Key Words: *Neuropsychology. HIV-1 infection. Drug users. Opiates.*

Résumé: *Diverses études réalisées chez drogodépendants avec infection de VIH-1 dans la phase non symptomatique de la maladie, ont révélé la présence d'affectation cognitive, dans des études en temps limité et moyens de vitesse psychomotrice.*

Dans notre étude nous envisageons d'analyser sur le fonctionnement neuropsychologique des drogodépendants le rôle que peuvent avoir la consommation de drogues, le manque de symptômes du VIH-1 et l'interaction entre les deux variables. Dans ce but nous avons pris un échantillon de 20 malades, 10 séronégatifs au VIH-1 et 10 séropositifs sans symptômes. La moitié des malades se trouvaient dans une abstinence supérieure à trois mois, et l'autre moitié étaient des malades inclus dans les programmes de méthadone. Les résultats à celui qu'on espérait chez des personnes neurologiquement normales. En outre, l'effet de la séropositivité au VIH-1 n'explique pas les déficits que présentent les drogodépendants sans symptômes. Ceci suggère que la consommation d'opiacés paraît favoriser les conséquences neuropsychologiques du VIH-1, et même expliquer certaines déficiences.

Mots clé: *Neuropsychologie. VIH-1. Drogodépendance. Opiacées.*

1. Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) se asocia tanto a enfermedad del sistema inmunitario como del sistema nervioso central (Brew, Rosenblum y Price, 1990). A pesar de las muchas evidencias de implicación cerebral asociada al VIH-1, todavía parece difícil precisar a partir de qué momento esta afectación se traduce en efectos clínicamente identificables. Mientras que existen evidencias concluyentes de afectación neuropsicológica en estadios tardíos de la infección (Price et al., 1988; Tross et al., 1988), todavía hay poco acuerdo sobre si ésta aparece ya en fases asintomáticas.

Aunque en los últimos años se han venido realizando estudios transversales y longitudinales para intentar determinar la posible afectación neuropsicológica en las fases iniciales de la infección por VIH-1, los resultados son variables. En un intento por clarificar y afrontar esta cuestión White et al. (1995) realizaron una revisión de 57 estudios neuropsicológicos (publicados entre 1987 y 1994) con muestras de asintomáticos de diferentes grupos de riesgo.

Observaron que el 32% de los estudios revisados obtenían resultados a favor de la presencia de afectación neuropsicológica, un 21% de los trabajos no eran concluyentes, y un 47% obtenían resultados negativos. La tasa media de afectación neuropsicológica descrita fue del 35% en los asintomáticos (0-50%), y del 12% (0-42%) en los seronegativos controles, lo que sugiere un riesgo de afectación neuropsicológica moderadamente mayor incluso en los sujetos seropositivos médicamente asintomáticos.

En general, se puede apuntar que el estadio asintomático de la infección por VIH-1 se asocia con alteraciones neuropsicológicas en un 10-30% de los casos

(Bornstein et al., 1992), aunque sin llegar a representar un deterioro cognitivo severo. La progresión desde estos síntomas cognitivos menores hasta los más graves no es inevitable o predecible, aunque parece que los fallos iniciales y los asociados a la demencia por VIH-1 son cualitativamente semejantes.

Los primeros grupos de riesgo que se han estudiado para valorar las complicaciones neuropsicológicas iniciales del VIH-1 han sido los varones bisexuales y homosexuales; sin embargo, estos hallazgos pueden no ser aplicables a los usuarios de drogas por vía parenteral, que en nuestro medio constituyen el mayor porcentaje de sujetos seropositivos, y que además representan un grupo al que se ha atribuido un riesgo de afectación cognitiva mayor (Egan, 1992).

Como resultado del consumo de drogas, los drogodependientes pueden desarrollar una afectación funcional del sistema nervioso (SNC) crónica o aguda (Pearson y Richter, 1975; Royal, 1990), una inmunodepresión (Nahas et al., 1974; Tubaro et al., 1983), deficiencias nutricionales, y anomalías estructurales debidas a accidentes cerebrovasculares, traumatismos, infecciones, y otras condiciones médicas (Sapira, 1968).

Todos estos factores podrían potencialmente influir en la frecuencia y curso de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH-1, y dar lugar a formas más tempranas o más severas de la enfermedad relacionada con el VIH-1 (Royal et al., 1991).

Estudios con drogodependientes seropositivos han mostrado que estos presentan afectación cognitiva incluso en fases asintomáticas de la infección (Silberstein et al., 1987; McKegney et al., 1990; Royal et al., 1991; Handelsman et al., 1992; Marder et al., 1992; Sopolana et al., 1992; Del Pesce

et al., 1993), especialmente en aquellas pruebas "con tiempo limitado" (Test del Trazo, tiempos de reacción, Clave de números del WAIS), y en medidas de velocidad psicomotora (Test de Golpeteo).

Sin embargo, en otros estudios no se apreciaron diferencias significativas entre el rendimiento neuropsicológico obtenido por sujetos drogodependientes seropositivos asintomáticos, y el de seronegativos (Egan et al., 1990; Cappa et al., 1992; Hestad, Aukrust y Ellertsen, 1993).

Respecto a los estudios longitudinales, no apareció un declive en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos asintomáticos después de un seguimiento de siete meses (McKegney et al., 1990), de un año (Selnes et al., 1992), ni de dos años (Karlsen, Reinvang y Froland, 1993). Otros estudios (Egan, Brettle y Goodwin, 1992; Silberstein et al., 1993), sin embargo, sí han encontrado un empeoramiento en el rendimiento en pruebas de memoria y velocidad psicomotora. Por otra parte, en drogodependientes desintoxicados (Hestad et al., 1996) la única prueba en que la ejecución empeoró significativamente tras un seguimiento de tres años y medio fue el Test del Trazo.

Las dificultades metodológicas constituyen un obstáculo importante para la comparación de los resultados de los estudios neuropsicológicos realizados con drogodependientes seropositivos asintomáticos, llegándose a atribuir las diferencias en los resultados a aspectos de la metodología empleada (Maj, 1990).

En esta línea los estudios neuropsicológicos sobre VIH-1 con drogodependientes han utilizado principalmente sujetos en tratamiento con metadona y, en algún estudio, sujetos en abstinencia. Sin embargo, no conocemos ningún estudio que haya utilizado muestras con sujetos bajo estas dos

condiciones, lo que permitiría clarificar cuál es el papel que sobre el funcionamiento neuropsicológico tienen el consumo, el VIH-1 y la interacción entre estas dos variables. Así, pudiera ser que lo que se atribuye específicamente a la infección por VIH-1 en drogodependientes, no sea más que una consecuencia del consumo o bien de la potenciación de los efectos del VIH-1 por el mantenimiento del consumo.

El presente trabajo pretende abordar este problema al incluir en la muestra tanto a un grupo de sujetos drogodependientes en abstinencia como a otro formado por drogodependientes en programas de mantenimiento con metadona.

El hecho de utilizar a un grupo que consume un opiáceo prescrito nos permite controlar el efecto de posibles variables contaminantes asociadas a la ingesta de heroína por vía endovenosa, como la falta de higiene en el consumo con infecciones asociadas, la reinfección por VIH-1, las impurezas de la sustancia, los riesgos de sobredosis, el "estilo de vida" asociado al consumo de una sustancia ilegal, etc.

Como objetivos específicos de nuestra investigación nos planteamos determinar si la infección por VIH-1 en la fase asintomática incrementa la vulnerabilidad neuropsicológica de la población de usuarios de drogas por vía parenteral, así como determinar los efectos neuropsicológicos debidos al consumo de metadona, los asociados al VIH-1, y estudiar la interacción entre estas dos variables.

Para alcanzar estos objetivos utilizamos un diseño transversal 2x2 en el que los dos factores o variables independientes son la situación frente al virus del VIH-1 (seropositivo/seronegativo), y la situación de consumo (abstinencia de más de tres meses/inclusión en un programa de mantenimiento con metadona).

2. Materiales y método

La muestra se compone de 20 sujetos varones diestros, con nivel educativo de Educación General Básica (EGB) y socioeconómico medio-bajo, y con historia de dependencia a la heroína por vía intravenosa. Todos fueron reclutados en centros de asistencia y rehabilitación de drogodependencias en Santiago de Compostela (La Coruña, España).

De estos 20 sujetos, diez son seronegativos al VIH-1, y diez seropositivos asintomáticos; y en cada una de estas condiciones la mitad de los sujetos se encuentran en abstinencia de al menos tres meses, y la otra mitad se encuentran incluidos en programas de mantenimiento con metadona. Los sujetos participaron voluntariamente en el estudio, dando su consentimiento informado.

El diagnóstico de seropositividad y la asignación de los sujetos a la fase asintomática de la enfermedad se realizó de acuerdo con los procedimientos estándar (Centers for Disease Control, 1987), y se basó en el informe de los profesionales de las Unidades Asistenciales.

La asignación al grupo de abstinentes se basó en el informe de los profesionales de las Unidades, teniendo en cuenta el resultado de los controles de orina y el propio autoinforme del sujeto. Se excluyeron de la muestra a aquellos sujetos con abuso actual de sustancias psicotrópicas (ilegales, fármacos, y/o alcohol).

Se excluyeron también del estudio a aquellos sujetos con trastornos psiquiátricos y/o patologías neurológicas o médicas que pudieran afectar al SNC. También fueron excluidos los sujetos con historia de dependencia a drogas distintas de los opiáceos y los que presentaban desorden antisocial de la personalidad. Se controló la

posibilidad de otras prácticas de riesgo para el VIH-1, excluyendo a aquellos sujetos que se hubieran infectado por prácticas distintas a la vía heterosexual o la conducta de compartir jeringuillas. Asimismo, no se incluyó a sujetos con defectos sensoriales, excepto los visuales corregidos con lentes.

Se realizó una **historia protocolizada** de cada paciente en la que se recogía el perfil sociodemográfico, variables médicas, neurológicas y psiquiátricas, variables relacionadas con la infección por VIH-1, y las propias de la historia toxicológica.

Para evaluar la **dominancia manual** se utilizó el Inventario de lateralidad de Edinburgo (Oldfield, 1971). Se utilizaron los subtests Comprensión, Semejanzas, Dígitos, Vocabulario, Clave de números, Cubos, y Rompecabezas de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS) (Wechsler, 1995), que nos permitieron obtener los **Cocientes de Inteligencia (CI)** verbal, manipulativo y total.

Los tests que componen la **batería neuropsicológica** diseñada para este estudio fueron escogidos por su validez, facilidad de administración, y por haberse mostrado sensibles al deterioro neuropsicológico en pacientes infectados por el VIH-1.

Las características de la aplicación de las pruebas fueron constantes para todos los sujetos, y ésta se realizó de modo individual, en dos sesiones de 45 minutos de duración. La aplicación y corrección de las pruebas se realizó según las normas estándar de cada test. A continuación se presenta una relación de las funciones exploradas así como de las pruebas empleadas para evaluar cada una de ellas:

Atención: Subtests Dígitos (orden directo), y Clave de números del WAIS (Wechsler, 1995); Test de Atención y Rastreo visual (Trenerry et al., 1990); y la parte

Vulnerabilidad neuropsicológica de los drogodependientes a la infección por VIH-1*

	VIH- Abstinentes	VIH- PMM	VIH+ Abstinentes	VIH+ PMM	Total
	Media (Dt)	Media (Dt)	Media (Dt)	Media (Dt)	Media (Dt)
Edad ¹	23.4 (1.1)	30.4 (2)	30.8 (4.2)	28.6 (1.9)	28.3 (3.9)
Edad inicio consumo	18.4 (1.9)	20 (4.6)	17 (1)	15.6 (.5)	17.7 (2.9)
Antigüedad consumo (años) ¹	3.8 (.4)	10.4 (3.7)	10.2 (1)	12.2 (2.2)	9.1 (3.9)
CI manipulativo	113.2 (7.2)	99.6 (20.8)	113.8 (9.6)	101.8 (21.1)	107.1 (16.1)
CI verbal	108 (11.6)	105.8 (9.9)	102.6 (9.1)	104.6 (12.1)	105.2 (10.1)
CI total	110.8 (11)	103.2 (15.9)	108.2 (10.3)	103 (18.1)	106.3 (13.5)
CI premórbido (Vocabulario del WAIS)	42.6 (9.7)	45 (8.3)	46.2 (9.7)	47.4 (9.4)	45.3 (8.7)
PMM antigüedad (meses)		11.2 (9)		19.8 (4.2)	15.5 (8.1)
PMM dosis (día)		47 (31.5)		90 (40.6)	68.5 (41.1)

¹Aplicándose un análisis *a posteriori* se encontraron diferencias significativas entre el grupo de seronegativos abstinentes y los tres restantes ($p < .05$).
* *VIH-* = seronegativos al VIH-1; *VIH+* = seropositivos al VIH-1; *PMM* = programa de mantenimiento con metadona; *Dt* = desviación típica

Tabla 1. Descripción de la muestra

A del Test del Trazo (Reitan, 1992).

Memoria verbal: Subtest de Dígitos (en orden inverso) del WAIS (Wechsler, 1995); y la prueba de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (Rey, 1964).

Memoria visual: Test de Retención Visual de Benton (Benton, 1981), forma C (administración A); y la puntuación de memoria en el Test de la Figura Compleja de Rey (Rey, 1987).

Lenguaje: Test de Vocabulario de Boston (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1986); Test de Asociación Controlada de Palabras (Benton y Hamsher, 1978); y Test de Colores y Palabras de Stroop (Golden, 1994).

Habilidades verbales-conceptuales: Subtests de Comprensión, Semejanzas, y Vocabulario del WAIS (Wechsler, 1995).

Habilidades visuoespaciales, visuoperceptivas, y visuconstructivas: Subtests de

Cubos y Rompecabezas del WAIS (Wechsler, 1995); y el Test de Copia de una Figura Compleja (Rey, 1987).

Actividad y velocidad motora: Test de Golpeteo (Reitan, 1979); y el Tablero de Clavijas de Purdue (Tiffin, 1948).

Velocidad perceptivo-motora: Subtest de Clave de números del WAIS (Wechsler, 1995); y las partes A y B del Test del Trazo (Reitan, 1992).

Funciones frontales: Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (Heaton et al., 1993); Test de Colores y Palabras de Stroop (Golden, 1994); y Test de Asociación Controlada de Palabras (Benton & Hamsher, 1978).

Además de la exploración neuropsicológica incluimos una medida del **estado de ánimo**, aplicándose para ello el Inventario de Depresión de Beck (Beck, 1978). El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con

el paquete estadístico SPSS para Windows (versión 6.0).

3. Resultados

En la **Tabla 1** se describen las características de cada uno de los grupos y del total de la muestra según edad, edad de inicio en el consumo de opiáceos, años de consumo, y cociente intelectual premórbido, verbal, manipulativo y total. Y para los grupos que se encuentran en programa de metadona se describen el tiempo de permanencia en el programa y las dosis diarias de metadona.

Los análisis estadísticos revelaron que los grupos son equivalentes en cuanto al nivel educativo y socioeconómico. No existen diferencias entre los grupos en el CI verbal ($F(3,16) = .2191, p > .05$), manipulativo ($F(3,16) = 1.0779, p > .05$), ni en el total ($F(3,16) = .3633, p > .05$) obtenidos con el WAIS, ni en el nivel de inteligencia premórbido estimado a partir del subtest Vocabulario del WAIS ($F(3,16) = .2405, p > .05$).

Utilizando el análisis de varianza de un factor no se apreciaron diferencias significativas entre los cuatro grupos en la edad de inicio de consumo de heroína ($F(3,16) = 2.6742, p > .05$); sin embargo, se detectaron diferencias significativas entre los grupos en edad ($F(3,16) = 8.3961, p < .05$) y antigüedad de consumo ($F(3,16) = 13.2647, p < .05$), siendo el grupo de seronegativos abstinentes más joven y con menor antigüedad de consumo que los tres restantes.

Los dos grupos a tratamiento con metadona (seropositivos y seronegativos al VIH-1) no se diferenciaron en las dosis de metadona que consumen diariamente ($t(8) = 1.87, p > .05$), ni en el tiempo de permanencia en el programa de mantenimiento con metadona ($t(8) = 1.92, p > .05$).

En la **Tabla 2** se exponen las puntuaciones

obtenidas por cada uno de los grupos de la muestra en las medidas neuropsicológicas empleadas. Mediante la realización de análisis de varianza factorial estudiamos el efecto de las variables independientes (situación frente al VIH-1 y situación de consumo) en el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas. De todas las medidas utilizadas, únicamente nueve se vieron afectadas de manera significativa por las variables independientes: abstracción verbal (subtest Comprensión del WAIS), aprendizaje verbal (ensayo 5° del Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey), memoria visual (errores de perseveración en el Test de Retención Visual de Benton), vocabulario (Test de Vocabulario de Boston), velocidad motora (Test de Golpeteo), y razonamiento abstracto (Test de Wisconsin).

La presencia del VIH-1 en drogodependientes asintomáticos afectó a la puntuación obtenida en el subtest de Comprensión del WAIS ($F(1,16) = 8.46; p < .05$); el 5° ensayo de la prueba audioverbal de Rey ($F(1,16) = 5.44, p < .05$); número de perseveraciones en el Test de Retención Visual de Benton ($F(1,16) = 6.50, p < .05$), y la puntuación de aprender a aprender del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin ($F(1,16) = 11.11, p < .05$), puntuando los drogodependientes asintomáticos significativamente peor que los seronegativos.

El efecto del consumo se apreció únicamente en las puntuaciones obtenidas en el Test de Golpeteo en la mano derecha ($F(1,16) = 11.77, p < .05$) y en la izquierda ($F(1,16) = 17.30, p < .05$), siendo significativamente más bajas para los sujetos incluidos en programa de mantenimiento con metadona.

La interacción entre las dos variables independientes tuvo un efecto estadísticamente significativo en la puntuación de respuestas con clave fonética del Test de Vocabulario de Boston ($F(1,16) = 8.29, p < .05$), y en las puntuaciones de aprender ($F(1,16) =$

Vulnerabilidad neuropsicológica de los drogodependientes a la infección por VIH-1*

	VIH- Abstinentes Media (Dt)	VIH- PMM Media (Dt)	VIH+ Abstinentes Media (Dt)	VIH+ PMM Media (Dt)	Total Media (Dt)
WAIS					
<i>Comprensión</i> ¹	19.2 (2.6)	17.4 (3.6)	14.4 (3.2)	14.6 (1.8)	16.4 (3.4)
<i>Semejanzas</i>	16.2 (1)	16.2 (3.3)	14.6 (2.4)	14.8 (6.6)	15.4 (3.7)
<i>Dígitos</i>	10.6 (3)	9.6 (1.3)	9.8 (1.4)	10.4 (2.4)	10.1 (2.1)
<i>Vocabulario</i>	42.6 (9.7)	45 (8.3)	46.2 (9.7)	47.4 (9.4)	45.3 (8.8)
<i>Clave de números</i>	54.8 (11.9)	44.2 (15.1)	49.8 (4.9)	43 (13.5)	48 (12.1)
<i>Cubos</i>	35.4 (7.3)	31 (11.1)	39 (5.1)	29.2 (11)	35.6 (9.2)
<i>Rompecabezas</i>	35.4 (2.7)	27.8 (11.2)	33.6 (4.8)	30.6 (8.7)	31.8 (7.6)
Aprendizaje					
Audioverbal de Rey					
<i>Ensayo 1</i>	5.6 (1.1)	6.4 (1.3)	6.4 (.8)	6.4 (1.1)	6.2 (1.1)
<i>Ensayo 2</i>	8.4 (1.3)	7.8 (1)	8 (.7)	8 (2.1)	8 (1.3)
<i>Ensayo 3</i>	9.8 (2.1)	8.8 (2.1)	10 (.7)	9.4 (2.7)	9.5 (2)
<i>Ensayo 4</i>	12 (1.2)	10.6 (2)	10.6 (1.3)	9.6 (2.9)	10.7 (2.1)
<i>Ensayo 5</i> ¹	12.6 (1.6)	11.8 (1.3)	10.2 (2)	10 (2.7)	11.1 (2.2)
<i>Ensayo 6</i>	10 (2.5)	10.2 (.4)	8.6 (3.1)	9.2 (1.4)	9.5 (2.1)
<i>Puntuación total</i>	48.4 (4.9)	45.4 (4.3)	45.2 (2.6)	43.4 (10.6)	45.6 (6.2)
Atención y rastreo visual					
<i>Derecha</i>	66.8 (9.7)	59.8 (8.4)	61.4 (6.8)	55.2 (13.4)	60.8 (10.1)
<i>Izquierda</i>	70.8 (9.9)	67.4 (8.3)	65.2 (8.1)	61.2 (15.5)	66.1 (10.6)
<i>Puntuación total</i>	137.6 (19.3)	127.2 (16.6)	126.6 (14.8)	116.4 (28.5)	127 (20.4)
Test del Trazo					
<i>Parte A</i>	38.2 (15.7)	43.4 (7.2)	46.8 (14.5)	44 (25.6)	43.1 (16)
<i>Parte B</i>	92.6 (33.8)	102.8 (13.8)	76.4 (14.3)	127 (82.9)	43.1 (16)
Test de Asociación de palabras					
<i>Con F</i>	8.8 (4.6)	10 (1.4)	7 (2.1)	7 (4.4)	8.2 (3.4)
<i>Con A</i>	9.6 (3.5)	8.8 (3.3)	7.4 (3.5)	9.4 (5.3)	8.8 (3.8)
<i>Con S</i>	11.6 (2.8)	12.8 (1.9)	11 (1.2)	10.8 (5.4)	11.5 (3.1)
<i>Puntuación total</i>	30 (10)	31.6 (4.3)	25.4 (4.9)	27.2 (13.8)	28.5 (8.8)
Retención Visual de Benton					
<i>Aciertos</i>	8 (0.7)	6.6 (2.9)	6.6 (2.3)	5.4 (1.1)	6.6 (2.1)
<i>Errores</i>	2.2 (.8)	5.4 (5)	4.6 (3.5)	7.4 (3.5)	4.9 (3.8)
<i>Omisiones</i>	0 (0)	0.4 (0.5)	0.6 (1.3)	0.4 (0.8)	0.3 (0.8)
<i>Distorsiones</i>	1.4 (1.1)	3 (4)	2 (1.4)	2.6 (2.1)	2.2 (2.3)
<i>Perseveraciones</i> ¹	0.4 (0.5)	0.2 (0.4)	1 (1.2)	2.2 (1.7)	1 (1.3)
<i>Rotaciones</i>	0 (0)	0.8 (1)	0.4 (0.8)	1.2 (1.3)	0.6 (1)
<i>Desplazamientos</i>	0.4 (0.5)	1 (0.7)	0.6 (0.8)	1 (0.7)	0.7 (0.7)

¹Efecto significativo del factor *VIH-1* ($p < .05$)

Tabla 2. Medidas neuropsicológicas (medias y desviaciones típicas)

	VIH- Abstinentes Media (Dt)	VIH- PMM Media (Dt)	VIH+ Abstinentes Media (Dt)	VIH+ PMM Media (Dt)	Total Media (Dt)
Vocabu. de Boston					
<i>Resp. espontáneas</i>	21.8 (4.4)	24 (3.5)	25.8 (1.3)	25 (2.5)	24.1 (3.3)
<i>Nº claves fonéticas</i>	9 (4.1)	6.8 (3.6)	5.2 (1.3)	5.8 (2.5)	6.7 (3.2)
<i>Respuestas con clave fonética</i> ³	3.2 (2)	0.6 (0.8)	1.8 (1.6)	3 (1)	2.1 (1.7)
<i>Puntuación final</i>	51 (4.1)	53.2 (3.6)	54.8 (1.3)	54.4 (2.3)	53.3 (3.2)
Test Stroop					
<i>Lámina 1</i>	109.2 (13.4)	102.4 (3.7)	106.6 (6.5)	99.2 (24.2)	104.3 (13.8)
<i>Lámina 2</i>	67.2 (19)	71.4 (4)	70.4 (5.8)	61.4 (15.6)	67.6 (12.4)
<i>Lámina 3</i>	40 (18.6)	43.8 (8.6)	47.4 (5.9)	33.4 (13)	41.1 (12.7)
<i>Interferencia</i>	-1.4 (12.2)	1.6 (8.8)	5 (5.6)	-4.6 (4.5)	0.1 (8.5)
Tablero de Clavijas					
<i>Derecha</i>	14.6 (1.6)	12.4 (1.9)	13.4 (1.5)	12.8 (2)	13.3 (1.9)
<i>Izquierda</i>	13.6 (1.8)	12.4 (1.9)	12.4 (1.6)	12.6 (2.1)	12.5 (1.8)
<i>Ambas manos</i>	10.2 (1.9)	9.6 (1.1)	10.2 (2.1)	9.4 (3.2)	9.8 (2.1)
<i>Puntuación total</i>	38.4 (5)	33.6 (2.5)	36 (3.8)	34.8 (6.8)	35.7 (4.8)
Figura de Rey					
<i>Puntuación de copia</i>	35 (0.7)	31.2 (2.9)	32.4 (2.7)	30.8 (4.2)	32.3 (3.2)
<i>Punt. de memoria</i>	18.8 (5.2)	15.6 (5.5)	15.6 (5.5)	13.8 (5)	15.9 (5.26)
Test de Golpeteo					
<i>Mano derecha</i> ²	46.6 (6.3)	40.8 (4.4)	44.6 (3.5)	33.8 (6.7)	41.4 (7.1)
<i>Mano izquierda</i> ²	41 (4.3)	34.8 (3.3)	42 (6)	30.6 (4.7)	37.1 (6.5)
Test de Tarjetas de Wisconsin					
<i>Nº de categorías</i>	5.4 (1.3)	5.5 (1)	5.4 (1.3)	3 (1.8)	4.8 (1.7)
<i>Puntuación de aprender</i> ^{1,3}	-4 (5.3)	2.2 (3.8)	-5 (7.9)	-14.7 (5.4)	-4.9 (8)
<i>Respuestas perseverativas (%)</i> ³	13.8 (10.9)	8.8 (3.4)	11.6 (9.8)	25.4 (10.4)	14.9 (10.6)
<i>Respuestas de nivel conceptual (%)</i> ³	67.4 (18.2)	70.8 (7.3)	69.6 (17)	38 (22.8)	61.4 (21.1)
<p>¹Efecto significativo del factor <i>VIH-1</i> ($p < .05$)</p> <p>²Efecto significativo del factor <i>consumo</i> ($p < .05$)</p> <p>³Efecto significativo de la <i>interacción de los dos factores</i> ($p < .05$)</p> <p>* <i>VIH-</i> = seronegativos al <i>VIH-1</i>; <i>VIH+</i> = seropositivos al <i>VIH-1</i>; <i>PMM</i> = programa de mantenimiento con metadona; <i>Dt</i> = desviación típica</p>					

Tabla 2 (continuación). Medidas neuropsicológicas (medias y desviaciones típicas)

Vulnerabilidad neuropsicológica de los drogodependientes a la infección por VIH-1*

	VIH- Abstinentes Media (DT)	VIH- PMM Media (DT)	VIH+ Abstinentes Media (DT)	VIH+ PMM Media (DT)	Total
Inventario de Depresión de Beck¹	7.2 (2.7)	16.6 (6.8)	7.8 (3.8)	26.8 (18.9)	15 (12.71)
¹ Efecto significativo del factor <i>consumo</i> ($p < .05$) * VIH- = seronegativos al VIH-1; VIH+ = seropositivos al VIH-1; PMM = programa de mantenimiento con metadona; Dt = desviación típica					

Tabla 3. Medida del estado de ánimo

	Cubos del WAIS	Test de golpeteo mano izquierda	Puntuación de copia de la figura de Rey
Inventario de depresión de Beck	$r = -.4607$ ($p < .05$)	$r = -.6914$ ($p < .001$)	$r = -.5808$ ($p < .05$)

Tabla 4. Correlaciones significativas entre la media de depresión y las neuropsicológicas

8.77, $p < .05$), porcentaje de respuestas perseverativas ($F(1,16) = 5.24$, $p < .05$), y porcentaje de respuestas de nivel conceptual ($F(1,16) = 5.11$, $p < .05$) del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.

Independientemente de la influencia de las variables independientes estudiadas en el rendimiento neuropsicológico, se apreció que las puntuaciones obtenidas por cada grupo estaban por debajo de lo esperado para su edad y nivel educativo, según los datos normativos de las pruebas. Concretamente en memoria (Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey, puntuación de memoria en el Test de la Figura Compleja de Rey), atención (Test de Atención y Rastreo Visual), y velocidad perceptivo motora (parte B del Test del Trazo), todos los grupos obtuvieron puntuaciones por debajo de la normalidad.

Es de destacar, asimismo, que el grupo de sujetos seropositivos incluidos en programas de metadona puntuaron por debajo de

lo esperado en todas las medidas recogidas, excepto en las de inteligencia (WAIS). Destacó su bajo rendimiento en el Test del Trazo, Retención Visual de Benton, reproducción de memoria de la Figura de Rey, Tablero de Clavijas de Purdue, Test de Golpeteo, y el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, lo que nos sugiere la presencia de un deterioro importante en las áreas de atención, memoria, velocidad psicomotora y habilidades frontales en los sujetos seropositivos asintomáticos incluidos en programas de mantenimiento con metadona.

El análisis de varianza factorial también fue utilizado para valorar el efecto de las variables de consumo y seropositividad en la medida del estado afectivo, apreciándose un efecto significativo del factor consumo en la puntuación del Cuestionario de Depresión de Beck ($F(1,16) = 8.33$, $p < .05$) (Tabla 3). Por otra parte, también se analizó la posible existencia de relaciones entre el estado afectivo y el rendimiento en pruebas

neuropsicológicas, para lo que se efectuaron análisis de correlación entre las puntuaciones en el Cuestionario de Depresión de Beck y las obtenidas en la batería neuropsicológica. Sólo se apreciaron correlaciones negativas significativas en el subtest Cubos del WAIS, puntuación de la mano izquierda en el Test de Golpeteo, y la puntuación de copia en el Test de Copia de la Figura de Rey (Tabla 4).

4. Discusión

El patrón de alteraciones neuropsicológicas y neuropatológicas en las fases avanzadas de la infección por el VIH-1 se corresponde con el de una afectación fronto-subcortical (Navia et al., 1986; Navia, Jordan y Price, 1986; Price y Brew, 1988; Grant et al., 1988; Olsen et al., 1988; Grant, Atkinson y Hesselink, 1992; Martin, 1994), lo que nos permite plantear que los seropositivos asintomáticos podrían presentar déficits cualitativamente semejantes a éstos, pero de magnitud menor. De hecho, uno de los hallazgos más consistentes en sujetos asintomáticos es la aparición de lentitud en tareas de velocidad psicomotora y control motor fino (Silberstein et al., 1987; Saykin et al., 1988; Handelsman et al., 1992; Bornstein et al., 1992; Bornstein et al., 1993). De entre las medidas utilizadas para evaluar la velocidad psicomotora se ha llegado a hablar del Test de Golpeteo como una medida fiable para detectar la implicación precoz del SNC durante los estadios asintomáticos de la infección por VIH-1 en sujetos drogodependientes (Silberstein et al., 1993).

Nuestros resultados revelan que los seropositivos asintomáticos son los que obtienen puntuaciones más bajas en el Test de Golpeteo. Sin embargo, el efecto significativo sobre esta medida lo posee el factor consumo. De manera que las diferencias en el rendimiento parece que están más relacionadas con el hecho de mantener o abandonar el consumo de opiáceos que con el

seroestatus. Lo que se ha señalado en algunos trabajos como característico de las fases asintomáticas del VIH-1 (Silberstein et al., 1993) no parece explicable a partir de la infección por VIH-1, o al menos no únicamente por ésta. Este hallazgo nos sugiere la importancia de atender al nivel de consumo de los drogodependientes seropositivos a la hora de determinar las consecuencias neuropsicológicas asociadas al VIH-1 ya que pudiéramos atribuir a éste una consecuencia que parece estar más bien relacionada con el consumo de drogas.

Por otro lado, nuestros resultados reflejan un efecto del VIH-1 en tareas conceptuales y de abstracción, así como en la tendencia a dar respuestas perseverativas, signos todos ellos de organicidad cerebral. Sin embargo, no se aprecian diferencias entre seropositivos y seronegativos en tareas de atención, memoria verbal y visual, lenguaje, y habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas. Si bien merece destacarse que todos los grupos que constituyen la muestra obtienen un rendimiento inferior al esperado para sujetos neurológicamente normales de sus mismas características.

Por lo que respecta a la función frontal, nuestros datos revelan que es precisamente la medida de frontalidad obtenida de la puntuación en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin la que mejor diferencia al grupo de seropositivos en tratamiento con metadona de los restantes. El grupo de seropositivos puntúa peor que los seronegativos, pero además podemos comprobar que el hecho de consumir metadona potencia este efecto. Es decir, las habilidades de razonamiento abstracto así como la tendencia a dar respuestas perseverativas se ven influenciadas tanto por la presencia del VIH-1 como por el consumo de un opiáceo. En esta misma línea otros autores han descrito que los signos frontales eran los más sobresalientes en los sujetos seropositivos que examinaron (Marder et al., 1992). Asi-

mismo, algunos trabajos describen evidencias de pérdida neuronal en la corteza frontal de los sujetos seropositivos al VIH-1 (Everall, Luthert y Lantos, 1991).

Todo parece indicar que el deterioro neuropsicológico de seropositivos asintomáticos descrito en otros trabajos pudiera no explicarse en su totalidad por la presencia del VIH-1. Nuestros resultados sugieren que el VIH-1 está asociado a determinados déficits neuropsicológicos en sujetos drogodependientes, pero que la naturaleza del deterioro va a depender, al menos en parte, de que el sujeto abandone el consumo de drogas o bien lo mantenga. En este sentido, los datos indican que aquellos sujetos que siguen un programa de mantenimiento con metadona son más vulnerables neuropsicológicamente, al menos por lo que respecta a la velocidad psicomotora. De modo que las consecuencias neuropsicológicas de la infección por VIH-1 en la fase asintomática no parecen afectar de igual modo a todos los sujetos infectados. Este hallazgo necesita ser confirmado con nuevos estudios en los que se utilice un número mayor de sujetos.

Por lo que respecta a la medida del estado afectivo, los sujetos que mantienen el consumo de drogas presentan puntuaciones significativamente peores que los abstinentes; sin embargo, no se dió un efecto de la seropositividad sobre el estado de ánimo. Este hecho sugiere que la tendencia a un estado depresivo está más asociada al consumo de drogas que al propio VIH-1. Por otro lado, no apreciamos relación entre el rendimiento neuropsicológico y el estado de ánimo, en la línea de lo esperado, ya que aunque se ha hablado de la existencia de correlación entre depresión y afectación neuropsicológica en sujetos seropositivos (Kovner et al., 1989), la mayoría de los estudios no la encuentran (Mapou et al., 1993; Grant et al., 1993). Sin embargo, consideramos que se debe evaluar este aspecto ya

que quizás pueda influir en el rendimiento de los que mantienen el consumo de drogas, tal y como hemos apreciado en nuestro estudio, en el que se observa un rendimiento más pobre en el Test de Golpeteo en aquellos sujetos que obtienen puntuaciones más altas en depresión.

No debemos finalizar esta discusión sin comentar las limitaciones que presenta nuestro trabajo. La selección de los sujetos es una cuestión problemática en este tipo de estudios (White et al., 1995), y aunque nosotros hemos procurado cuidar los criterios de inclusión y exclusión, nos hemos encontrado con que el grupo de seronegativos en abstinencia es significativamente más joven y tiene menor antigüedad de consumo que los otros tres grupos. Estos aspectos son difíciles de controlar ya que reflejan las características típicas de los seropositivos y las de los sujetos en programas de mantenimiento con metadona que suelen presentar mayor edad y más tiempo de evolución en el cuadro de la drogodependencia. En otros estudios sobre el funcionamiento cerebral de drogodependientes seropositivos también han surgido estas diferencias (Sopelana et al., 1992; Cappa et al., 1992; Grassi et al., 1993).

De cualquier modo, a pesar de las diferencias de edad entre los grupos, su edad media se halla dentro de un intervalo en el que no caben esperar diferencias en el rendimiento neuropsicológico. Por otra parte, aunque la antigüedad de consumo del grupo de seronegativos abstinentes es significativamente inferior que la de los tres grupos restantes, es suficientemente amplia (3,8 años) como para hacernos pensar que se ha dado una cronificación de la dependencia y que los grupos, por tanto, son comparables en este aspecto.

Podemos concluir a la vista de nuestros resultados que el efecto de la seropositividad al VIH-1 no explica en su totalidad los défi-

cits neuropsicológicos que presentan los drogodependientes seropositivos asintomáticos. El consumo de opiáceos parece potenciar las consecuencias neuropsicológicas del VIH-1, e incluso explica por sí sólo ciertas deficiencias, al tiempo que la abstinencia de drogas parece estar asociada a un mejor rendimiento neuropsicológico en drogodependientes asintomáticos.

Por último, concluimos que para determinar las consecuencias neuropsicológicas asociadas al VIH-1 es importante estudiar la población de drogodependientes, no sólo porque en nuestro medio es la población con mayor riesgo de infección por VIH-1, sino también porque representa un modelo único en el que dos factores, drogodependencia y seropositividad, pueden actuar conjuntamente sobre el funcionamiento cognitivo de una forma todavía no clarificada. La aplicación del diseño que en este estudio hemos utilizado parece adecuado para aportar datos que clarifiquen la influencia del VIH-1 en el rendimiento neuropsicológico de los drogodependientes.

Bibliografía

- Beck, A.** (1978). *Inventario de depresión*. Barcelona. Psiqué.
- Benton, A.L.** (1981). *Test de retención visual de Benton*. Madrid. TEA.
- Benton, A.L.; Hamsher, K de S.** (1978). *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa City. University of Iowa.
- Bornstein, R.A.; Fama, R.; Rosenberger, P.; Whitacre, C.C.; Para, M.F.; Nasrallah, H.A.; Fass, R.J.** (1993). Drug and alcohol use and neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 5, 254-259.
- Bornstein, R.A.; Nasrallah, H.A.; Para, M.F.; Whitacre, C.C.; Rosenberger, P.; Fass, R.J.; Rice Jr., R.** (1992). Neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4, 386-394.
- Brew, B.; Rosenblum, M.; Price, R. W.** (1990). Complicaciones de las infecciones por HIV y del sida sobre el sistema nervioso central y periférico. En V. T. de Vita, S. Hellman, & S. A. Rosenberg (Eds.), *Sida: etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención*, (pp. 187-199). Barcelona. Salvat.
- Cappa, S.F.; Truong, T.M.; Vangi, D.; Vignolo, L.A.** (1992). The neuropsychological consequences of HIV infection in drug addicts. *Italian Journal of Neurological Sciences*, 13, 465-468.
- Centers for Disease Control** (1987). Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 36(SUPPL. 1S), 3S-15S.
- Del Pesce, M.; Franciolini, B.; Corsori, B.; Bartolini, M.; Ancarani, F.; Petrelli, E.; Provinciali, L.** (1993). Cognitive behavior in asymptomatic (CDC stage II and III) HIV-seropositive intravenous drug users (IVDUs). *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 17, 619-625.
- Egan, V.** (1992). Neuropsychological aspects of HIV infection. *AIDS Care*, 4 (1), 3-10.
- Egan, V.; Brettell, R.P.; Goodwin, G.M.** (1992). The Edinburgh Cohort of HIV-positive drug users: pattern of cognitive impairment in relation to progression of disease. *British Journal of Psychiatry*, 161, 522-531.
- Egan, V.G.; Crawford, J.R.; Brettell, R.P.; Goodwin, G.M.** (1990). The Edinburgh cohort of HIV-positive drug users: Current intellectual function is impaired, but not due to

- early AIDS dementia complex. *AIDS*, 4, 651-656.
- Everall, I.P.; Luthert, P.J.; Lantos, P.L.** (1991). Neuronal loss in the frontal cortex in HIV infection. *Lancet*, 337, 1119-1121.
- Golden, C.J.** (1994). *Test de colores y palabras Stroop*. Madrid. TEA.
- Grant, I.; Atkinson, J.H.; Hesselink, J.R.** (1988). Human immunodeficiency virus-associated neurobehavioral disorder. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 22, 149-157.
- Grant, I.; Caun, K.; Kingsley, D.P.E.; Winer, J.; Trimble, M.R.; Pinching, A.J.** (1992). Neuropsychological and NMR abnormalities in HIV infection: The St. Mary's-Queen Square study. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 5, 185-193.
- Grant, I.; Olshen, R.A.; Atkinson, J.H.; Heaton, R.K.; Nelson, J.; McUtchan, J.A.; Weinrich, J.D.** (1993). Depressed mood does not explain neuropsychological deficits in HIV-infected persons. *Neuropsychology*, 7, 53-61.
- Grassi, M.P.; Perin, C.; Clerici, F.; Zocchetti, C.; Cargnel, A.; Mangoni, A.** (1993). Neuropsychological performance in HIV-1 infected drug abusers. *Acta Neurologica Scandinavica*, 88, 119-122.
- Handelman, L.; Aronson, M.; Maurer, G.; Wiener, J.; Jacobson, J.; Bernstein, D.; Ness, R.; Herman, S.; Losonczy, M.; Song, I.S.; Holloway, K.; Horvath, T.; Donnelly, N.; Hirschowitz, J.; Rowan, A.J.** (1992). Neuropsychological and neurological manifestations of HIV-1 dementia in drug users. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4, 21-28.
- Heaton, R.K.; Chelune, G.J.; Talley, J.L.; Kay, G.G.; Curtis, C.** (1993). *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded*. USA. Psychological Assessment Resources.
- Hestad, K.; Aukrust, P.; Ellertsen, B.; Klove, H.** (1996). Neuropsychological deficits in HIV-1 seropositive and seronegative intravenous drug users (IVDUs): A follow-up study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2, 126-133.
- Hestad, K.; Aukrust, P.; Ellertsen, B.** (1993). Neuropsychological deficits in HIV-1 seropositive and seronegative intravenous drug users. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15 (5), 732-742.
- Kaplan, E.; Goodglass, H.; Weintraub, S.** (1986). *Test de Vocabulario de Boston*. Madrid. Editorial Médica Panamericana.
- Karlsen, N.R.; Reinvang, I.; Froland, S.S.** (1993). A follow-up study of neuropsychological function in asymptomatic HIV-infected patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 87, 83-87.
- Kovner, R.; Precman, E.; Lazar, W.; Hainline, B.; Kaplan, M.H.; Lesser, M.; Beresford, R.** (1989). Relation of personality and attentional factors to cognitive deficits in human immunodeficiency virus infected subjects. *Archives of Neurology*, 46, 274-277.
- Maj, M.** (1990). Psychiatric aspects of HIV-1 infection and AIDS. *Psychological Medicine*, 20, 547-563.
- Mapou, R.L.; Law, W.A.; Martin, A.; Kampen, D.; Salazar, A.M.; Rundell, J.R.** (1993). Neuropsychological performance, mood, and complaints of cognitive and motor difficulties in individuals infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 5, 86-93.
- Marder, K.; Stern, Y.; Malouf, R.; Tang, M.; Bell, K.; Dooneief, G.; El-Sadr, W.;**

- Goldstein, S.; Gorman, J.; Richards, M.; Sano, M.; Sorrel, S.; Todak, G.; Williams, J.; Ehrhardt, A.; Mayeux, R.** (1992). Neurologic and neuropsychological manifestations of human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users without Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Archives of Neurology*, *49*, 1169-1175.
- Martin, A.** (1994). HIV, cognition, and the basal ganglia. En I. Grant & A. Martin (Eds.), *Neuropsychology of HIV infection*, (pp 234-259). New York. Oxford University Press.
- McKegney, F.P.; O'Dowd, M.A.; Feiner, C.; Selwyn, P.; Drucker, E.; Friedland, G.H.** (1990). A prospective comparison of neuropsychologic function in HIV-seropositive and seronegative methadone-maintained patients. *AIDS*, *4*, 565-569.
- Nahas, G.G.; Suciú-Foca, N.; Armand, J.-P.; Morishima, A.** (1974). Inhibition of cellular mediated immunity in marijuana smokers. *Science*, *183*, 419-420.
- Navia, B.A.; Cho, E.S.; Petito, C.K.; Price, R.W.** (1986). The AIDS dementia complex: II. Neuropathology. *Annals of Neurology*, *19*, 525-535.
- Navia, B.A.; Jordan, B.D.; Price, R.W.** (1986). The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Annals of Neurology*, *19*, 517-524.
- Oldfield, R.C.** (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, *9*, 97-113.
- Olsen, W.L.; Longo, F.M.; Mills, C.M.; Norman, D.** (1988). White matter disease in AIDS: findings at MR imaging. *Radiology*, *169*, 445-448.
- Pearson, J.; Richter, R.W.** (1975). Neuropathological effects of opiate addiction. En: R. W. Richter (Ed.), *Medical aspects of drug abuse*, (pp 308-319). Hagerstown. Harper & Row.
- Price, R.W.; Brew, B.; Sidtis, J.; Rosenblum, M.; Scheck, A.C.; Clearly, P.** (1988). The brain in AIDS: Central nervous system HIV-1 infection and the AIDS dementia complex. *Science*, *239*, 586-592.
- Price, R.W.; Brew, B. J.** (1988). The AIDS dementia complex. *Journal of Infection Diseases*, *158*, 1079-1083.
- Reitan, R.M.** (1979). *Finger Tapping Test*. Arizona. Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Reitan, R.M.** (1992). *Trail Making Test. Manual for Administration and Scoring*. Tucson. Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Rey, A.** (1964). *L'examen Clinique en Psychologie*. Paris. Presses Universitaires.
- Rey, A.** (1987). *Test de copia de una figura compleja*. Madrid. TEA.
- Royal, W.; Updike, M.; Selnes, O.A.; Proctor, T.V.; Nance-Sproson, L.; Solomon, L.; Vlahov, D.; Cornblath, D.R.; McArthur, J.C.** (1991). HIV-1 infection and nervous system abnormalities among a cohort of intravenous drug users. *Neurology*, *41*, 1905-1910.
- Royal, W.** (1990). Drug overdose and withdrawal. En: R. T. Johnson (Ed.), *Current therapy in neurologic disease*, (pp 313-316). Philadelphia. BC Decker.
- Sapira, J.D.** (1968). The narcotic addict as a medical patient. *American Journal of Medicine*, *45*, 555-589.
- Saykin, A.J.; Janssen, R.S.; Sprehn, G.C.; Kaplan, J.E.; Spira, T.J.; Weller, P.** (1988). Neuropsychological dysfunction in HIV-infection. Characterization in a lymphadenopathy cohort. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, *10*, 81-95.
- Selnes, O.A.; McArthur, J.C.; Royal, W.; Updike, M.L.; Nance-Sproson, T.; Concha,**

- M.; Gordon, B.; Solomon, L.; Vlahov, D.** (1992). HIV-1 infection and intravenous drug use: longitudinal neuropsychological evaluation of asymptomatic subjects. *Neurology*, 42, 1924-1930.
- Silberstein, C.H.; McKegney, F.P.; O'Dowd, M.A.; Selwyn, P.A.; Schoenbaum, E.; Drucker, E.; Feiner, C.; Cox, C.P.; Friedland, G.** (1987). A prospective longitudinal study of neuropsychological and psychosocial factors in asymptomatic individuals at risk of HTLV-III/LAV infection in a methadone program: Preliminary findings. *International Journal of Neurosciences*, 32, 669-676.
- Silberstein, C.H.; O'Dowd, M.A.; Chartock, P.; Schoenbaum, E.E.; Friedland, G.; Hartel, D.; McKegney, F.P.** (1993). A prospective four-year follow-up of neuropsychological function in HIV seropositive and seronegative methadone-maintained patients. *General Hospital Psychiatry*, 15, 351-359.
- Sopelana, P.; Devora, M.; López-Calbo, S.; García-Álvarez, J.C.; Polo, C.** (1992). Alteraciones neuropsicológicas en drogodependientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Revista de Neurobiología*, 55, 228-234.
- Tiffin, J.** (1948). *Purdue Pegboard*. Lafayette. Lafayette Instrument.
- Trenerry, M.R.; Crosson, B.; DeBoe, J.; Leber, W.R.** (1990). *Visual search and attention test*. Florida. Psychological Assessment Resources.
- Tross, S.; Price, R.W.; Navia, B.; Thaler, H.T.; Gold, J.; Hirsch, D.A.; Sidtis, J.J.** (1988). Neuropsychological characterization of the AIDS dementia complex: A preliminary report. *AIDS*, 2, 81-88.
- Tubaro, E.; Borelli, G.; Croce, C.; Cavallo, G.; Santiago, C.** (1983). Effect of morphine on resistance to infection. *Journal of Infectious Diseases*, 148, 656-666.
- Wechsler, D.** (1995). *Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos*. Madrid. TEA.
- White, D.A.; Heaton, R.K.; Monsch, A.U.; The HNRC GROUP.** (1995). Neuropsychological studies of asymptomatic Human Immunodeficiency Virus-Type-1 infected individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1, 304-315.