



Capítulo 57/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

ASPECTOS PSIQUIÁTRICOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH Y EL SIDA

Trabajamos para su tranquilidad...

Aspectos psiquiátricos de la infección por el VIH y el sida

John Querques, MD

Oliver Freudenreich, MD

Puntos clave

- El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha transformado la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de una enfermedad terminal a una enfermedad crónica tratable.
- Con frecuencia, los trastornos psiquiátricos y por consumo de drogas y otras sustancias son concomitantes a la infección por el VIH y complican su diagnóstico y tratamiento.
- La evaluación de los síntomas afectivos, conductuales y cognitivos debe ser amplia e incluir los trastornos psiquiátricos primarios y las enfermedades secundarias relacionadas con la infección por el VIH, las infecciones oportunistas y las neoplasias.
- Puesto que tanto los psicotrópicos como los antirretrovirales son metabolizados por el sistema enzimático del citocromo P450, hay que considerar las interacciones farmacocinéticas entre estas dos clases de fármacos cuando se tratan los trastornos psiquiátricos en los pacientes infectados por el VIH.
- El tratamiento psiquiátrico con éxito puede salvar la vida si la falta de cumplimiento del paciente con el TARGA se debe a una enfermedad psiquiátrica no tratada.

Perspectiva general

La infección por el VIH, que antes era una enfermedad terrible que presagiaba una muerte segura después de años —o incluso solo meses— de deterioro inexorable, se ha convertido en una enfermedad crónica y tratable. La llegada del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en 1995 marcó un punto de inflexión fundamental en la pandemia. Varias combinaciones de fármacos potentes, cada uno dirigido a un paso diferente del secuestro del virus de su huésped humano, redujeron la incidencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y mejoraron la esperanza de vida de muchos pacientes con infección por el VIH.¹ Ahora, bien entrada la cuarta década de la epidemia, disponemos de 30 fármacos de cinco clases, al menos en los países desarrollados y cada vez más en las zonas en vías de desarrollo.

A pesar de los éxitos de los últimos 30 años, el diagnóstico de la infección por el VIH todavía preconiza un arduo curso de exploraciones frecuentes, seguimientos en serie del recuento celular y la carga viral, y tratamientos difíciles con efectos adversos potencialmente incapacitantes y que desfiguran (p. ej., neuropatía, lipodistrofia). El tratamiento eficaz no puede obtenerse en todas las partes del mundo, e incluso en los países donde los fármacos están disponibles no todos los pacientes tienen acceso a ellos. En cada paso de lo que se ha denominado la cascada de la atención del VIH, una disminución significativa restringe el número de pacientes que reciben la evaluación y el cuidado necesarios para conseguir el resultado más crítico: la supresión completa del virus.^{2,3} Por ejemplo, en EE. UU. en 2009,

el 81,9% de las personas infectadas por el VIH conocían su estado, el 65,8% recibieron atención, el 36,7% siguieron el tratamiento, el 32,7% recibieron TARGA y solo el 25,3% lograron la supresión vírica.² Los afroamericanos y los hispanos/latinos tenían significativamente menos probabilidades de ser conscientes de su estado serológico; los jóvenes estaban mucho más gravemente afectados en todos los niveles de la cascada. Cerrar estas brechas en la atención requerirá superar varios obstáculos, como las creencias sobre la salud, las enfermedades mentales y el estigma en torno al VIH, la orientación sexual y el consumo de drogas.³

Por las razones que se enumeran en el [cuadro 57-1](#), se pedirá a los psiquiatras generales – independientemente del lugar y del tipo de práctica– que evalúen y traten a un número razonable de los pacientes con infección por el VIH. En este capítulo se revisan la epidemiología, la biología básica, la clasificación y el diagnóstico de la infección por el VIH; el abordaje general para la atención psiquiátrica de los pacientes infectados por el VIH; los trastornos psiquiátricos y neurológicos frecuentes en esta población y sus tratamientos; y los problemas clínicos especiales que aparecen en psiquiatría del VIH.

Cuadro 57-1 ¿Por qué son importantes los principios de psiquiatría en el contexto del VIH?

- Muchos pacientes con infección por el VIH tienen problemas psiquiátricos, tanto anteriores a la infección por el virus como a consecuencia de ella
- Muchos pacientes con problemas psiquiátricos tienen infección por el VIH, en parte debido a la falta de juicio
- Los pacientes con infección por el VIH desarrollan problemas médicos que pueden manifestarse como una enfermedad psiquiátrica
- Los pacientes con infección por el VIH toman fármacos con efectos afectivos, conductuales y cognitivos, y que interactúan con los psicotrópicos

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Epidemiología

A finales de 2011, 34 millones de personas vivían con la infección por el VIH en todo el mundo.⁴ África subsahariana sigue siendo el epicentro de la pandemia, seguida por el Caribe. En EE. UU., a finales de 2011, 1,3 millones de personas vivían con la infección por el VIH.⁴ Desde el año 2001 se han producido aproximadamente 50.000 nuevas infecciones al año,⁴ la mayoría en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH).⁵

Biología básica

El VIH ([fig. 57-1](#)) es un retrovirus –un virus que contiene ácido ribonucleico y la enzima transcriptasa inversa para la replicación– que afecta al sistema inmunitario y al sistema nervioso central (SNC), y consigue entrar en las células que expresan el receptor CD4 en sus membranas (p. ej., linfocitos T, monocitos, macrófagos). El ciclo de vida del virus una vez dentro de una célula infectada se representa en la [figura 57-2](#). Todos los antirretrovirales disponibles en la actualidad se dirigen a uno de los cinco pasos y enzimas clave de este

proceso: la fusión del virus con la membrana de la célula huésped, la entrada en la célula, la transcriptasa inversa, la integrasa y la proteasa.

Figura 57-1 Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). ARN, ácido ribonucleico; PR, proteasa; RT, transcriptasa inversa. (Modificado de Cohen J, Powderly WG, editors. Infectious diseases, ed 2. Philadelphia, 2004, Elsevier, p. 1252.)

Figura 57-2 Ciclo de vida del VIH. (Adaptado de Cohen J, Powderly WG, editors. Infectious diseases, ed 2. Philadelphia, 2004, Elsevier, p. 1254.)

Durante las primeras semanas después de la infección, la población de linfocitos T CD4+ (es decir, el recuento de CD4) disminuye a medida que aumenta la cantidad de virus en la sangre (es decir, la carga viral) ([fig. 57-3](#)). Tras un rebote débil y de corta duración, el recuento de CD4 disminuye de manera constante. Al mismo tiempo, la carga viral oscila alrededor de un «punto de ajuste» hasta que al final la replicación vírica se intensifica y se produce viremia periférica. La administración del TARGA, cuando es eficaz, detiene este proceso. Las infecciones oportunistas (IO), las neoplasias y las enfermedades neuropsiquiátricas se producen cada vez con más frecuencia a medida que la inmunodeficiencia empeora; durante el curso de la infección se inicia la profilaxis para ciertas IO (p. ej., neumonía por *Pneumocystis jirovecii* [antes *Pneumocystis carinii*] y toxoplasmosis) según el recuento de CD4.

Figura 57-3 Evolución de la infección por el VIH con el TARGA. (Adaptado de Bartlett JG, Gallant JE. 2001–2002 medical management of HIV infection. Disponible en www.hopkins-aids.edu.)

Clasificación y diagnóstico

Según los Centers for Disease Control and Prevention (CDC),⁶ el sida se define por un recuento de CD4 inferior a 200 células/μl (o menos del 14% de linfocitos totales) o por la presencia de una alteración característica del sida ([cuadro 57-2](#)).

Cuadro 57-2 Alteraciones características del sida

- Candidiasis
- Cáncer cervical, invasivo
- Coccidioidomicosis
- Criptococosis
- Criptosporidiosis
- Enfermedad por citomegalovirus o retinitis
- Infección por el virus del herpes simple
- Histoplasmosis
- Encefalopatía relacionada con el VIH
- Síndrome de consunción relacionado con el VIH
- Isosporiasis

- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma (de Burkitt, inmunoblástico o del SNC primario)
- Infección por micobacterias (complejo *M. avium*, *M. kansasii*, *M. tuberculosis* u otras especies)
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Neumonía, recidivante
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia por *Salmonella*, recidivante
- Toxoplasmosis cerebral

Sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida; SNC, sistema nervioso central; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 41(RR-17): 1–23, 1992.

Generalmente, la infección por el VIH se diagnostica en dos pasos. La prueba inicial es un análisis de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA). Si el resultado es positivo, se confirma a continuación mediante una prueba de electrotransferencia de Western. Debido a que una quinta parte de las personas infectadas por el VIH en EE. UU. no son conscientes de su estado serológico, los CDC y la United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recomendaron hacer la prueba del VIH como parte de la atención clínica habitual a todos los pacientes, independientemente de los factores de riesgo.^{7,8}

Abordaje general de la atención psiquiátrica

El abordaje de la atención psiquiátrica del paciente con infección por el VIH se centra en el diagnóstico preciso, la apreciación de las diferencias en la respuesta a los psicotrópicos y su tolerabilidad, y la importancia para el pronóstico del cumplimiento óptimo del tratamiento antirretroviral eficaz, que suele verse afectado por las enfermedades psiquiátricas.

En los pacientes con infección por el VIH los síntomas psiquiátricos pueden ser primarios o secundarios ([cuadro 57-3](#)); el recuento de CD4 proporciona una orientación inicial útil para hacer el diagnóstico diferencial. Un recuento de CD4 superior a 500 células/ μ l indica una causa psiquiátrica primaria, mientras que un recuento de CD4 inferior a 200 células/ μ l, y a fortiori de menos de 50 células/ μ l, indica que el problema psiquiátrico es secundario a los efectos del deterioro inmunitario. Por ejemplo, un paciente al que le acaban de notificar que es seropositivo para el VIH, pero cuyo recuento de CD4 sigue siendo normal y cuya carga viral es baja, puede deprimirse como parte de un trastorno de adaptación (un problema psiquiátrico primario). Sin embargo, si 10 años después tiene otra vez un estado de ánimo depresivo y su recuento de CD4 es de 100 células/ μ l, es muy probable que tenga una IO o una neoplasia que afecta al SNC y produce depresión (un problema psiquiátrico secundario).

Cuadro 57-3 Diagnóstico diferencial de los síntomas psiquiátricos en los pacientes infectados por el VIH

Delirium

Intoxicación o síndrome de abstinencia de drogas u otras sustancias

Síndromes por el VIH primarios

Enfermedad por seroconversión

Meningoencefalitis aguda por el VIH

Trastorno neurocognitivo asociado al VIH

Infecciones oportunistas

Hongos

- Aspergillus fumigatus
- Candida albicans
- Coccidioides immitis
- Cryptococcus neoformans
- Histoplasma capsulatum
- Mucormicosis

Protozoos/parásitos

- Amebas
- Toxoplasma gondii

Virus

- Adenovirus tipo 2
- Citomegalovirus (CMV)
- Virus del herpes simple
- Virus JC
- Virus de la varicela zóster

Bacterias

- Microorganismos gramnegativos
- Listeria monocytogenes
- Mycobacterium avium intracelular
- Mycobacterium tuberculosis
- Nocardia asteroides
- Treponema pallidum

Neoplasias

Linfoma primario del SNC

Linfoma no Hodgkin

Sarcoma de Kaposi metastásico (infrecuente)

Efectos secundarios de los fármacos

Endocrinopatías y carencias nutricionales

Enfermedad de Addison (CMV, Cryptococcus, VIH, ketoconazol)

Hipotiroidismo

Hipogonadismo

Deficiencia de vitaminas A, B₆, B₁₂ y E

Trastornos no relacionados con el VIH

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Adaptado de Querques J, Freudenreich O, Gandhi R. HIV infection and AIDS. In Stern TA, Herman JB, Gorrindo T, editors. Massachusetts General Hospital psychiatry update and board preparation. ed 3. Boston, 2012, MGH Psychiatry Academy Publishing, pp. 226.

Distinguir las causas primarias y las secundarias tiene implicaciones terapéuticas, porque si el problema es secundario los resultados del tratamiento psiquiátrico estándar pueden ser peores que los que se consiguen si el problema es primario. Como en los pacientes con lesiones cerebrales traumáticas, accidente cerebrovascular, demencia o edad avanzada, puede considerarse que el cerebro de un paciente con infección por el VIH es más sensible a los psicotrópicos y tiene menos capacidad de reserva. Así, una dosis estándar de un psicotrópico puede tener un efecto más (o menos) profundo en un paciente infectado por el VIH o puede causar efectos adversos que habitualmente solo se producen con dosis más altas.

El tratamiento óptimo de la infección por el VIH y las enfermedades relacionadas es esencial para la atención psiquiátrica eficaz. La estrecha colaboración entre el psiquiatra y el médico que atienden al paciente con VIH (por lo general, un especialista en enfermedades infecciosas) es crucial.

Trastornos psiquiátricos

Trastornos por consumo de drogas y otras sustancias

Los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias están bien representados entre los pacientes infectados por el VIH. En el HIV Cost and Services Utilization Study (HCSUS), un estudio de una muestra representativa a nivel nacional de casi 3.000 adultos infectados por el VIH en EE. UU., la prevalencia de 12 meses de la adicción a las drogas fue del 12,5%.⁹ Los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias afectan a la transmisión, por supuesto, y al tratamiento de la infección de muchas formas ([cuadro 57-4](#)).

Cuadro 57-4 Efectos adversos del consumo de drogas y otras sustancias en el contexto de la infección por el VIH

- Alteración del juicio
- Desinhibición
- Prácticas sexuales de riesgo
- Transmisión vírica
- Interacciones con psicotrópicos
- Falta de cumplimiento del tratamiento antirretroviral
- Posible inmunodepresión

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Las denominadas drogas «de fiesta» –metilendioximetanfetamina (MDMA, «éxtasis»), γ -hidroxibutirato (GHB, «éxtasis líquido») y ketamina («special K»)– y otras sustancias relacionadas (p. ej., metanfetamina [speed, cristal]) se han vuelto cada vez más populares, en parte debido a sus efectos de desinhibición social y aumento del rendimiento sexual. Como

resultado, pueden allanar el camino para la transmisión del VIH. Debido a las interacciones farmacocinéticas con el sistema del citocromo P450, la administración concomitante de drogas «de fiesta» con fármacos antirretrovirales puede tener consecuencias perjudiciales. Se han registrado efectos adversos de la MDMA y el GHB que se cree que se deben a las interacciones con los inhibidores de la proteasa (IP).^{10,11} Los IP, especialmente el ritonavir, también pueden inhibir el metabolismo de las anfetaminas y la ketamina.¹⁰ Durante el curso de la infección por el VIH hay muchos factores de estrés que amenazan tanto el establecimiento como el mantenimiento de la sobriedad en los pacientes con trastornos por consumo de drogas y otras sustancias ([cuadro 57-5](#)).

Cuadro 57-5 Factores estresantes durante la infección por el VIH

Diagnóstico y tratamiento

- Pruebas séricas positivas
- Determinaciones en serie del recuento de CD4 y de la carga viral
- Inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad
- Inicio de la profilaxis de las infecciones oportunistas
- Primera hospitalización
- Transferencia a cuidados paliativos

Experiencia de los síntomas

- Consunción
- Diarrea
- Dolor resistente al tratamiento e insomnio
- Alteración de la visión (p. ej., retinitis por citomegalovirus)
- Disfunción cognitiva y motora
- Efectos secundarios de los fármacos (p. ej., síndrome de redistribución de la grasa)

Consecuencias psicosociales

- Divulgación del estado de seropositivo
- Divulgación de la orientación sexual (p. ej., puede llevar a la pérdida del apoyo familiar)
- Pérdida del empleo y el seguro de salud
- Solicitud de asistencia social y del seguro de discapacidad
- Empobrecimiento económico y social (p. ej., pérdida de amigos a causa del sida)

Sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Datos tomados de Querques J, Worth JL. HIV infection and AIDS. In Stern TA, Herman JB, editors. Massachusetts General Hospital psychiatry update and board preparation. ed 2. New York, 2004, McGraw-Hill, p. 208.

Las interacciones entre la metadona y varios fármacos antirretrovirales se presentan en el [cuadro 57-6](#). Aunque estas interacciones pueden producir cambios mensurables en las concentraciones plasmáticas de metadona, estas alteraciones no siempre producen manifestaciones clínicas.¹² Se ha observado síndrome de abstinencia con efavirenz, nevirapina y nelfinavir.¹³

Cuadro 57-6 Interacciones entre la metadona y los antirretrovirales

Antirretrovirales que disminuyen las concentraciones de metadona:

- Amprenavir
- Efavirenz
- Fosamprenavir
- Lopinavir/ritonavir
- Nelfinavir
- Nevirapina
- Ritonavir

La metadona disminuye la concentración de:

- Didanosina
- Estavudina

La metadona aumenta la concentración de:

- Zidovudina

Se sabe menos sobre la buprenorfina, que, como la metadona, es metabolizada por el citocromo P450 3A4.¹⁴ La administración concomitante de buprenorfina/naloxona y efavirenz a 10 voluntarios no provocó síndrome de abstinencia de opiáceos, a pesar de la disminución de la exposición a la buprenorfina; las concentraciones plasmáticas de efavirenz siguieron siendo terapéuticas.¹⁵ La combinación de ritonavir y atazanavir causó síntomas compatibles con el exceso de opioides cuando se administró a tres pacientes que también tomaban buprenorfina; no se registraron las medidas farmacocinéticas de la buprenorfina y los dos IP.¹⁶ El agonismo parcial de la buprenorfina con los receptores de opioides limita su utilidad en pacientes que requieren analgésicos narcóticos, como muchos pacientes infectados por el VIH.¹⁷

La solución oral (pero no las cápsulas) de amprenavir contiene propilenglicol, que es metabolizado por la aldehído deshidrogenasa. El disulfiram inhibe esta enzima y, por tanto, puede causar intoxicación por propilenglicol, por lo que la combinación de disulfiram y solución oral de amprenavir está contraindicada.

Trastornos de depresión y ansiedad

Los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad son dos de las principales enfermedades psiquiátricas concomitantes más frecuentes en la infección por el VIH. En el HCSUS, el cribado fue positivo para la depresión mayor en el 36%, para la distimia en el 26,5%, para el trastorno de ansiedad generalizada en el 15,8% y para las crisis de angustia en el 10,5%.⁹ Aunque en los estudios individuales no se ha podido documentar un mayor riesgo de trastornos depresivos en los pacientes seropositivos en comparación con los controles sin VIH, en un metaanálisis se observó que la frecuencia del trastorno de depresión mayor era casi del doble en el grupo con VIH.¹⁸ Este hallazgo puede indicar que las diversas consecuencias de la infección por el VIH (p. ej., efectos del virus en el SNC, disfunción inmunitaria y carga viral sistémica) tienen un efecto depresivo.

El diagnóstico diferencial de la depresión y la ansiedad es extenso ([cuadro 57-7](#)). La queja del paciente de «depresión» o «ansiedad» debe tomarse únicamente como una descripción de su estado emocional subjetivo, y no como un testimonio de su diagnóstico. El paciente puede tener simplemente un estado de ánimo deprimido o sentirse ansioso, sin otros síntomas y signos de enfermedad psiquiátrica. Por ejemplo, este estado no sería inusual en un paciente que ha recibido hace poco la noticia de que es seropositivo para el VIH o en un paciente que

está empezando un régimen antirretroviral. La disforia o la aprensión en esta situación pueden ser más coherentes con la pesadumbre por la pérdida de la salud. Por otra parte, debido al consumo de drogas o a su orientación sexual, muchos pacientes con el VIH tienen amigos que también son seropositivos. Cuando estos amigos mueren debido a esta enfermedad, la pérdida puede abrumar a los miembros supervivientes de sus círculos sociales. Muchos pacientes, especialmente las mujeres, han experimentado traumas psicológicos debido a los malos tratos en la infancia o a la violencia de género y pueden tener trastorno de estrés postraumático, que puede pasarse por alto fácilmente sin una investigación específica.¹⁹

Cuadro 57-7 Diagnóstico diferencial de la depresión y la ansiedad en los pacientes infectados por el VIH

- Estado de ánimo deprimido o ansioso normal
- Pesadumbre
- Trastorno de depresión primario (primer episodio o recidiva)
- Trastorno de ansiedad primario
- Trastorno neurocognitivo asociado al VIH
- Delirium hipoactivo
- Causas secundarias (v. [cuadro 57-3](#))

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

En las etapas posteriores de la enfermedad, las IO y las neoplasias que afectan al SNC, otras complicaciones de la enfermedad avanzada, los trastornos cognitivos y los efectos adversos del TARGA pueden causar trastornos depresivos secundarios. El delirium (síndrome confusional) y el trastorno neurocognitivo asociado al VIH (TNAV), que comprende la demencia asociada al VIH (DAV), se caracterizan por apatía y enlentecimiento psicomotor que pueden confundirse fácilmente con un trastorno depresivo.

El tratamiento de la depresión y la ansiedad comprende las modalidades habituales: psicofarmacología, psicoterapia y terapia electroconvulsiva (TEC).

Por lo general, la presencia de la infección por el VIH per se no limita la elección de los psicotrópicos. Sin embargo, debido a la sensibilidad del cerebro en los pacientes infectados por el VIH, especialmente en las últimas etapas, se recomienda empezar el tratamiento con la mitad de la dosis normal de inicio y hacer la titulación a la mitad de la velocidad habitual; la mayoría de los pacientes al final toleran (y necesitan) la dosis estándar. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) pueden tener una ventaja en este sentido porque pueden medirse sus concentraciones séricas para evaluar los efectos farmacocinéticos de las interacciones entre ellos y el TARGA. Si la apatía o la ralentización psicomotora son prominentes –debido a la depresión, a la demencia o a ambas (o en casos poco claros)–, los psicoestimulantes, el bupropión o la desipramina pueden ser muy eficaces. El bupropión es metabolizado por la isoforma 2B6 del citocromo P450, que es inhibida por el ritonavir, el nelfinavir y el efavirenz²⁰ e inducida por la nevirapina. Las triazolobenzodiazepinas –el alprazolam, el midazolam y el triazolam– son metabolizadas por el citocromo P450 3A4, una isoforma inhibida por los IP, que de este modo pueden aumentar los efectos de estos ansiolíticos. El

uso de estas benzodicepinas en los pacientes durante el TARGA está relativamente contraindicado; deben considerarse otras benzodicepinas.

La TEC puede salvar la vida cuando se requiere una respuesta más rápida y cuando hay catatonía.

Trastornos psicóticos

Psicosis asociada al VIH

La psicosis puede producirse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad por el VIH y complicar su tratamiento. El diagnóstico diferencial de la psicosis de nueva aparición en un paciente con infección por el VIH es muy amplio, comprende el delirium, la DAV, las IO, otras enfermedades (p. ej., neurosífilis), efectos secundarios de los fármacos y el consumo de drogas. Hay que dar una importancia especial a los trastornos por consumo de estimulantes y sedantes en el pasado, ya que aumentan el riesgo de desarrollo posterior de psicosis.²¹ En los casos de psicosis secundaria suele producirse deterioro cognitivo.²² En EE. UU., la psicosis de nueva aparición sin otros signos de sida es el signo de presentación de la infección por el VIH en muy pocas ocasiones. En un estudio de 246 pacientes con psicosis de nueva aparición derivados a un hospital militar, ninguno fue seropositivo para el VIH.²³ En algunos pacientes con infección por el VIH, la psicosis marca el inicio de la esquizofrenia y no está relacionada con la infección.

El tratamiento de la psicosis en el contexto de la infección por el VIH implica tratar todos los trastornos subyacentes y la psicosis de forma sintomática con antipsicóticos. Suelen preferirse los antipsicóticos de segunda generación sobre los de primera generación porque con estos últimos hay más riesgo de que se produzcan síntomas extrapiramidales (SEP) en pacientes con la enfermedad por el VIH. Sin embargo, los perfiles de efectos secundarios metabólicos similares de los antipsicóticos de segunda generación y el TARGA (es decir, intolerancia a la glucosa y dislipidemias) complican la ecuación riesgo-beneficio con respecto a la mortalidad cardiovascular a largo plazo. Aunque puede utilizarse la clozapina, su toxicidad para la médula ósea se añade a la de muchos de los fármacos utilizados en el tratamiento del VIH y debe considerarse una contraindicación relativa.

Los antipsicóticos no inhiben ni activan significativamente las enzimas P450 y pueden añadirse con seguridad a los regímenes del TARGA sin miedo de que estos fracasen o se produzca toxicidad. Los regímenes del TARGA pueden acelerar el metabolismo de los antipsicóticos (lo que causa fracaso del antipsicótico) o inhibirlo (lo que da lugar a un mayor riesgo de efectos secundarios relacionados con la dosis), dependiendo de la combinación utilizada. Los antipsicóticos potencialmente cardiotoxicos –en particular, la pimocida, el droperidol y la tioridacina– no deben combinarse con el TARGA.

Para evitar un mayor deterioro no deben utilizarse fármacos anticolinérgicos a largo plazo para tratar los SEP inducidos por antipsicóticos. En su lugar, se prefieren los antipsicóticos que no requieren el uso concomitante de anticolinérgicos.

«Manía del sida»

Una entidad clínica de manía con deterioro cognitivo pero sin antecedentes personales o familiares de trastorno bipolar se ha denominado manía del sida, una forma de manía

secundaria que tiende a producirse en la etapa tardía de la enfermedad por el VIH.²⁴ En un estudio realizado en Uganda, un país con una alta prevalencia de VIH, 61 (43%) de 141 ingresos hospitalarios a causa de manía aguda eran manía secundaria relacionada con el VIH.²⁵ Clínicamente, se produce el síndrome maniaco completo, suele ser más grave que la manía primaria y se acompaña de psicosis significativa. Generalmente, el estado de ánimo es irritable y paranoico, y con poca frecuencia eufórico. Los trastornos profundos del sueño hacen que los pacientes estén confusos y pasen toda la noche despiertos; debe excluirse el delirium. El tratamiento consiste en iniciar o readaptar el TARGA, pero por lo demás es idéntico al manejo estándar del trastorno bipolar. En los pacientes con la enfermedad por el VIH más grave, se prefieren los antipsicóticos a los estabilizadores del estado de ánimo antimaníacos debido a la relativamente baja tolerabilidad clínica del litio y la carbamacepina y al mayor riesgo de toxicidad hepática del valproato. El valproato puede aumentar el riesgo de toxicidad de la médula ósea cuando se combina con zidovudina debido al aumento de las concentraciones sanguíneas de esta última.

Trastornos cognitivos

Delirium

El delirium debe considerarse en los pacientes con infección por el VIH que tienen cualquier alteración del estado mental, incluida la psicosis de nueva aparición. Con frecuencia se confunde con la depresión o la ansiedad, que pueden eclipsar el deterioro cognitivo. Las causas de delirium en esta población son múltiples y algunas se enumeran en el [cuadro 57-3](#); suelen existir varios factores etiológicos simultáneamente. La evaluación del delirium en los pacientes infectados por el VIH debe comprender las causas infrecuentes. En los pacientes inmunocomprometidos, puede ser el único signo de una infección. El delirium (síndrome confusional) se analiza con mayor detalle en el [capítulo 18](#).

Trastorno neurocognitivo asociado al VIH

Las molestias y los problemas cognitivos son frecuentes en los pacientes infectados por el VIH en algún momento de su vida, quizá porque el VIH invade el cerebro poco después de la infección.²⁶ Antes del TARGA, la mayoría de los pacientes desarrollaban problemas cognitivos, como una demencia subcortical en la etapa tardía que ahora se denomina DAV (antes conocida como demencia del sida o complejo de demencia del sida), como parte de un espectro más amplio de trastornos neurocognitivos que en conjunto se denominan TNAV.²⁷ Aunque la incidencia de la DAV ha disminuido desde la introducción del TARGA, cada vez se reconoce más que incluso los pacientes que siguen este tratamiento pueden manifestar las formas menos graves de TNAV (deterioro neurocognitivo asintomático y trastorno neurocognitivo leve).²⁸ Es probable que existan diferencias fenotípicas entre los pacientes con DAV;²⁹ algunos tienen déficits irreversibles (que se acumulan en ausencia de TARGA durante los períodos de viremia prolongada e intensa y escasa función inmunitaria), mientras que los pacientes recién diagnosticados pueden recuperarse mucho si se tratan con TARGA, incluso si han tenido DAV.^{30,31} Algunas cohortes podrían tener otros procesos fisiopatológicos que agravan el cuadro. Por ejemplo, se ha demostrado que el virus de la

hepatitis C (VHC) es neurotrópico,³² y el consumo de drogas actual o en el pasado puede afectar aún más a la función cerebral.

Como la demencia subcortical, la DAV se caracteriza por alteraciones del estado de ánimo, la memoria y la función motora ([cuadro 57-8](#)). Las deficiencias en la atención, el nuevo aprendizaje, la velocidad de procesamiento y la función ejecutiva causan discapacidad importante. Suele haber depresión y ansiedad, y pueden eclipsar los problemas cognitivos. La lentitud motora y cognitiva puede ser pronunciada. Los problemas conductuales, que varían desde la apatía a la hipomanía y la desinhibición, complican mucho el manejo, sobre todo si está afectado el juicio.

Cuadro 57-8 Características clínicas de los trastornos cognitivos en los pacientes infectados por el VIH*

Estado de ánimo

- Apatía
- Depresión
- Ansiedad
- Hipomanía
- Desinhibición
- Falta de juicio
- Cambios de la personalidad

Memoria

- Deterioro de la atención
- Deterioro de la concentración
- Deterioro de la memoria

Función motora

- Enlentecimiento mental y psicomotor
- Descoordinación
- Problemas de la marcha

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

* Si es leve sin alteraciones funcionales, deterioro neurocognitivo asintomático; si es moderado con algunas alteraciones funcionales, trastorno neurocognitivo leve; si es grave con alteraciones funcionales, demencia asociada al VIH.

En todos los pacientes infectados por el VIH debe hacerse una evaluación cuidadosa de los problemas cognitivos, sobre todo si en el pasado hubo períodos de viremia elevada y recuentos bajos de CD4. Para el cribado de los problemas cognitivos es útil la HIV Dementia Scale (HDS)³³ o su forma modificada ([tabla 57-1](#)), complementada con otras pruebas de cabecera (p. ej., Maniobras manuales de Luria y las formas verbales de los Trail-Making Tests A y B). El Mini-Mental State Examination (MMSE) de Folstein no es sensible para las demencias subcorticales, especialmente si son leves. Puesto que no contiene tareas cronometradas, no es muy útil para la detección del enlentecimiento psicomotor, que es la característica distintiva de la DAV.

Tabla 57-1

HIV Dementia Scale*

Puntuación máxima	Puntuación	
		MEMORIA-REGISTRO
		Diga cuatro palabras para que las recuerde (perro, sombrero, verde, melocotón), 1 s para decir cada una. Después pida al paciente que las repita
4	—	ATENCIÓN
		Movimientos oculares antisacádicos: 20 peticiones
		≤ 3 errores = 4 6 errores = 1
		4 errores = 3 > 6 errores = 0
		5 errores = 2
6	—	VELOCIDAD PSICOMOTORA
		Pida al paciente que escriba el alfabeto en letras mayúsculas horizontalmente en una página y registre el tiempo: ___ s
		≤ 21 s = 6 30,1-33 s = 2
		21,1-24 s = 5 33,1-36 s = 1
		24,1-27 s = 4 > 36 s = 0
		27,1-30 s = 3
4	—	MEMORIA-RECUERDO
		Pregunte al paciente las cuatro palabras de Registro (v. arriba). Dé 1 punto por cada respuesta correcta. Para las palabras no recordadas, pregunte con una señal «semántica» de la siguiente forma: animal (perro), prenda de ropa (sombrero), color (verde), fruta (melocotón), y dé medio punto por cada respuesta correcta
2	—	CONSTRUCCIÓN
		Pida al paciente que copie el cubo de abajo; registre el tiempo: ___ s
		< 25 s = 2
		25-35 s = 1
		> 35 s = 0
Puntuación total	___ /16	

Adaptado de Power C, Selnes OA, Grim JA, McArthur JC. HIV dementia scale: a rapid screening test. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 8:273–278, 1995.

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

* En la versión modificada se ha excluido la tarea de atención.

Deben solicitarse pruebas neuropsicológicas exhaustivas para aclarar el diagnóstico, para las evaluaciones longitudinales, y para definir con mayor precisión la naturaleza y la gravedad de los déficits detectados o sospechados. Sin embargo, puede haber discrepancias entre los resultados de las pruebas y la capacidad funcional, y no deben descartarse las quejas del paciente sobre las dificultades cognitivas. Además, debe considerarse la depresión y debe ofrecerse un antidepresivo de prueba durante un tiempo limitado si el diagnóstico no está claro.

El reconocimiento del deterioro cognitivo es importante porque los pacientes con disfunción ejecutiva y pérdida de memoria que solo cuentan con sus propios recursos pueden ser incapaces de participar en su tratamiento del VIH y cumplir de forma adecuada el TARGA, lo que establece un círculo vicioso de empeoramiento de la disfunción cerebral. Cualquier recomendación de tratamiento debe tener en cuenta estas limitaciones, y debe proporcionarse el apoyo suficiente para compensar estas deficiencias.

Todavía no se ha establecido el régimen del TARGA más adecuado para los pacientes con enfermedad del SNC (o para prevenir la enfermedad del SNC). Aunque no está claro si los regímenes con antirretrovirales que penetran en el SNC (es decir, la zidovudina, la estavudina, el abacavir y la nevirapina) son mejores que otros regímenes,^{34,35} existe consenso sobre la necesidad de la supresión vírica periférica adecuada. Los tratamientos para la demencia en sí son experimentales (p. ej., selegilina o memantina). A veces los estimulantes son beneficiosos, sobre todo si la apatía y el enlentecimiento son destacados. Los fármacos que afectan negativamente a la función cerebral (p. ej., anticolinérgicos) deben reducirse al mínimo o evitarse, y hay que tratar los trastornos por consumo de drogas y otras sustancias. Cuando se sospecha que un paciente tiene un trastorno depresivo o de ansiedad primario hay que hacerle una evaluación de la DAV. Muchas veces el problema no puede resolverse en términos clínicos y se inicia un antidepresivo de prueba junto con la optimización del TARGA. Una enfermedad con demencia, junto con la impulsividad, aumenta el riesgo de suicidio.

Trastornos neurológicos

Hay varios trastornos neurológicos centrales que definen el sida (v. [cuadro 57-2](#)): encefalitis por citomegalovirus (CMV), meningitis criptocócica, DAV, linfoma primario del SNC, leucoencefalopatía multifocal progresiva ([fig. 57-4](#)) y toxoplasmosis cerebral ([fig. 57-5](#)). En los cuadros [57-9](#) y [57-10](#) se proporciona una lista más amplia de las enfermedades neurológicas asociadas a la infección por el VIH. Los pacientes con estos trastornos suelen estar muy enfermos y son tratados por neurólogos y médicos internistas en el ámbito

hospitalario. Los psiquiatras intervienen cuando las manifestaciones conductuales (p. ej., depresión o psicosis) son destacadas y cuando, después de la fase aguda del tratamiento, los pacientes tienen que adaptarse a un nuevo diagnóstico (que podría incluir el sida) y a nuevas discapacidades (p. ej., pérdida de función cerebral después del tratamiento del linfoma del SNC o deterioro visual por CMV).

Figura 57-4 Leucoencefalopatía multifocal progresiva. (Por cortesía de la Dra. Jane Anderson.)

Figura 57-5 Toxoplasmosis cerebral. (Tomado de Cohen J, Powderly WG, editors. Infectious diseases, ed 2, Philadelphia, 2004, Elsevier, p 1293.)

Cuadro 57-9 Complicaciones neurológicas de la infección por el VIH

Trastorno neurocognitivo asociado al VIH (TNAV)

Mielopatía (enfermedad de la médula espinal)

- Vacuolar
- Sensitiva pura

Lesiones focales del sistema nervioso central (SNC)

- Toxoplasmosis
- Linfoma primario del SNC
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Meningitis

- Aséptica
- Criptococosis
- Tuberculosis

Neurosífilis

Sarcoma de Kaposi

Reactivación de Chagas

Encefalitis

- Citomegalovirus (CMV)
- Virus del herpes simple

Neuropatías (v. [cuadro 57-10](#))

- Polineuropatía sensitiva distal asociada al VIH
- Neuropatía tóxica antirretroviral (causada por «fármacos d»: ddI, ddC, d4T)
- Polineuropatías inflamatorias
- Polirradiculopatía por CMV
- Mononeuritis múltiple

Miopatía

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Cuadro 57-10 Causas importantes de neuropatía periférica en los pacientes infectados por el VIH

Polineuropatía sensitiva distal asociada al VIH

Neuropatía tóxica antirretroviral (causada por los «fármacos d»)

- ddC (zalcitabina)
- ddI (didanosina)
- d4T (estavudina)

Diabetes mellitus

Alcoholismo

Disulfiram

Deficiencia de vitamina B₁₂

Síndrome de linfocitosis infiltrante difusa

Antibióticos

- Dapsona (utilizada en el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y la toxoplasmosis)
- Isoniacida (utilizada en el tratamiento de la tuberculosis)
- Metronidazol (utilizado en el tratamiento de disentería amebiana)

Fármacos para el cáncer

- Paclitaxel
- Talidomida (utilizada en el tratamiento de las úlceras aftosas y la consunción)
- Vincristina (utilizada en el tratamiento del sarcoma de Kaposi)

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Una complicación neurológica periférica –la polineuropatía sensitiva distal (PSD)– ha surgido como un problema clínico importante. Es la complicación neurológica más frecuente de la enfermedad por el VIH, afecta aproximadamente a un tercio de todos los pacientes.³⁶

La etiología de la PSD suele ser una mezcla de lesiones de los nervios impulsadas por macrófagos y disfunción mitocondrial causada por inhibidores de la nucleósido transcriptasa inversa (INRT) neurotóxicos (los didesoxinucleósidos o «fármacos d»: ddI, d4T y ddC), que producen neuropatía axonal. Muchos pacientes también soportan la carga de otras toxinas (p. ej., alcoholismo, profilaxis de las IO o tratamiento en el pasado con vincristina para los cánceres relacionados con el VIH). El recuento de CD4 bajo es un factor de riesgo reconocido; otros son la edad avanzada, la hemoglobina baja y el punto de ajuste del virus más alto. De este modo, la PSD abarca dos neuropatías fenotípicamente idénticas: la PSD asociada al VIH y la neuropatía tóxica antirretroviral.

Como el trastorno neurológico más frecuente, la PSD es importante para los psiquiatras por dos razones: 1) muchos pacientes la sufrirán a largo plazo, lo que da lugar a un síndrome de dolor crónico que puede ser insoportable y produce discapacidad, depresión concomitante y disminución de la calidad de vida, y 2) suelen ser necesarios fármacos activos para el SNC para tratar el dolor, lo que añade morbilidad yatrógena (p. ej., fatiga).

La PSD es una neuropatía sensitiva bastante pura con los síntomas típicos de las neuropatías sensitivas (es decir, hormigueo, dolor y ardor en las plantas de los pies). Además, los reflejos del tobillo suelen estar ausentes.

El diagnóstico puede sospecharse por el cuadro clínico en el entorno adecuado y con los síntomas típicos. Los estudios de la conducción nerviosa demuestran una neuropatía axonal. En situaciones poco claras, sobre todo cuando los síntomas graves no son compatibles con

los signos, una biopsia cutánea por punción ambulatoria puede esclarecer la situación. En los pacientes con PSD disminuye la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas.

El tratamiento consiste en la eliminación de los fármacos tóxicos; si estos pueden suspenderse, la neuropatía puede resolverse. Debido a que muchos fármacos del TARGA no causan neuropatía, por lo general pueden diseñarse regímenes que no contienen fármacos de alto riesgo (es decir, los «fármacos d»). El tratamiento de los trastornos que causan confusión (p. ej., alcoholismo, diabetes) debe ser el adecuado. En muchos casos será necesario un tratamiento sintomático. Los tratamientos comprenden fármacos para el dolor, antiepilépticos y ATC. En un estudio bien controlado, la lamotrigina fue eficaz.³⁷ Es difícil utilizar carbamacepina en esta población debido a la mayor tasa de exantema y leucopenia.

Tratamiento

Las modalidades terapéuticas clave para los pacientes infectados por el VIH son la psicofarmacología y la psicoterapia, con frecuencia combinadas con la prestación de apoyo social y la intervención en crisis.

En general, los pacientes con infección por el VIH –especialmente los que están en fases avanzadas de la enfermedad– tienen menos masa corporal magra, metabolizan los fármacos más despacio y son sensibles a los efectos secundarios de los fármacos. Debido a la alteración de la barrera hematoencefálica, el cerebro infectado con el VIH puede «ver» las concentraciones más altas de los fármacos. Por tanto, cuando se empieza a administrar un psicotrópico hay que comenzar con la mitad de la dosis inicial normal, titularlo a la mitad de la velocidad habitual y tener como objetivo concentraciones terapéuticas bajas. Estas reglas de oro clínicas no deben tomarse como excusa para la prescripción de dosis subterapéuticas durante períodos prolongados de tiempo, porque la mayoría de los pacientes toleran y necesitan regímenes estándar.

Actualmente hay varias clases de fármacos antirretrovirales disponibles para combatir la infección por el VIH ([tabla 57-2](#)), y algunos tienen efectos secundarios neuropsiquiátricos. El efavirenz, un no inhibidor de la nucleósido transcriptasa inversa (NINRT) conlleva el mayor riesgo de una amplia gama de síntomas neuropsiquiátricos (p. ej., sueños vívidos, mareos, insomnio, síntomas depresivos) que afectan a casi la mitad de los pacientes. Sin embargo, estos efectos secundarios (principalmente leves y posiblemente relacionados con las concentraciones plasmáticas) por lo general se limitan al período de inicio del efavirenz.^{38,39} La zidovudina en altas dosis se ha relacionado con la manía.⁴⁰

Tabla 57-2

Fármacos antirretrovirales

Nombre	Abreviatura
INHIBIDORES DE LA NUCLEÓSIDO TRANSCRIPTASA INVERSA (INRT)	
Abacavir	ABC
Didanosina	ddI
Emtricitabina	FTC

Nombre	Abreviatura
Estavudina	d4T
Lamivudina	3TC
Tenofovir*	TDF
Zalcitabina	ddC
Zidovudina	AZT, ZDV
NO INHIBIDORES DE LA NUCLEÓSIDO TRANSCRIPTASA INVERSA (NINRT)	
Delavirdina	
Efavirenz	
Etravirina	
Nevirapina	
Rilpivirina	
INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)	
Amprenavir	
Atazanavir	
Darunavir	
Fosamprenavir	
Indinavir	
Lopinavir/ritonavir	
Nelfinavir	
Ritonavir	
Saquinavir	
Tipranavir	
INHIBIDOR DE LA FUSIÓN	
Enfuvirtida	
INHIBIDOR DE LA ENTRADA	
Maraviroc	
INHIBIDORES DE INTEGRASA**	
Elvitegravir	
Raltegravir	
FORMULACIONES COMBINADAS	
Efavirenz/emtricitabina/tenofovir	
Lamivudina/zidovudina	
Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir	
Abacavir/lamivudina	

Nombre	Abreviatura
Elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir	
Abacavir/lamivudina/zidovudina	
Emtricitabina/tenofovir	

* Inhibidor de la nucleótido transcriptasa inversa.

** Inhibidores de la transferencia de cadenas de la integrasa.

Las posibles interacciones entre los antirretrovirales y los psicotrópicos son numerosas. La University of Liverpool mantiene una base de datos online completa de estas y otras interacciones en www.hiv-druginteractions.org, a la que se remite al lector interesado en la información más reciente sobre este tema.

Todos los NINRT y los IP son metabolizados por el sistema del citocromo P450 – especialmente la isoforma 3A4– y también pueden activarlo o inhibirlo (así como otros sistemas diferentes a la enzima P450). El ritonavir es el inhibidor de 3A4 más potente si se administra en la dosis completa (el ritonavir en dosis bajas suele añadirse a otros IP para «impulsar» sus concentraciones), y el saquinavir, el menos potente. Algunos antirretrovirales (p. ej., efavirenz) tienen interacciones complejas con el sistema P450, tanto inhibiéndolo como activándolo, lo que complica la predicción de las concentraciones de los psicotrópicos, especialmente con los regímenes con varios fármacos. En todos los casos, un alto índice de sospecha y un seguimiento clínico estrecho son las mejores garantías contra las interacciones farmacológicas. Las interacciones farmacológicas más peligrosas son las que bloquean el metabolismo de los psicotrópicos con toxicidad relacionada con la dosis (p. ej., pimocida, clozapina, triazolobenzodiazepinas, ATC). Los INRT y el inhibidor de la fusión enfuvirtida no tienen interacciones mediadas por P450 con los psicotrópicos. El inhibidor de la entrada maraviroc y el inhibidor de la integrasa raltegravir tienen un potencial limitado de interacción con los psicotrópicos. Existen comprimidos combinados que contienen cobicistat, un inhibidor potente de 3A, lo que podría contribuir a aumentar las concentraciones plasmáticas de los psicotrópicos administrados conjuntamente.

En los pacientes infectados con el VIH, la psicoterapia suele ser de apoyo y centrada en la crisis, más que exploratoria y orientada a la introspección. Con frecuencia, uno o más de los factores de estrés que figuran en el [cuadro 57-5](#) llevan al paciente a la terapia. Las cuatro preguntas clave del «modelo maratón» ([cuadro 57-11](#)) identifican los puntos fuertes que el paciente puede utilizar en las situaciones de estrés y las debilidades que dificultan su resolución.⁴¹ A través de la educación, la orientación y el asesoramiento se mejoran los recursos psicosociales y se corrigen las deficiencias.

Cuadro 57-11 Características del «modelo maratón» en psicoterapia

Entrenamiento

- ¿Cómo ha afrontado las adversidades en el pasado?
- Equipo personal
- ¿Quién constituye su sistema de apoyo personal?

Paradas en boxes

- ¿Puede tomarse un descanso de su enfermedad programando 1 semana sin citas con los médicos?

Apoyo corporativo

- ¿Tiene un médico de atención primaria, un especialista en el VIH, un psiquiatra, un hospital, un seguro de salud y alguien que le contrate?

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Problemas clínicos especiales

Cumplimiento

Es necesario un alto grado de cumplimiento con el TARGA para reducir al mínimo el riesgo de fracaso farmacológico y el desarrollo de cepas de VIH resistentes. En los regímenes del TARGA basados en IP no potenciados es necesario un cumplimiento cercano al 100% para suprimir la replicación vírica,⁴² aunque los requisitos de cumplimiento de otros regímenes (p. ej., los que contienen el NINRT más potente) podrían ser más «indulgentes».⁴³ El mantenimiento del cumplimiento durante toda la vida suele ser difícil, incluso para los pacientes más voluntariosos.

Los psiquiatras pueden contribuir a mejorar el cumplimiento del TARGA mediante la identificación y el tratamiento de los factores psiquiátricos que pueden conducir a la falta de cumplimiento ([cuadro 57-12](#)). Los psiquiatras deberían evaluar de forma habitual el cumplimiento del TARGA y educar a los pacientes sobre la importancia del control adecuado de la enfermedad por el VIH para su salud mental. En muchos casos de falta de cumplimiento (p. ej., si hay deterioro cognitivo), no es suficiente centrarse solo en el régimen del TARGA más simple (o de psicotrópicos) y se requieren abordajes más activos, como obtener la ayuda de otras personas para garantizar la toma correcta de los fármacos (p. ej., proporcionando tratamiento bajo observación directa). Se ha observado que realizar tratamiento bajo observación directa de la depresión con fluoxetina en pacientes sin hogar es eficaz para conseguir el control del VIH.⁴⁴

Cuadro 57-12 Factores que afectan al cumplimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad

- Depresión*
- Consumo activo de drogas y otras sustancias (especialmente consumo de cocaína y de alcohol)
- Deterioro cognitivo
- Psicosis
- Factores de la personalidad que conducen a vidas caóticas sin rutinas
- «Fatiga farmacológica»

- Desmoralización
 - Edad < 35 años
 - Estado no revelado
 - Analfabetismo sobre la salud
-

* Principal factor de riesgo remediable.

Fatiga

Al menos un tercio de los pacientes con VIH/sida tienen fatiga que produce deterioro clínico.⁴⁵ El que la etiología pueda ser multifactorial ([cuadro 57-13](#)) no debe disuadir de una intensa búsqueda de las causas remediables ([cuadro 57-14](#)). La mala calidad del sueño y el insomnio suelen estar presentes en la enfermedad por el VIH y pueden tratarse de forma sintomática. Los factores psicológicos son una consideración importante, especialmente en los pacientes con enfermedad por el VIH bien controlada que se quejan de fatiga. Aunque no toda la fatiga significa depresión, es un síntoma central de los pacientes deprimidos en el entorno de la atención primaria. En consecuencia, todos los pacientes infectados por el VIH deben someterse a cribado para la depresión, la ansiedad y el consumo de drogas y otras sustancias como factores principales que contribuyen al insomnio y la fatiga.⁴⁶ El manejo de la fatiga implica un tratamiento específico de las causas identificadas (p. ej., sustitución de testosterona para el hipogonadismo, analgésicos para el dolor nocturno o antidepresivos para la depresión). Si no se identifica ni se corrige ninguna causa específica, pueden utilizarse estimulantes y modafinilo de forma sintomática. La fatiga puede calificarse fácilmente (p. ej., con una simple escala analógica visual) antes y después del tratamiento para juzgar la eficacia de la intervención.

Cuadro 57-13 Diagnóstico diferencial de la fatiga en los pacientes infectados por el VIH

Estrés

Privación del sueño

- Insomnio
- Dolor

Estados mentales disfóricos

- Ansiedad
- Depresión

Obesidad

Desacondicionamiento

Consumo de drogas y alcohol

Sedación inducida por fármacos

- Tratamiento antirretroviral de gran actividad
- Psicotrópicos

Trastornos relacionados con el VIH/sida

- Constipación
- Diarrea
- Infecciones

- Anemia
 - Hipogonadismo
 - Cardiopatía
 - Enfermedad suprarrenal
-

Sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Cuadro 57-14 Evaluación de la fatiga en los pacientes infectados por el VIH

Anamnesis

Revisión médica

Pruebas analíticas dirigidas

- Hemograma completo
- Perfil bioquímico
- Hormona estimulante de la tiroides
- Folato
- Vitamina B₁₂
- Testosterona (en los hombres)
- Prueba de embarazo
- Velocidad de sedimentación de los eritrocitos

Cribado del consumo de drogas y otras sustancias

Escalas de calificación

- Ansiedad
- Depresión
- Calidad del sueño

Polisomnografía (si está indicado)

Pruebas diagnósticas para la cardiopatía y la insuficiencia suprarrenal (si está indicado)

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Suicidio

Después de la introducción del TARGA, la tasa de suicidios en la población con VIH disminuyó.⁴⁷ Sin embargo, todos los elementos de la carga suicida (es decir, pensamientos suicidas, autolesiones intencionadas y suicidios) son elevados en los pacientes seropositivos.⁴⁸ En muchos casos, un diagnóstico de infección por el VIH es simplemente otro factor de estrés que se añade a una vida ya complicada por el consumo de drogas y la morbilidad psiquiátrica ([cuadro 57-15](#)). No se sabe si la infección por el VIH per se confiere algún riesgo adicional más allá de los factores de riesgo de suicidio generales conocidos, en particular el consumo de drogas y otras sustancias y la depresión. Podrían existir más asociaciones específicas entre la infección por el VIH y el suicidio (p. ej., la DAV con labilidad emocional, impulsividad y falta de criterio puede aumentar el riesgo de suicidio). Incluso cuando se controlan la depresión y el consumo de drogas, persiste una asociación entre la homosexualidad y el suicidio.

Cuadro 57-15 Factores de riesgo de suicidio en los pacientes infectados por el VIH

- Sexo masculino
 - Depresión
 - Consumo de drogas y otras sustancias
 - Deterioro cognitivo
 - Orientación sexual hacia el mismo sexo
 - Factores de estrés asociados a la vida con un trastorno complejo
 - Diagnóstico reciente de la enfermedad por el VIH
 - Fase terminal de la enfermedad
-

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Enfermedades mentales graves

Una pequeña minoría de pacientes con esquizofrenia y otras enfermedades mentales graves (EMG) están infectados por el VIH, con estimaciones que varían del 3,1 al 8%. Esta población suele pasarse por alto como de riesgo a pesar de una alta tasa de consumo de drogas y otras sustancias durante toda la vida y otros factores de riesgo, como el sexo a cambio de dinero.⁴⁹ En una encuesta, los pacientes con esquizofrenia estaban bastante mal informados sobre la transmisión del VIH. El cribado de los factores de riesgo y proporcionar una educación adaptada sobre la infección por el VIH que tenga en cuenta las limitaciones cognitivas se han convertido en funciones importantes de los profesionales sanitarios que tratan a los pacientes con EMG. Es importante destacar que el consumo de drogas y otras sustancias, más que las EMG per se, es el motor de las nuevas infecciones por el VIH.⁵⁰ Es mejor evitar los regímenes de tratamiento complejos, y se prefieren los antipsicóticos de segunda generación a los de primera generación para evitar los SEP y la necesidad de anticolinérgicos. Las interacciones farmacológicas entre los antipsicóticos y el TARGA deben preverse, y hay que medir las concentraciones de los primeros para asegurar que son adecuadas y evitar la recidiva psicótica. Debido a la gravedad y la cronicidad de su enfermedad mental, muchos pacientes con EMG están muy conectados a los servicios médicos y psiquiátricos y viven en entornos supervisados, por lo que añadir el tratamiento del VIH plantea menos dificultades de las que generalmente se perciben. Sin embargo, un grupo de los llamados pacientes con «triple diagnóstico» –infección por el VIH, EMG y consumo de drogas– plantea retos particulares en cuanto al inicio y el cumplimiento del tratamiento. Si la psicosis se agrava en un paciente con EMG y enfermedad por el VIH, deben descartarse las causas relacionadas con el VIH, sus complicaciones o su tratamiento antes de atribuir el agravamiento a la enfermedad psiquiátrica.

Infecciones concomitantes por el VIH y la hepatitis C

Aproximadamente del 15 al 30% de los pacientes con enfermedad por el VIH también están infectados con el VHC. Esta «cohorte coinfectada» es bastante diferente de los pacientes «monoinfectados» con el VIH con respecto a los factores de riesgo y las enfermedades psiquiátricas. La mayoría de los pacientes han adquirido el VHC por el consumo de drogas

inyectables, la forma principal de transmisión; es un grupo marginado, con altos índices de personas sin hogar, y podría haber una tasa superior de tendencias antisociales o trastornos de la personalidad.⁵¹ Por tanto, el tratamiento psiquiátrico se centra en el abandono del consumo de drogas y otras sustancias y la prevención de las recaídas.

El alcoholismo es frecuente y puede causar más lesiones hepáticas. Sin embargo, los recientes brotes de hepatitis C aguda han confirmado también la función de la transmisión sexual del VHC, sobre todo entre los HSH. A medida que han mejorado el tratamiento y la supervivencia en la enfermedad por el VIH, la insuficiencia hepática causada por la hepatitis C se ha convertido en un problema importante en esta cohorte, y cada vez se utilizan más los antivirales de acción directa más nuevos disponibles, telaprevir y boceprevir, que combinados con interferón han mejorado las perspectivas de la eliminación de la hepatitis C.⁵² Los efectos secundarios neuropsiquiátricos del interferón son frecuentes y pueden causar depresión, suicidio y recaída del consumo de drogas y otras sustancias.

Consumo de tabaco

A medida que la mortalidad por causas relacionadas con el VIH ha disminuido de manera constante, la intervención se ha centrado en otras causas de muerte prematura, como las enfermedades cardiovasculares. Un factor importante que contribuye al riesgo cardíaco, así como de cáncer y neumonía, en los pacientes infectados por el VIH es el consumo de tabaco. Se estima que del 40 al 80% de las personas con infección por el VIH son fumadoras actualmente.⁵³ Al tener experiencia en adicciones, los psiquiatras pueden participar de forma crítica en la entrevista motivacional y ayudar a los fumadores motivados a dejar de fumar usando abordajes estándar, como la terapia sustitutiva de nicotina. La vareniclina parece ser tan eficaz y tolerable en los pacientes infectados por el VIH como en la población general.⁵⁴

Recursos de Internet

Existen numerosas páginas web disponibles que contienen información útil sobre la infección por el VIH, el sida y los aspectos psiquiátricos de la atención médica de los pacientes con VIH/sida. Algunas de ellas se enumeran en el [cuadro 57-16](#).

Cuadro 57-16 Recursos de Internet útiles

AIDSinfo (U.S. Department of Health and Human Services)

- www.aidsinfo.nih.gov

American Psychiatric Association AIDS Resource Center

- www.psych.org/aids

Centers for Disease Control and Prevention

- www.cdc.gov

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

- www.unaids.org

Project Inform (información sobre el VIH para el público en general)

- www.projectinform.org

The Body Pro (recursos sobre el VIH/sida para profesionales sanitarios)

- www.thebodypro.com

Web de las interacciones farmacológicas de la University of Liverpool

• www.hiv-druginteractions.org

Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

Bibliografía

1. Huang L, Quartin A, Jones D, et al. Intensive care of patients with HIV infection. *N Engl J Med*. 2006;355:173–181.
2. Hall HI, Frazier EL, Rhodes P, et al. Differences in human immunodeficiency virus care and treatment among subpopulations in the United States. *JAMA Intern Med*. 2013;173(14):1337–1344.
3. Christopoulos KA, Havlir DV. Overcoming the human immunodeficiency virus obstacle course. *JAMA Intern Med*. 2013;173(14):1344–1345.
4. UNAIDS. AIDSinfo [Internet]. Available from: www.unaids.org/en/dataanalysis/datatools/aidsinfo/.
5. CDC. Fact sheet: New HIV infections in the United States [Internet]. c2012, Available from: <http://www.cdc.gov/nchstp/newsroom/docs/2012/hiv-infections-2007-2010.pdf>.
6. Centers for Disease Control and Prevention 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*. 1992;41(RR-17):1–23.
7. Centers for Disease Control and Prevention Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR*. 2006;55(RR-14):1–17.
8. Moyer VA. Screening for HIV: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;159(1):51–60.
9. Bing EG, Burnam MA, Longshore D, et al. Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus–infected adults in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:721–728.
10. Antoniou T, Tseng AL. Interactions between recreational drugs and antiretroviral agents. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1598–1613.
11. Harrington RD, Woodward JA, Hooton T, et al. Life-threatening interactions between HIV-1 protease inhibitors and the illicit drugs MDMA and gamma-hydroxybutyrate. *Arch Intern Med*. 1999;159:2221–2224.

12. Bruce RD, Altice FL, Gourevitch MN, et al. Pharmacokinetic drug interactions between opioid agonist therapy and antiretroviral medications: implications and management for clinical practice. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;41:563–572.
13. Altice FL, Friedland GH, Cooney EL. Nevirapine induced opiate withdrawal among injection drug users with HIV infection receiving methadone. *AIDS*. 1999;13:957–962.
14. Kobayashi K, Yamamoto T, Chiba K, et al. Human buprenorphine N-dealkylation is catalyzed by cytochrome P450 3A4. *Drug Metab Dispos*. 1998;26:818–821.
15. McCance-Katz E, Pade P, Friedland G, et al. Efavirenz decreases buprenorphine exposure but is not associated with opiate withdrawal in opioid-dependent individuals. 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2005, Abstract 653.
16. Bruce RD, Altice FL. Three case reports of a clinical pharmacokinetic interaction with buprenorphine and atazanavir plus ritonavir. *AIDS*. 2006;20:783–784.
17. Sullivan LE, Fiellin DA. Buprenorphine: its role in preventing HIV transmission and improving the care of HIV-infected patients with opioid dependence. *Clin Infect Dis*. 2005;41:891–896.
18. Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *Am J Psychiatry*. 2001;158:725–730.
19. Machtinger EL, Wilson TC, Haberer JE, et al. Psychological trauma and PTSD in HIV-positive women: a meta-analysis. *AIDS Behav*. 2012;16:2091–2100.
20. Hesse LM, von Moltke LL, Shader RI, et al. Ritonavir, efavirenz, and nelfinavir inhibit CYP2B6 activity in vitro: potential drug interactions with bupropion. *Drug Metab Dispos*. 2001;29:100–102.
21. Sewell DD, Jeste DV, Atkinson JH, et al. HIV-associated psychosis: a study of 20 cases. *Am J Psychiatry*. 1994;151:237–242.
22. Harris MJ, Jeste DV, Gleghorn A, et al. New-onset psychosis in HIV-infected patients. *J Clin Psychiatry*. 1991;52:369–376.
23. Doyle ME, Labbate LA. Incidence of HIV infection among patients with new-onset psychosis. *Psychiatr Serv*. 1997;48:237–238.
24. Lyketsos CG, Schwartz J, Fishman M, et al. AIDS mania. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997;9:277–279.
25. Nakimuli-Mpungu E, Musisi S, Kiwuwa Mpungu S, et al. Primary mania versus HIV-related secondary mania in Uganda. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1349–1354.

26. Clifford DB. Human immunodeficiency virus–associated dementia. *Arch Neurol*. 2000;57:321–324.
27. Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69:1789–1799.
28. Heaton RK, Clifford DB, Franklin Jr DR, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010;75:2087–2096.
29. McArthur JC. HIV dementia: an evolving disease. *J Neuroimmunol*. 2004;157:3–10.
30. Cysique LA, Maruff P, Brew BJ. Variable benefit in neuropsychological function in HIV-infected HAART-treated patients. *Neurology*. 2006;66:1447–1450.
31. Ghafouri M, Amini S, Khalili K, et al. HIV-1 associated dementia: symptoms and causes. *Retrovirology*. 2006;19:28.
32. Laskus T, Radkowski M, Adair DM, et al. Emerging evidence of hepatitis C neuroinvasion. *AIDS*. 2005;19(Suppl. 3):S140–S144.
33. Power C, Selnes OA, Grim JA, et al. HIV Dementia Scale: a rapid screening test. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;8(3):273–278.
34. Giancola ML, Lorenzini P, Belastra P, et al. Neuroactive antiretroviral drugs do not influence neurocognitive performance in less advanced HIV-infected patients responding to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;41:332–337.
35. Nath A, Sacktor N. Influence of highly active antiretroviral therapy on persistence of HIV in the central nervous system. *Curr Opin Neurol*. 2006;19:358–361.
36. Pardo CA, McArthur JC, Griffin JW. HIV neuropathy: insights in the pathology of HIV peripheral nerve disease. *J Peripher Nerv Syst*. 2001;6:21–27.
37. Simpson DM, McArthur JC, Olney R, et al. Lamotrigine for HIV-associated painful sensory neuropathies: a placebo-controlled trial. *Neurology*. 2003;60:1508–1514.
38. Kenedi CA, Goforth HW. A systematic review of the psychiatric side-effects of efavirenz. *AIDS Behav*. 2011;15:1803–1818.
39. Gutierrez-Valencia A, Viciano P, Palacios R, et al. Stepped-dose versus full-dose efavirenz for HIV infection and neuropsychiatric adverse events: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;151:149–156.
40. Maxwell S, Scheftner WA, Kessler HA, et al. Manic syndrome associated with zidovudine treatment. *JAMA*. 1988;259:3406–3407.

41. Worth JL, Halman MH. HIV disease/AIDS. In: Rundell JR, Wise MG, eds. *The American Psychiatric Press textbook of consultation-liaison psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press; 1996:832–877.
42. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 2000;133:21–30.
43. Bangsberg DR. Less than 95% adherence to nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor therapy can lead to viral suppression. *Clin Infect Dis*. 2006;43:939–941.
44. Tsai AC, Karasic DH, Hammer GP, et al. Directly observed antidepressant medication treatment and HIV outcomes among homeless and marginally housed HIV-positive adults: a randomized controlled trial. *Am J Public Health*. 2013;103:308–315.
45. Sullivan PS, Dworkin MS. Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Investigators. Prevalence and correlates of fatigue among persons with HIV infection. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25:329–333.
46. Perkins DO, Leserman J, Stern RA, et al. Somatic symptoms and HIV infection: relationship to depressive symptoms and indicators of HIV disease. *Am J Psychiatry*. 1995;152:1776–1781.
47. Keiser O, Spoerri A, Brinkhof MW, et al. Suicide in HIV-infected individuals and the general population in Switzerland, 1988-2008. *Am J Psychiatry*. 2010;167:143–150.
48. Catalan J, Harding R, Sibley E, et al. HIV infection and mental health: suicidal behaviour—systematic review. *Psychol Health Med*. 2011;16:588–611.
49. Cournos F, Guido JR, Coomaraswamy S, et al. Sexual activity and risk of HIV infection among patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1994;151:228–232.
50. Prince JD, Walkup J, Akincigil A, et al. Serious mental illness and risk of new HIV/AIDS diagnoses: an analysis of Medicaid beneficiaries in eight states. *Psychiatric Serv*. 2012;63:1032–1038.
51. Sulkowski MS, Thomas DL. Perspectives on HIV/hepatitis C virus co-infection, illicit drug use and mental illness. *AIDS*. 2005;19(Suppl. 3):S8–S12.
52. Liang TJ, Ghany MG. Current and future therapies for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2013;368:1907–1917.
53. Lifson AR, Lando HA. Smoking and HIV: prevalence, health risks, and cessation strategies. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;9:223–230.
54. Ferketich AK, Diaz P, Browning KK, et al. Safety of varenicline among smokers enrolled in the lung HIV study. *Nicotine Tob Res*. 2013;15:247–254.

|

(Stern, 20171024, pp. 626.e3-637.e2)

Stern, T. A. (20171024). *Massachusetts General Hospital. Tratado de Psiquiatría Clínica, 2nd Edition* [VitalSource Bookshelf version]. Retrieved from <https://bookshelf.vitalsource.com/books/9788491132301>

La cita indicada es una instrucción. Compruebe cada cita antes del uso para obtener una mayor precisión.

SNC PHARMA