

Trastornos mentales en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

L. GALLEGO DEIKE, M^a V. GORDILLO ÁLVAREZ-VALDÉS*

*Unidad de Psiquiatría. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Carlos III.
Departamento de Métodos de Investigación y Diagnóstico en Educación. Universidad
Complutense. Madrid*

MENTAL DISORDERS IN PATIENTS INFECTED BY HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es proporcionar información precisa acerca de los principales trastornos mentales asociados a la infección por el VIH.

Los resultados de los diferentes estudios apuntan hacia una alta prevalencia de trastornos psiquiátricos a lo largo de la vida en pacientes VIH positivos, mientras que son más discordantes acerca de la prevalencia de trastornos psiquiátricos en el momento de la evaluación. Son varios los factores asociados a esta mayor prevalencia en pacientes seropositivos, entre ellos destacan la historia psiquiátrica previa, factores relacionados con la propia evolución de la infección, factores psicosociales, y ciertas características sociodemográficas. Las intervenciones terapéuticas, psicofarmacológicas y/o psicológicas, variarán en función de los síndromes clínicos.

La calidad de vida y cumplimiento terapéutico de estos enfermos en los que existe una alta morbilidad psicológica –psiquiátrica podrá mejorar ostensiblemente con una adecuada evaluación psicosocial e intervención, si procede, por los especialistas en salud mental.

PALABRAS CLAVE: Trastornos mentales. Intervenciones psicofarmacológicas. Intervenciones psicológicas. VIH.

ABSTRACT

The present review aims to offer a concise of information about the diverse mental disorders affecting HIV-infected patients. Although most studies coincide in remarking that HIV-infected patients are frequently burdened with psychological distress, the prevalence of the different mental disorders being present at the time of evaluation is widely variable. HIV infection clinical stage, prior psychiatric morbidity, and sociodemographic issues are also related to the type and risk for mental disorders. When planning therapeutic interventions, psychopharmacological or psychological, for HIV-infected patients several peculiarities should be taken into account.

The accurate psychosocial evaluation and prompt therapeutic intervention, could help to reduce psychiatric-psychologic morbidity in a population of patients with multifactorial impairment in their quality of life and improve the adherence to treatment.

KEY WORDS: Mental disorders. Psychopharmacological intervention. Psychological intervention. HIV.

Gallego Deike L, Gordillo Álvarez-Valdés M.^aV. Trastornos mentales en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 597-604.

INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos de la comunidad científica desde el comienzo de la infección VIH/SIDA ha sido conocer la conflictiva psicosocial así como los trastornos psiquiátricos de los individuos afectados (1-8). Desde el principio se vio que los problemas psicológicos eran muy comunes y además, una proporción sustancial de los sujetos presentaban alteraciones patológicas y persistentes, cuyas tasas eran comparables a los niveles detectados en otras poblaciones de enfermos crónicos (9), pero sustancialmente más alta que los encontrados en la

población general (15.4-30%) (10-11).

Los clínicos que tratan con sujetos seropositivos necesitan ser conscientes de la complejidad de los aspectos psicosociales y psiquiátricos de las personas que se enfrentan a la infección por el VIH. Una evaluación psicopatológica, que valore el estado emocional y cognitivo presente, así como el riesgo de futuros problemas psiquiátricos debería realizarse a todo sujeto infectado por el VIH. La mayoría de las alteraciones psiquiátricas que podemos encontrar en ellos se van a poder controlar sino curar, lo que va a ser clave en el tratamiento integral exitoso de su infección VIH. Por último, será preciso,

Trabajo aceptado: 24 de Noviembre de 2000

Correspondencia: Lucía Gallego Deike. C/ Ecija 22. Urb. Los Altos del Burgo. 28230 Las Rozas. Madrid

en muchos casos, la intervención de los trabajadores sociales para garantizar la adecuación de un soporte social, interviniendo en los conflictos familiares, situaciones de marginalidad e indigencia y todas aquellas situaciones que contribuyan a empeorar la adherencia al tratamiento y las conductas preventivas.

El rápido diagnóstico de estos trastornos va a ser muy importante en esta población, pues las alteraciones mentales pueden complicar los esfuerzos en prevención primaria (al aumentar los comportamientos de riesgo), afectar a la capacidad de afrontamiento, asociarse con una mayor mortalidad (12), influenciar la adherencia al tratamiento antirretroviral (13-14), además de empeorar la calidad de vida en las personas seropositivas (15-16). Sin embargo, existe una enorme dificultad a la hora de evaluar a estos pacientes, tanto por el alto nivel de psicopatología como por el carácter polisindrómico de la enfermedad por VIH, además, siempre existe el riesgo de apreciar erróneamente los síntomas psicopatológicos como una reacción "natural" al diagnóstico de VIH+, lo que conduce en muchos casos a un tratamiento inadecuado, poco agresivo e ineficaz para la resolución del problema.

PREVALENCIA DE LOS TRASTORNOS MENTALES EN PACIENTES VIH+

La prevalencia a lo largo de la vida en sujetos infectados por el VIH de algún trastorno mental, incluyendo el abuso de sustancias, se encuentra entre un 30 y un 73% (17-22). En la mayoría de los casos, el inicio del trastorno mental parece preceder a la seroconversión (18).

Los resultados de los diferentes estudios acerca de la prevalencia de trastornos mentales en el momento de la evaluación son variados tanto en pacientes seropositivos como en los seronegativos en riesgo de infección. Sin embargo, la mayoría de estos estudios sugieren para los trastornos afectivos y el abuso de sustancias tasas que rondan el 50%, las cuales son mucho mayores que las esperadas para la población general (23-24).

Hay que hacer constar que mientras que los problemas psiquiátricos con un origen orgánico eran muy comunes al inicio de la epidemia del SIDA, desde el advenimiento de la terapia antirretroviral potente –TAP– los síndromes sin una etiología orgánica son más frecuentes. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones realizadas sobre este tema están basados en datos de la era pre-TAP. Los problemas apreciados en las distintas investigaciones hacen desear futuros estudios donde se utilicen similares metodologías, con muestras mayores y elegidas al azar, que incluyan individuos pertenecientes a todas las categorías de transmisión y a todos los estadios clínicos, en estudios longitudinales. También debería existir consenso en cuanto a los instrumentos de evaluación y criterios diagnósticos operativos utilizados (25).

DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA

Una proporción de las personas infectadas por el VIH puede desarrollar trastornos cerebrales, no sólo como complicaciones secundarias sino también como efecto directo del VIH. Dentro de los trastornos cerebrales primarios asociados a la infección VIH se incluye la demencia asociada a la enfermedad por el VIH o el complejo demencia SIDA (CDS) y con un

grado menor de deterioro cognitivo, el trastorno cognitivo menor (26).

La demencia asociada al VIH se caracteriza por un deterioro marcado en el funcionamiento cognitivo. Las manifestaciones clínicas sugieren una afectación predominantemente subcortical afectando la capacidad de atención, concentración, memoria, al procesamiento de la información, al lenguaje y al sistema motor (27).

La prevalencia y la gravedad del CDS se relacionan con la situación de la enfermedad sistémica y con la inmunosupresión. La prevalencia de CDS entre los pacientes con SIDA se ha establecido en 6.5-20% (28-30) y puede acontecer como enfermedad definitoria de SIDA en 3-10% de los pacientes en esta situación (31).

La presencia de deterioro cognitivo sin llegar a cumplir los criterios de demencia es de dos a tres veces más frecuente que el CDS. Continúa la controversia acerca de la presencia de alteraciones en las pruebas neuropsicológicas, su tipo e intensidad, en pacientes infectados por el VIH asintomáticos (30, 32-33).

Se piensa que va a existir una reducción en la incidencia de CDS por la difusión del uso de la TAP, pero su impacto real en la incidencia y curso clínico de esta complicación está por determinar (34-36). Estudios recientes han encontrado que la TAP produce un sustancial y positivo efecto en el deterioro neurocognitivo de los pacientes infectados por el VIH, siendo la reducción de la carga viral en plasma la que mejor se correlaciona con la regresión de las anomalías en los test neuropsicológicos para estos autores (37-38).

REACCIONES A ESTRÉS GRAVE Y TRASTORNOS ADAPTATIVOS

La reacción a estrés agudo se trata de un trastorno transitorio de una gravedad importante. Puede ocurrir en cualquier fase de la infección por VIH, especialmente coincidiendo con cambios en el estadio clínico del individuo y ante el diagnóstico de seropositividad (26). Dentro de las reacciones emocionales posibles las más frecuentes incluyen la cólera, culpabilización, miedo, negación o desesperanza. En muchos casos pueden ir asociados síntomas somáticos, ideación o tentativas autolíticas, abuso de drogas y conductas de alto riesgo. El manejo de estas reacciones psicológicas está basado en el pre- y post-test *counseling* (39). La prevalencia de este tipo de reacciones no ha sido establecida.

Los trastornos de adaptación se tratan de estados de malestar subjetivo acompañados de alteraciones emocionales que, por lo general, interfieren con la actividad social y que aparecen en el periodo de adaptación (< 1mes) a un cambio biográfico significativo o a un acontecimiento vital estresante. Los trastornos adaptativos, que siguen normalmente un curso benigno, son bastante frecuentes (4-10%) (17-19) en los sujetos seropositivos y uno de los diagnósticos más comunes en personas referidas a los servicios de salud mental (alrededor de un 30%) (40).

TRASTORNOS AFECTIVOS

En pacientes seropositivos se dan frecuentemente cuadros de depresión mayor, pero cuando se trata de estimar la prevalencia real de casos, existen bastantes divergencias, aunque sí hay consenso en que las tasas son mayores que en la pobla-

ción general (17-23, 41-53). Las tasas de prevalencia a lo largo de la vida para trastornos depresivos en pacientes VIH positivos se han establecido entre el 30-60% (17-21, 41-48), mientras que la prevalencia en el momento de la evaluación para la población ambulatoria es algo menor (4-40%) (17-23, 41-53). Cuando se consideran a los pacientes hospitalizados estas tasas pueden ser mucho más altas. La ideación suicida es común entre las personas infectadas por el VIH y suele estar asociada a un incremento de los síntomas. También hay un incremento de las tentativas autolíticas (21.4%) y suicidios respecto a la población general (54-56). Los clínicos también deben estar pendientes de la posible aparición entre los sujetos seropositivos de cuadros maníacos, siendo en estos pacientes la causa más frecuente de hospitalización psiquiátrica (57). La mayoría de los nuevos casos de manía ocurren en la infección por VIH avanzada y a menudo asociada con la presencia de daño cerebral (26). No se disponen de datos sobre la prevalencia o incidencia de este trastorno que, por otra parte, parece raro. Los fármacos antirretrovirales capaces de penetrar en el sistema nervioso central se han mostrado efectivos en la prevención de los trastornos maníacos (58).

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Episodios de ansiedad recortados (de uno a varios meses) son frecuentes en los pacientes seropositivos. Si se usan los criterios rigurosos del DSM-IV, que requieren un mínimo de seis meses de sintomatología ansiosa, la prevalencia es significativamente más baja. Está puede ser una de las razones de la amplia variabilidad de resultados de los diferentes estudios para la prevalencia a lo largo de la vida (4-40,5%) (17-21, 41-48). Las tasas de trastorno de ansiedad generalizada en el momento de la evaluación oscilan entre el 5% (21) y 20% (42). Las tasas de otros trastornos ansiosos como las crisis de pánico o el trastorno obsesivo-compulsivo, no parecen elevarse con respecto a las descritas en la población general.

TRASTORNO POR ABUSO DE ALCOHOL O SUSTANCIAS TÓXICAS

A lo largo de la vida, el trastorno por abuso de alcohol tiene una prevalencia que oscila entre un 21,6% y 64,3%, mientras que para el abuso de drogas se estima entre un 29,4% y 55,9% (17-21, 41-48). La comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos es muy común (18). La prevalencia en el momento de la evaluación de algún trastorno por uso de sustancias tóxicas, incluyendo el consumo de alcohol y el abuso de drogas, se ha establecido entre un 20% a un 73% (17-23, 41-53). Los médicos que tratan a estos pacientes deben tener en cuenta que los consumidores de drogas son propensos a tener comportamientos de riesgo para la transmisión por VIH debido a que producen desinhibición sexual, interferencia en la capacidad de juicio e impulsividad. Por esta misma razón también tienden a ser peores cumplidores de las terapias antirretrovirales.

OTROS TRASTORNOS MENTALES

La disfunción sexual es muy común (39-59%) (17, 59-62), y compromete en casi todos los casos un trastorno por disminución del deseo sexual (97%) (17). Los trastornos psicóticos

se encuentran más a menudo en los estadios avanzados de la infección VIH, con un rango de prevalencia de 0.2-15% (63-65). También son frecuentes los trastornos de personalidad (30%). Los diagnósticos más comunes en orden decreciente son el trastorno de personalidad límite, antisocial, dependiente, pasivo-agresivo, histriónico y no especificado (45, 66-67). Además, la infección VIH puede complicarse por un trastorno de la conducta alimentaria (68).

FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LOS TRASTORNOS MENTALES EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

Son varios los factores que favorecen la morbilidad psiquiátrica y que deben ser reconocidos para identificar rápidamente a la población de riesgo y proporcionar una intervención terapéutica efectiva (Tabla I).

TABLA I

FACTORES ASOCIADOS A LA MORBILIDAD PSICOLÓGICA Y PSIQUIÁTRICA EN PACIENTES VIH+

Historia psiquiátrica previa a la infección

Categoría de transmisión

- a) Homosexualidad
- b) Usuarios de drogas por vía parenteral
- c) Hemofílicos
- d) Enfermedad mental grave

Factores asociados a la infección VIH

- a) Diagnóstico de seropositividad
- b) Diagnóstico de SIDA
- c) Aparición de síntomas físicos
- d) Discapacidad
- e) Alteraciones estéticas

Aspectos psicosociales

- a) Apoyo social y familiar
- b) Estilos de afrontamiento
- c) Acontecimientos vitales adversos

Características sociodemográficas

- a) Edad
- b) Inteligencia premórbida
- c) Factores educacionales
- d) Sexo
- e) Estatus económico
- f) Raza

ANTECEDENTES PERSONALES

Lo primero a tener en cuenta es la historia psiquiátrica previa a la infección (69-71). La infección por el VIH se da con mayor frecuencia entre poblaciones con mayor vulnerabilidad psicológica, como son los sujetos homosexuales (21, 72,73), los usuarios de drogas por vía parenteral (19, 41, 74,75) y los pacientes con hemofilia. Por otro lado, en los últimos años, se

han identificado nuevos grupos de riesgo para contraer la infección, entre los que se encuentran los enfermos mentales graves, alcohólicos y sujetos sin hogar (76-78).

FACTORES ASOCIADOS A LA PROPIA INFECCIÓN POR EL VIH

La comunicación del diagnóstico de la infección por el VIH supone un impacto psicológico y social (estigmatización, rol de enfermo). También es de especial relevancia el diagnóstico de SIDA, o la aparición de síntomas físicos (p.e dolor crónico, pérdida de concentración o memoria, etc.), discapacitantes o que provoquen alteraciones estéticas (como el sarcoma de Kaposi o la lipodistrofia) (79-81). Además, hay que sumar las alteraciones desencadenadas por la propia enfermedad del SIDA.

ASPECTOS PSICOSOCIALES

La adaptación a la enfermedad comportará mayores posibilidades de alteraciones mentales en los sujetos con menor apoyo social, con estilos de afrontamiento evitativos y de negación (82) y los que han padecido acontecimientos vitales adversos (83-84).

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

También se han asociado a una mayor morbilidad psiquiátrica la mayor edad, la inteligencia premórbida baja, factores educacionales, sexo femenino, ingresos bajos o minorías étnicas (22, 85-88).

USO DE FÁRMACOS PSICOTROPOS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

En la práctica clínica, al pensar en una intervención psicofarmacológica en los pacientes seropositivos (89-92), se deberá tener en cuenta:

1. *El uso concomitante de varias sustancias terapéuticas.* Esto va a determinar, por un lado, la existencia de una competencia en el ligamiento a proteínas plasmáticas y un aumento de los niveles plasmáticos de los fármacos; y por otro lado, la posibilidad de provocar cambios en el metabolismo de las sustancias administradas. La mayor parte de los fármacos antidepresivos y antipsicóticos se metabolizan o tienen un efecto inhibidor de alguna de las isoenzimas del citocromo P450. A su vez, los fármacos antirretrovirales (en especial los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos) se metabolizan a través del citocromo P450 y muchos de ellos tienen efectos inductores y/o inhibidores sobre alguno de los isoenzimas del citocromo P450. Estos efectos van a explicar gran parte de las interacciones farmacológicas de relevancia en la práctica clínica.

2. *La ausencia de pautas farmacológicas específicas.* En general, será necesario ajustar las dosis en pacientes en estadios avanzados, con alteraciones físicas y cognitivas, al ser especialmente sensibles a los efectos adversos.

3. *La existencia de una afectación característica del SNC,* puede haber repercusiones en los sistemas de neurotransmi-

sión, todavía no bien aclarados, que condicionarían la respuesta del individuo con infección VIH a los psicofármacos.

4. *El mal cumplimiento terapéutico en estos pacientes o bien el riesgo de abuso de muchos psicofármacos.* Este aspecto es de especial consideración en pacientes con historia presente o pasada de dependencia o abuso de sustancias.

5. *La atipicidad de los síndromes clínicos y fluctuación de los síntomas.* Esto deberá asumirse en la evaluación de la eficacia de los psicofármacos.

ANSIOLÍTICOS

Para una ansiedad leve o moderada se usan benzodiacepinas (BZD). Los pacientes con infección VIH son especialmente sensibles a sus efectos secundarios como la amnesia anterógrada y las reacciones paradójicas (desinhibición, confusión, etc.) sobre todo, si presentan deterioro cognitivo (89). Por esto se considera mejor el uso de las BZD de vida media corta y sin metabolitos activos. Por el riesgo de habituación, desarrollo de tolerancia y abuso, las BZD solo están indicadas en cortos períodos de tiempo. Hay que tener en cuenta que pueden potenciar los efectos depresores sobre el sistema nervioso central provocados por el alcohol o los opiáceos. La buspirona, los antidepresivos sedantes (trazodona, mirtazapina o nefazodona) y los neurolepticos pueden ser substitutivos eficaces cuando el uso de benzodiacepinas está contraindicado.

ANTIDEPRESIVOS

Actualmente, los antidepresivos tricíclicos (ATC) no son fármacos de primera elección en el tratamiento de los pacientes seropositivos con depresión por las interacciones farmacológicas que producen con las combinaciones de fármacos anti-retrovirales y por su perfil de efectos adversos (93-94). Los IMAOS tienen un complicado manejo en estos pacientes debido a las restricciones dietéticas y las interacciones farmacológicas y no se suelen usar.

Dentro de los modernos antidepresivos (ISRS, IRSN, ASIR, NaSSA) la elección de un fármaco determinado dependerá de su perfil farmacocinético, tolerabilidad e interacciones farmacológicas potenciales (Tabla II) (95-99).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) han demostrado ser tan eficaces en la depresión como los ATC y sin los efectos adversos de estos. Sin embargo, en los pacientes seropositivos pueden llegar a estar contraindicados en los pacientes con diarrea crónica o con hepatopatías severas. Otros problemas a tener en cuenta son que pueden ocasionar pérdida de peso, agitación y acatasia (especialmente la fluoxetina) y, todos ellos, causan disfunciones sexuales en un número significativo de pacientes. Por otro lado, son más fáciles de administrar, han aumentado el cumplimiento del paciente con el tratamiento y son especialmente apropiados para la administración a largo plazo. No parecen afectar a la función inmune (100-102).

Los inhibidores de la recaptación de serotonina (5HT)-norepinefrina (NE) o inhibidores duales de la recaptación (IRSN) son una nueva clase de agentes terapéuticos. En este grupo de fármacos se encuentra la venlafaxina, que comparte las propiedades inhibitorias de la recaptación de NE y de 5HT (y, en

TABLA II

EFECTOS DE LOS MODERNOS ANTIDEPRESIVOS EN EL CITOCROMO P450

Antidepresivos	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Fluoxetina	+	++	++	++++	+
Fluvoxamina	++++	++	+++	++	+++
Paroxetina	++	++	++	++++	++
Sertralina	+	+	+	++	+
Citalopram	0	?	?	+	0
Venlafaxina	0	0	0	+	0
Nefazodona	+	0	0	+	++++
Mirtazapina	+	0	0	+	+
Reboxetina	0	0	0	+	+
Antirretrovirales con sustrato común a cada isoenzima	Ritonavir (Ø)	Ritonavir (ØØ) Efavirenz (ØØ)	Ritonavir (ØØ) Efavirenz (ØØ) Nelfinavir	Ritonavir (ØØØ) Nelfinavir Lopinavir (ØØ)	Nevirapina (≠≠≠) Efavirenz (≠Ø) Saquinavir (ØØ) Indinavir (ØØ) Nelfinavir (ØØ) Ritonavir (ØØØ) Lopinavir (ØØ)

Datos de las referencias: 111, 121, 122, 123, 126, 127, 128;

0=ninguno, +=débil, ++=ligero, +++=moderado, ++++=severo ≠≠≠=potente inductor ≠Ø= inductor e inhibidor Ø= inhibidor leve ØØ=inhibidor moderado ØØØ= potente inhibidor

menor medida, de dopamina) con los ATC clásicos, pero sin las propiedades bloqueadoras de los receptores alfa 1, de los receptores muscarínicos o histaminérgicos. Recientemente, se ha comercializado una formulación de liberación retardada que simplifica la dosificación, mejora el cumplimiento terapéutico y no perjudica a la biodisponibilidad del producto. Otro uso terapéutico de los IRSN es para el dolor crónico para cuyo uso se está empezando a manejar en los pacientes VIH positivos (98).

Existen antidepresivos que comparten la capacidad de bloquear tanto los receptores de serotonina-2 como la recaptación de la serotonina (ASIR). Esta clase incluye a los agentes trazodona y nefazodona. Los ASIR parecen carecer de las propiedades activadoras de algunos de los ISRS, como agitación, ansiedad y acatisia, careciendo también de las disfunciones sexuales de estas (103).

Otros fármacos de reciente comercialización (98,99, 104) son los inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina (NaSSA), como son la reboxetina y la mirtazapina. No existen ensayos clínicos farmacológicos específicos para pacientes VIH, aunque su uso en estos pacientes se está extendiendo en la práctica clínica.

PSICOESTIMULANTES Y ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO

Los psicoestimulantes se han utilizado (especialmente el metilfenidato) (105) cuando el uso de antidepresivos es problemático y se necesita un agente que actúe rápidamente. Clínicamente, el metilfenidato se usa para pacientes con apatía, fatiga y abandono de la nutrición y cuidados personales. También se usa como coadyuvante en pacientes deprimidos que tienen un deterioro cognitivo, en casos de demencia asociada a SIDA o como tratamiento auxiliar del dolor. La principal crítica a esto es la creación potencial de dependencia y la falta

de información acerca del uso en tratamientos prolongados. El carbonato de litio puede usarse en pacientes VIH en los cuales fue previamente beneficioso. Cuando no es posible la administración del litio, los anticonvulsivos (carbamazepina, ácido valproico) consiguen un buen control de los síntomas.

NEUROLÉPTICOS

Ante un cuadro psicótico está indicado el uso de neurolépticos. En el empleo de neurolépticos se debe tener en cuenta, sobre todo en estadios avanzados de SIDA, el efecto en el sistema cardiovascular derivado del bloqueo alfa adrenérgico de los antipsicóticos de baja potencia, la mayor incidencia de efectos extrapiramidales en estos pacientes y la probable presencia de interacciones con los fármacos antirretrovirales (Tabla III). En general, se recomienda el uso de bajas dosis de

TABLA III

Neurolépticos	Metabolismo hepático (Isoenzimas)
Clorpromazina	CYP2D6, CYP1A2?
Clozapina	CYP1A2>>2D6, 3 A
Haloperidol	CYP2D6>3 A?
Olanzapina	CYP2D6, CYP1A2 ØCYP1A2, 2D6, 3 A4
Perfenazina	CYP2D6, ØØCYP2D6
Pimozida	CYP3A
Risperidona	CYP2D6>3 A
Tioridazina	CYP2D6>2C19?, ØØCYP2D6

Datos de las referencias: 111, 121

neurolepticos de alta potencia Los neurolepticos atípicos, como la risperidona o la olanzapina, tienen menores efectos secundarios extrapiramidales que los neurolepticos tradicionales y son mejor tolerados por estos pacientes (106,107). También, la clozapina, debido a sus propiedades farmacológicas, puede ser de gran valor en el manejo de los pacientes seropositivos con psicosis, a pesar del riesgo potencial de una disminución del recuento de leucocitos (108). Debido a la susceptibilidad para desarrollar un delirium inicialmente no deben usarse fármacos anticolinérgicos para contrarrestar los efectos extrapiramidales.

INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS

Las intervenciones psicológicas individuales o grupales son de enorme utilidad para el manejo de numerosas situaciones que el paciente debe afrontar a lo largo de su enfermedad (39, 90). El *counseling* o ayuda psicológica va a permitir al paciente afrontar y resolver o adaptarse a los acontecimientos vitales estresantes asociados a su condición de seropositivo, controlando de esta forma la depresión y mejorando la calidad de vida (109). Existen tres fases en el proceso de *counseling*: a) la ayuda psicológica preprueba del VIH, con el fin de explicar el significado del resultado ya sea positivo o negativo y aclarar las distorsiones, temores y preocupaciones; b) la ayuda psicológica postprueba del VIH, interpretando el resultado de la prueba e investigando las reacciones emocionales ante el resultado y determinando la necesidad de una intervención especializada por los profesionales de la salud mental; y c) la ayuda psicológica para reducción de comportamientos de riesgo, exponiendo las normas para la prevención de la transmisión.

TABLA IV
COUNSELING

Ayuda psicológica preprueba del VIH
Ayuda psicológica postprueba del VIH
Ayuda psicológica para la reducción de comportamientos de riesgo

Bibliografía

- Hoffman RS. Neuropsychiatric complications of AIDS. *Psychosomatics* 1984; 25: 393-400.
- Holland JC & Tross S. The psychosocial and neuropsychiatric sequelae of the acquired immunodeficiency syndrome and related disorders. *Ann Int Medicine* 1985; 103: 760-764.
- Fenton TW. AIDS-related psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 579-588.
- Ostrow D, Grant I, Atkinson JH. Assessment and management of the AIDS patient with neuropsychiatric disturbances. *J Clin Psychiatry* 1988; 49 (suppl): 14-22.
- Maj M. Psychiatric aspects of HIV-1 infection and AIDS. *Psychol Med* 1990; 20: 547-563.
- Atkinson JH & Grant I. Natural history of neuropsychiatric manifestations of HIV disease. *Psych Clin North America* 1994; 17: 17-33.
- Rabkin JG. Prevalence of psychiatric disorders in HIV. *International Review of Psychiatry* 1996; 8: 156-157.
- Catalan J. The psychiatry of HIV infection. *APT* 1997; 3: 17-24.
- Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 976-981.
- Regier DA, Boyd JH, Burke JD et al. One month prevalence of mental disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 977-986.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R Psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 8-19.
- Mayne TJ, Vittinghoff E, Chesney MA, et al. Depressive affect and survival among gay and bisexual men infected with HIV. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2233-38.
- Ferrando SJ, Wall TL, Batki SL, et al. Psychiatric morbidity, illicit drug use and adherence to ZDV among injection drug users with HIV disease. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1996; 22: 475-87.
- Gordillo V, Del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13: 1763-1769.
- Evans S, Ferrando S, Sewell M, et al. Pain and depression in HIV illness. *Psychosom* 1998; 39: 528-535.

TABLA V

INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS

Terapia cognitivo-conductual
Psicoterapia interpersonal
Terapia familiar
Psicoterapia psicoanalítica
Terapia psicodinámica
Psicoterapia de apoyo
Psicoeducación

Para las personas que experimenten alteraciones mentales van a existir diversos enfoques psicoterapéuticos ampliamente utilizados en pacientes con infección por el VIH (Tabla V). Sin embargo, siempre será necesaria la intervención farmacológica en los casos severos. Solamente están disponibles unos pocos estudios sistemáticos donde se ha testado la eficacia de las psicoterapias específicas en sujetos depresivos VIH seropositivos (109-113).

Los objetivos de las estrategias psicoterapéuticas en pacientes con infección por el VIH varían en función del estadio de la enfermedad y de los síndromes clínicos concretos (90). Todas las intervenciones psicológicas en el paciente médico, con independencia de la orientación teórica de cada terapeuta, van destinadas a conseguir una mejora de la calidad de vida de éste, a través del desarrollo de unas estrategias de afrontamiento de la enfermedad que sean adaptativas.

CONCLUSIONES

Estas observaciones deben alertar a los clínicos de la necesidad de la valoración rutinaria de los síntomas psiquiátricos y aspectos psicosociales en los centros de atención especializada a estos pacientes y de la importancia de un apoyo psicológico y psiquiátrico adecuado a estos pacientes. Desgraciadamente, los recursos de este tipo son muy limitados actualmente. Se precisa urgentemente el desarrollo de programas innovativos que optimicen el tratamiento creando servicios multidisciplinarios de atención a estos pacientes.

16. Holmes WC, Bix B, Meritz M, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) and quality of life: the potential impact of axis I psychiatric disorders in a sample of 95 HIV seropositive men. *Psychosomatic Med* 1997; 59: 187-92.
17. Brown GR, Rundell JR, McManis SE, et al. Prevalence of psychiatric disorder in early stages of HIV infection. *Psychosom Med* 1992; 54: 588-601.
18. Rosenberger PH, Bornstein RA, Nasrallah HA, et al. Psychopathology in human immunodeficiency virus infection: lifetime and current assessment. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 150-8.
19. Lipsitz JD, Williams JBW, Rabkin JG, et al. Psychopathology in male and female intravenous drug users with and without HIV infection. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1662-1668.
20. Perry S, Jacobsberg LB, Fishman B, et al. Psychiatric diagnosis before serological testing for the human immunodeficiency virus. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 89-93.
21. Williams JBW, Rabkin JG, Remien RH et al. Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without human immunodeficiency virus infection: standardised clinical assessment of current and lifetime psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:124-130.
22. Myers HF, Satz P, Miller BE et al. The african american health project (AAHP): study overview and select findings on high risk behaviours and psychiatric disorders in african american men. *Ethn Health* 1997; 2: 183-196.
23. Chuang HT, Jason GW, Pajurkova EM, et al. Psychiatric morbidity in patients with HIV infection. *Can J Psychiatry* 1992; 37: 109-15.
24. Lyketsos CG, Hutton H, Fishman M et al. Psychiatric morbidity on entry to an HIV primary care clinic. *AIDS* 1996; 10: 1033-1039.
25. Gallego L, Gordillo V, Catalan J. Psychiatric and psychological disorders associated to HIV infection. *AIDS Rev* 2000; 2: 48-59.
26. Catalan J, Burgess A, Klimes I. *Psychological Medicine of HIV Infection*. Oxford: Oxford University Press, 1995.
27. Navia BA, Jordan BD & Price RW. The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Ann Neurol* 1986; 19: 517-524.
28. Chiesi A, Vella S, Dally L, et al. Epidemiology of AIDS dementia complex in Europe. *J Acquir Syndr Hum Retrovirol* 1996; 11: 39-44.
29. Bacellar H, Muñoz A, Miller EN, et al. Temporal trends in the incidence of HIV-1 related neurologic diseases: Multicenter AIDS Cohort Study, 1985-1992. *Neurology* 1994; 44: 1892-1900.
30. Dore J, Correll P, Yieming L, et al. Changes to AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13: 1249-1253.
31. Brouwers P, Mohr E, Hildebrand K, et al. A novel approach to the determination and characterisation of HIV dementia. *Can J Neurol Sci* 1996; 23: 104-109.
32. Burgess APO, Riccio M, Jadresic D et al. A longitudinal study of the neuropsychiatric consequences of HIV-1 infection in gay men. I. Neuropsychological performance and neurological status at baseline and at 12-month follow-up. *Psychol Med* 1994; 24: 885-889.
33. Damos DL, John RS, Parker ES, et al. Cognitive function in asymptomatic HIV infection. *Arch Neurol* 1997; 54: 179-185.
34. Baldeweg T, Catalan J, Gazzard BG. Risk of HIV dementia and opportunistic brain disease in AIDS and zidovudine therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 34-41.
35. Schmitt FA, Bigley JW, McKinnis R, et al. Neuropsychological outcome of zidovudine (AZT) treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *N Engl J Med* 1988; 319: 1573-1578.
36. Sidtis JJ, Gatsonis C, Price RW, et al. Zidovudine for the treatment of the AIDS dementia complex: results of a placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 1993; 33: 343-349.
37. Ferrando S, Van Gorp W, McElhiney M, et al. Highly active antiretroviral treatment in HIV infection: benefits for neuropsychological function. *AIDS* 1998; 12: 65-70.
38. Tozzi V, Balestra P, Galgani S, et al. Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1 associated neurocognitive impairment. *AIDS* 1999; 13: 1889-1897.
39. Bayés R. *Sida y psicología*. Barcelona, 1ª edición. Martínez Roca, 1995.
40. Dille JW, Ochitill HN, Perl M, Volderbing PA. Findings in psychiatric consultations with patients with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Psychiatry*, 1985; 142: 82-86.
41. Gala C, Pergami A, Catalan J, et al. The psychosocial impact of HIV infection in gay men, drug users and heterosexuals: controlled investigation. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 651-9.
42. Atkinson JH Jr, Grant I, Kennedy CJ, et al. Prevalence of psychiatric disorders among men infected with human immunodeficiency virus: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 859-64.
43. Perkins DO, Stern RA, Golden RN, et al. Mood disorders in HIV infection: prevalence and risk factors in a nonpccenter of the AIDS epidemic. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 233-6.
44. Maj M, Janssen R, Sraace F, et al. WHO Neuropsychiatric AIDS Study, cross-sectional phase I: study design and psychiatric findings. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 39-49.
45. Johnson JG, Williams JBW, Rabkin JG, et al. Axis I psychiatric symptomatology associated with HIV infection and personality disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 551-54.
46. Dew M.A., Becker J, Sánchez J, et al. Prevalence and predictors of depressive, anxiety and substance use disorders in HIV-infected and uninfected men: a longitudinal evaluation. *Psychological Med*, 1997; 27: 395-409.
47. Kelly B, Raphael B, Judd F, et al. Psychiatric disorder in HIV infection. *Aust N Z J Psychiatry* 1998; 32 : 441-53.
48. Myers HF, Durvasula RS. Psychiatric disorders in African American men and women living with HIV/AIDS. *Cult Div Ethn Min Psychology* 1999; 5: 249-262.
49. Fell M, Newman S, Herns M, et al. Mood and psychiatric disturbance in HIV and AIDS: changes over time. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 604-610.
50. Catalan J, Beevor A, Cassidy L et al. Women and HIV infection: investigation of its psychosocial consequences. *J Psychosomatic Research* 1996; 41:39-47.
51. Rabkin JG, Johnson J, Lin SH, et al. Psychopathology in male and female HIV-positive and negative injecting drug users: longitudinal course over 3 years. *AIDS* 1997; 11: 507-15.
52. Carson AJ, Sandler R, Owino FN, et al. Psychological morbidity and HIV in Kenya. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 97: 267-271.
53. Johnson JG, Rabkin JG, Lipsitz JD, et al. Recurrent major depressive disorder among human immunodeficiency virus (HIV)- positive and HIV-negative intravenous drug users: Findings of a 3-year longitudinal study. *Compr Psychiatry* 1999; 40: 31-34.
54. Coté TR, Biggar RJ, Dannenberg AL. Risk of suicide among persons with AIDS. *JAMA* 1992; 268: 2066-2068.
55. Pugh K, O'Donnell I, Catalan J. Suicide and HIV disease. *AIDS Care* 1993; 5: 391-400.
56. Kelly B, Raphael B, Judd F, et al. Suicidal ideation, suicide attempts, and HIV infection. *Psychosomatics* 1998; 39: 405-415.
57. Ellen SR, Judd FK, Mijch AM, et al. Secondary mania in patients with HIV infection. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 33: 353-60.
58. Mijch AM, Judd FK, Lyketsos CG, et al. Secondary mania in patients with HIV infection: are antiretrovirals protective?. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999 Fall; 11: 475-80.
59. Goggin K, Engelson ES, Rabkin JG. The relationship of mood, endocrine and sexual disorders in human immunodeficiency virus positive (HIV+) women: a exploratory study. *Psychosom Med* 1998; 60: 11-6.
60. Newsham G, Taylor B, Gold R. Sexual functioning in ambulatory men with HIV/AIDS. *Int J STD AIDS* 1998; 9: 672-6.
61. Rosser BR, Metz ME, Bockting WO, et al. Sexual difficulties, concerns and satisfaction in homosexual men: an empirical study with implications for HIV prevention. *J Sex Marital Ther* 1997; 23: 61-73.
62. Jones M, Klimes I, Catalan J. Psychosexual problems in people with HIV infection: controlled study of gay men and men with haemophilia. *AIDS Care* 1994; 6: 587-593.
63. Niederecker M, Naber D, Riedel R et al. Incidence and aetiology of psychotic disorders in HIV infected patients. *Nervenarzt* 1995; 66 : 367-71.
64. Walkup J, Crystal S, Sambamoorthi U. Schizophrenia and major affective disorder among medicaid recipients with HIV/AIDS in New Jersey. *Am J Public Health* 1999; 89: 1101-3.
65. Sewell DD. Schizophrenia and HIV. *Schizophr Bull* 1996; 22: 465-73.
66. Perkins D, Davison E, Leserman J. Personality disorder in patients with HIV: a controlled study with implications for clinical care. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 309-315.
67. Brooner RK, Greenfield L, Schmidt CW, et al. Antisocial personality disorder and HIV infection among intravenous drug abusers. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 53-58.
68. Ramsay N, Catalan J, Gazzard B. Eating disorders in men with HIV infection. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 404-407.
69. Catalan J, Klimes I, Day A, et al. The psychosocial impact of HIV infection in gay men: A controlled investigation and factors associated with psychiatric morbidity. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 774-778.

70. Dew MA, Ragni MV, Nimorwicz P. Infection with human immunodeficiency virus and vulnerability to psychiatric distress: A study of men with haemophilia. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 737-744.
71. Pugh K, Riccio M, Jadresic D, et al. A longitudinal study of the neuropsychiatric consequences of HIV-1 infection in gay men. II. Psychological and health status at baseline and at 12-month follow-up. *Psychol Med* 1994; 24: 897-904.
72. Pillard RC. Sexual orientation and mental disorder. *Psychiatr Annals* 1988; 18: 52-56.
73. Cochran SD, Mays VM. Depressive distress among homosexually active african american men and women. *Am J Psychiatry* 1994; 151:524-529.
74. Rounsaville BJ, Weissman MM, Crits-Christoph K, et al. Diagnosis and symptoms of depression in opiate addicts: course and relationship to treatment outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 151-156.
75. Mirin SM, Weiss RD, Michael J. Psychopathology in substance abusers: diagnosis and treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1988; 14:139-157.
76. Ayuso-Mateos JL, Montañes F, Lastra I, et al. HIV infection in psychiatric inpatients: an unlinked anonymous study. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 181-185.
77. Mahler J, Yi D, Sacks M, et al. Undetected HIV infection among patients admitted to an alcohol rehabilitation unit. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 439-440.
78. Susser E, Valencia E, Miller M, et al. Sexual behaviour of homeless mentally ill men at risk for HIV. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 583-587.
79. Ferrando S, Evans S, Goggin K, et al. Fatigue in HIV illness: relationship to depression, physical limitations, and disability. *Psychosom Med* 1998; 60: 759-64.
80. Riccio M, Pugh K, Jadresic D, et al. Neuropsychiatric aspects of HIV-1 infection in gay men: controlled investigation of psychiatric, neuropsychological and neurological status. *J Psychosom Res* 1993; 37: 819-830.
81. Griffin KW, Rabkin JG, Remien RH, et al. Disease severity, physical limitations and depression in HIV-infected men. *J Psychosom Res* 1998; 44: 219-27.
82. Fukunishi I, Hosaka T, Negishi M et al. Avoidance coping behaviours and low social support are related to depressive symptoms in HIV-positive patients in Japan. *Psychosomatics* 1997; 38: 113-118.
83. Evans DL, Leserman J, Perkins DO, et al. Severe life stress as a predictor of early disease progression in HIV infection. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 630-4.
84. Viney L, Henry R, Walker B, et al. The psychological impact of multiple deaths from AIDS. *Omega* 1992; 24:151-163.
85. Dickey WC, Dew MA, Becker JT, et al. Combined effects of HIV-infection status and psychological vulnerability on mental health in homosexual men. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999; 34: 4-11.
86. Stern R, Silva S, Chaisson N, et al. Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic HIV-1 infection. *Arch Neurol* 1996; 148-153.
87. Van Gorp WG, Baerwald JP, Ferrando SJ, et al. The relationship between employment and neuropsychological impairment in HIV infection. *J Int Neuropsychol Soc* 1999; 5: 534-539.
88. Meadows J, Le Marchal K, Catalan J. Mental health problems in older adults with HIV referred to a psychological medicine unit. *AIDS Care* 1998; 10 Suppl 2: 105-112.
89. Ayuso JL. Use of psychotropic drugs in patients with HIV infection. *Drugs* 1994; 47: 599-610.
90. Ayuso Mateos JL. Trastornos neuropsiquiátricos en el SIDA. 1ª edición, Madrid, 1997.
91. Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM. Guía práctica del SIDA. 5ª edición. Barcelona 1998.
92. Fernández F, Levy JK. Psychopharmacology in HIV spectrum disorders. *Psychiatric Clin North Am* 1994; 135-148.
93. Penzak SR, Reddy YS, Grimsley SR. Depression in patients with HIV infection. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 376-386.
94. Elliott AJ, Roy-Byrne PP. Major depressive disorder and HIV-1 infection: a review of the treatment trials. *Semin clin Neuropsychiatry* 1998; 3: 137-150.
95. Lin-in A, Foisy MM. Significant interactions with new antiretrovirals and psychotropic drugs. *Ann Pharmacotherapy* 1999;33: 461-473.
96. Edwards JG, Anderson I. Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. *Drugs* 1999; 57: 507-533.
97. Hiemke C, Hartter S. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacol Ther* 2000; 85: 11-28.
98. Kent JM. SNaRIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet* 2000; 355: 911-918.
99. Nemeroff CB, De Vane LC, Pollock BG. Newer antidepressants and the cytochrome P450 system. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 311-320.
100. Singh AN, Catalan J: The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depression in patients with symptomatic HIV infection. *J Serotonin Research*, 1996, 4: 237-241
101. Rabkin JG, Rabkin R, Wagner G. Effects of fluoxetine on mood and immune status in depressed patients with HIV illness. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 92-97.
102. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. Fluoxetine treatment for depression in patients with HIV in a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 101-107.
103. Elliott AJ, Russo J, Bergam K, et al. Antidepressant efficacy in HIV-seropositive outpatients with depressive disorder: an open trial of nefazodone. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 226-231.
104. Holm KJ, Markham A. Mirtazapine. A review of its use in major depression. *Drugs* 1999; 57: 607-631.
105. Fernández F, Levy JK, Samley HR, et al. Effects of methylphenidate in HIV-related depression: a comparative trial with desipramine. *Int J Psychiatry* 1995; 25: 53-67.
106. Singh AN, Catalan J. Risperidone in HIV-related manic psychosis. *Lancet* 1994; 344 : 1029-1030.
107. Meyer JM, Marsh J, Simpson G. Differential sensitivities to risperidone and olanzapine in a human immunodeficiency virus patient. *Biol psychiatry* 1998; 44: 791-794.
108. Lera G, Zirulnik J. Pilot study with clozapine in patients with HIV-associated psychosis and drug-induced parkinsonism. *Mod Disord* 1999; 14: 128-131.
109. Gordillo MV. Trastornos psicológicos y aspectos psicosociales. Manual del SIDA. 3ª Edición. Madrid, 1999.
110. Beckett A, Rulan JS. Treating persons with ARC and AIDS in group psychotherapy. *Int J Group Psychother* 1990; 40: 19-29.
111. Perry S, Fishman B, Jacobsberg L, et al. Effectiveness of psychoeducational interventions in reducing emotional distress after human immunodeficiency virus antibody testing. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 143-147.
112. Markowitz JC, Klerman GL, Clougherty KF, et al. Individual psychotherapies for depressed HIV-positive patients. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1504-1509.
113. Targ EF, Karasic DH, Diefenbach PN. Structured group therapy and fluoxetine to treat depression in HIV-positive persons. *Psychosomatics* 1994; 35: 132-137.