

Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era de la terapia antirretroviral potente: necesidad de un enfoque multidisciplinario

Lucía Gallego Deike

Unidad de Psiquiatría. Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Carlos III. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Infección por VIH; Terapia antirretroviral

La infección por el VIH, considerada en el momento actual una pandemia, ocupa uno de los primeros lugares entre las preocupaciones sociosanitarias nacionales e internacionales por su extensión y sus costes. Los notables progresos científicos en la descripción de la enfermedad, su tratamiento y la asistencia a los afectados, directa o indirectamente, han paliado muchas complicaciones asociadas a esta infección. Por otra parte, han ido surgiendo nuevos problemas, como los elevados costes sanitarios de las nuevas terapias antirretrovirales y de la asistencia a enfermos con una mayor esperanza de vida. También existe la necesidad de un abordaje multidisciplinario en estos pacientes. En este contexto, los profesionales de la salud mental han de desempeñar un papel importante. Los médicos 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.

La investigación psicológica y psiquiátrica en el campo de la infección por el VIH ha sufrido un importante empuje en los últimos años. Se ha centrado fundamentalmente en torno a: a) la determinación de la prevalencia de los trastornos mentales en los pacientes seropositivos, así como de los factores asociados; b) el estudio de las interacciones farmacológicas, a veces muy complejas, entre fármacos antirretrovirales y psicotropos; c) el desarrollo de estrategias para establecer y mantener la adherencia al tratamiento antirretroviral, además de la determinación de la influencia de los trastornos mentales en el correcto cumplimiento de las prescripciones médicas; d) la valoración de la calidad de vida de los sujetos afectados por esta enfermedad; e) el estudio de la relación entre la mejoría de la salud y las conductas de riesgo, así como la identificación y modificación de los factores conductuales relacionados con la adquisición y el curso de la infección, y f) la valoración del efecto medicamentoso en la función neurocognitiva¹.

Respecto a la determinación de la prevalencia de los trastornos mentales, se ha visto que en los pacientes con VIH/sida existe una susceptibilidad alta de sufrir alteraciones mentales². En las múltiples investigaciones realizadas, se ha estimado que la prevalencia a lo largo de la vida en sujetos infectados por el VIH de sufrir algún trastorno mental, incluyendo el abuso de sustancias, se encuentra entre un 30

y un 73%³⁻⁷. En la mayoría de los casos, el inicio del trastorno mental parece preceder a la seroconversión. 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 proponen, para los trastornos afectivos y para el abuso de sustancias, tasas que rondan el 50%, las cuales son mucho mayores de lo esperado para la población general^{8,9}. Los problemas apreciados en las distintas investigaciones en este campo hacen desechar futuros estudios donde se utilicen similares metodologías, con muestras mayores y elegidas al azar, en estudios longitudinales, que incluyan individuos pertenecientes a todas las categorías de transmisión y a todos los estadios clínicos de la enfermedad VIH/sida. También convendría utilizar los mismos instrumentos de evaluación de síntomas psiquiátricos y criterios diagnósticos operativos. Además, ciertos grupos, como las minorías étnicas o las mujeres, han sido poco estudiados hasta la fecha. Por otro lado, todavía no se conoce con exactitud si las alteraciones mentales son más frecuentes en los pacientes seropositivos que en los seronegativos con conductas de riesgo para la adquisición de la infección, y si existen variaciones respecto a la prevalencia de alteraciones psicológicas o psiquiátricas en los distintos estadios de la enfermedad¹⁰. 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 adventimiento del tratamiento antirretroviral potente (TAP) los síndromes sin una etiología orgánica son más frecuentes. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones realizadas sobre este tema están basadas en datos de la era previa al TAP. No se conoce el impacto de las terapias antirretrovirales combinadas actuales sobre la salud mental de los pacientes seropositivos. Debido a la disminución significativa de las complicaciones asociadas al VIH/sida, se ha hecho especialmente necesaria la ayuda de los especialistas en salud mental en el proceso de restructuración de las vidas y expectativas de estos pacientes. Por otra parte, los tratamientos antirretrovirales producen numerosos efectos secundarios que pueden afectar directamente al sistema nervioso central e, indirectamente, pueden causar distres psicológico¹¹. Además, los factores estresantes que pueden precipitar ciertos trastornos mentales se han modificado al cambiar la evolución de la infección VIH/sida.

Por último, hay que hacer constar que la rapidez en el diagnóstico de estos trastornos es muy importante en esta población, pues las alteraciones mentales pueden complicar los esfuerzos en prevención primaria, afectar a la capacidad de afrontamiento, asociarse con una mayor mortalidad¹² e influenciar la adherencia al tratamiento antirretroviral¹³, además de empeorar la calidad de vida de las personas seropositivas¹⁴.

En cuanto al uso de fármacos psicotropos en pacientes infectados por el VIH, cabe señalar varios puntos que siempre deben tenerse en cuenta¹⁵. Para empezar, en el paciente seropositivo frecuentemente se utilizarán concomitantemente varias sustancias terapéuticas. Esto determinará, por un lado, la existencia de una competencia en la unión a proteínas plasmáticas y un aumento de los valores plasmáticos de los fármacos y, por otro lado, la posible aparición de cambios en el metabolismo de las sustancias administradas. Esto obedecerá a que 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

Correspondencia: Dra. L. Gallego Deike.

Unidad de Psiquiatría.

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Carlos III.

Sinesio Delgado, 10. 28029 Madrid.

Recibido el 23-8-2000; aceptado para su publicación el 7-9-2000

Med Clin (Barc) 2000; 115: 576-578

muchos de ellos tienen efectos inductores y/o inhibidores sobre alguna de las isoenzimas del citocromo P450. Estos efectos son los que explican algunas de las interacciones farmacológicas de relevancia en la práctica clínica. En segundo lugar, no hay pautas farmacológicas específicas. Cabe decir que los sujetos en estadios avanzados, con alteraciones físicas y cognitivas, van a ser muy sensibles a los efectos adversos de los psicofármacos, por lo que se necesitan dosis menores. Además, va a existir una afección característica del sistema nervioso central, con repercusiones sobre los sistemas de neurotransmisión todavía no bien aclarados, que pueden condicionar la respuesta del individuo con infección por el VIH a los psicofármacos. Otro punto a tener en cuenta es el mal cumplimiento terapéutico de estos pacientes, o bien el riesgo de abuso de psicofármacos. Este aspecto es de especial consideración en pacientes con historia presente o pasada de dependencia o abuso de sustancias. Por último, hay que recordar la atipicidad de los síndromes clínicos y la fluctuación de los síntomas, lo que deberá asumirse en la evaluación de la eficacia de los psicofármacos.

Otro importante foco de atención y debate en los foros científicos en la actualidad es el incumplimiento de los tratamientos antirretrovirales. Aunque la falta de adherencia ha estado asociada a un gran número de enfermedades crónicas, su importancia en la actualidad proviene de las características de los fármacos que han hecho posible que esta infección pueda ser semejante a una enfermedad crónica. El cumplimiento del tratamiento en la infección por el VIH está condicionado por la interacción de múltiples factores, algunos ajenos a las capacidades y posibilidades de los médicos que atienden a estos sujetos, precisándose también aquí la intervención coordinada de un equipo de profesionales para obtener resultados satisfactorios¹⁶. Es fundamental conocer las vivencias del enfermo respecto a su enfermedad, evaluar su estado psicopatológico y conocer las connotaciones sociológicas, expectativas y modos de vida, de forma que se puedan extraer las motivaciones que estimulen al paciente en el cumplimiento del tratamiento, para desarrollar estrategias prácticas a fin de aumentar la adherencia. El *counseling* o ayuda psicológica permitirá al paciente afrontar y resolver o adaptarse a los acontecimientos vitales estresantes asociados a su condición de seropositivo, entre los que se incluye el inicio del tratamiento antirretroviral, mejorando la adherencia al tratamiento y la calidad de vida. Los especialistas en salud mental no sólo desarrollarán un papel preponderante en este aspecto, sino que además podrán intervenir en uno de los factores más frecuentemente relacionados con la falta de adherencia al tratamiento, como es la presencia de trastornos mentales (depresión, ansiedad, consumo abusivo de drogas o alcohol, etc.). Todo esto debe redundar en un tratamiento clínico más fácil y eficaz¹³.

La calidad de vida de los individuos infectados por el VIH se verá influida por todo lo comentado anteriormente y, aunque todavía es una práctica poco habitual, debería ser medida sistemáticamente con el objeto de mejorar la asistencia sociosanitaria de estos pacientes¹⁴.

No existe aún una definición uniforme y clara del concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)¹⁷. Cabe decir que es un término que describe un campo de interés más que una variable concreta y que no hay una manera sencilla de medir la calidad de vida. La principal corriente conceptual de calidad de vida en medicina está centrada en el bienestar subjetivo y en la satisfacción del paciente, habiéndose convertido en un recurso al que acudir para todas las necesidades humanas que normalmente están subestimadas en un sistema de atención sanitaria dominado por la tecnología. Es un concepto multidimensional, que debería

incluir en su evaluación, como mínimo, las siguientes dimensiones¹⁸: a) aspectos relacionados con el funcionamiento físico, incluyendo el cuidado personal, la realización de actividades físicas y el desempeño de roles; b) los síntomas físicos relacionados con la enfermedad o el tratamiento; c) los aspectos psicológicos que abarquen desde el malestar emocional hasta el funcionamiento cognitivo, y d) los aspectos sociales, que corresponden a la valoración de las actividades e interacciones del paciente con amigos, familiares u otros. Las publicaciones sobre calidad de vida constituyen actualmente un boom en medicina. Una razón de este auge es la creciente insatisfacción de los consumidores con respecto a la asistencia médica. En un intento de prolongar la vida de los pacientes a cualquier precio, y haciendo hincapié exclusivamente en las necesidades terapéuticas, la medicina ha tendido a pasar por alto las necesidades humanas básicas de sus pacientes, como el bienestar, la autonomía y el sentido de la propiedad. Este creciente interés por la evaluación de la CVRS se ha extendido a los pacientes infectados por el VIH. Los instrumentos de medida que se han utilizado han sido muy diversos, sin existir todavía consenso respecto a cuál es el más adecuado. En general, la elección de uno u otro tipo de instrumento de medida dependerá de la finalidad y el contexto de la investigación, así como de las propiedades de medición del instrumento. No existe ningún instrumento específico para pacientes VIH+ que haya sido validado para su uso en España, aunque se está investigando actualmente a este respecto. Es de prever que, en un futuro más o menos inmediato, la evaluación de la CVRS en la infección por el VIH se incluya de manera sistemática en los ensayos clínicos y estudios de efectividad de los tratamientos^{19,20}.

La mejora en la calidad de vida y de la salud de estos pacientes, sin embargo, está conduciendo a un resurgimiento de conductas de riesgo para la infección que debe ser evaluado, tomando las medidas preventivas oportunas^{21,22}. Existen abundantes evidencias de un incremento de la incidencia de enfermedades de transmisión sexual entre personas homosexuales en los últimos 2 años. Esta observación refleja un aumento de los comportamientos de alto riesgo, lo que además está asociado con unas mayores tasas de transmisión del VIH. Parece claro que, cuanto más se alargue la esperanza de vida de las personas infectadas y mejor sea su calidad de vida, durante más tiempo y en más ocasiones habrán de mantener sin resquicios sus comportamientos de prevención y, por ello, más profundo habrá de ser nuestro conocimiento de los procesos psicológicos que favorecen y mantienen los cambios de conducta destinados a la reducción de riesgo²³. El *counseling* o ayuda psicológica tiene también como objetivo prioritario el cambio de los comportamientos de riesgo por comportamientos preventivos eficaces. El acercamiento de los sujetos seronegativos con conductas de riesgo a los dispositivos sanitarios es también de vital importancia hoy día, ya que la rápida detección de la seroconversión e inicio del TAP permitirán no sólo el aumento de la calidad y esperanza de vida, sino también poder reducir el riesgo de transmisión al disminuir la carga viral.

Para finalizar, son numerosos los estudios sobre el impacto de la infección por el VIH y de los tratamientos antirretrovirales sobre la función cognitiva²⁴⁻²⁶. Se cree que va a existir una reducción de la incidencia del complejo demencia-sida por la difusión del uso del TAP, pero su impacto real sobre la incidencia y curso clínico de esta complicación está por determinar. Algunos estudios han encontrado que el TAP produce un sustancial y positivo efecto sobre el deterioro neurocognitivo de los pacientes infectados por el VIH, siendo la reducción de la carga viral en plasma lo que mejor se correlaciona con la regresión de las anomalías en las

pruebas neuropsicológicas para algunos autores. Hay que decir que las extensas y variadas baterías de pruebas utilizadas en las distintas investigaciones sobre alteraciones neuropsicológicas están muy alejadas de las necesidades prácticas de la asistencia clínica. Se necesita un mayor consenso con el fin de hallar instrumentos de cribado adecuados para la detección de las manifestaciones neuropsicológicas de la infección por el VIH que permitan su rápida aplicación, sin pérdida significativa de sensibilidad.

En conclusión, una evaluación psicopatológica que valore el estado emocional y cognitivo presente, así como el riesgo de futuros problemas psiquiátricos, debería estar contemplada para todo sujeto infectado por el VIH. La mayoría de las alteraciones psiquiátricas detectadas podrán controlarse adecuadamente, lo que mejorará la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. Por último, será preciso 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, lo que también ayudará a una mejor adherencia al tratamiento y a evitar conductas de riesgo. Desgraciadamente, los recursos de este tipo son muy limitados en la actualidad. Se precisa con urgencia el desarrollo de programas innovadores que optimen el tratamiento creando servicios multidisciplinarios de atención a estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rabkin JG, Ferrando S. A «second life» agenda. Psychiatric research issues raised by protease inhibitor treatments for people with the HIV or the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1049-1053.
2. Catalan J. The psychiatry of HIV infection. *APT* 1997; 3: 17-21.
3. Brown GR, Rundell JR, McManis S. Prevalence of psychiatric disorders in early stages of HIV infection. *Psychosom Med* 1992; 54: 588-601.
4. Rosenberger PH, Bornstein RA, Nasrallah H. Psychopathology in HIV infection: lifetime and current assessment. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 150-158.
5. Gala C, Pergami A, Catalan J. The psychosocial impact of HIV infection in gay men, drug users and heterosexuals: controlled investigation. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 651-659.
6. Williams JBW, Rabkin JG, Remien R. Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without HIV infection: standardised clinical assessment of current and lifetime psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 124-130.
7. Myers HF, Satz P, Miller B. 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.
8. Chuang HT, Jason GW, Pajurkova E. Psychiatric morbidity in patients with HIV infection. *Can J Psychiatry* 1992; 37: 109-115.
9. Lyketsos CG, Hutton H, Fishman M. Psychiatric morbidity on entry to an HIV primary care clinic. *AIDS* 1996; 10: 1033-1039.
10. Gallego L, Gordillo MV, Catalan J. Psychiatric and psychologic disorders associated to HIV infection. *AIDS Reviews* 2000; 2: 48-59.
11. Moyle GJ, Gazzard BG. A risk-benefit assessment of HIV protease inhibitors. *Drug Saf* 1999, 20, 299-321.
12. Mayne TJ, Vittinghoff E, Chesney M. Depressive effect and survival among gay and bisexual men infected with HIV. *Arch Int Med* 1996; 16: 2233-2238.
13. Gordillo V, Del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13: 1763-1769.
14. Holmes WC, Bix B, Meritz M. 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: 187-192.
15. Ayuso-Mateos JL. Trastornos neuropsiquiátricos en el SIDA (1.^a ed.). Madrid: McGraw-Hill/Interamericana, 1997.
16. Chesney MA, Ickovics J, Hecht FM. Adherence: a necessity for successful HIV combination therapy. *AIDS* 1999; 13 (Supl A): 271-278.
17. Hunt SM. The problem of quality of life. *Qual Life Res* 1997; 6: 205-212.
18. Badía X, Guerra L, García M. La evaluación de la calidad de vida en los pacientes con infección por el VIH y sida. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 739-744.
19. Wu AW, Rubin HR, Mathews W. Functional status and well-being in a placebo controlled trial of zidovudine in early symptomatic HIV infection. *J Acquir Immun Defic Syndr* 1993; 6: 452-458.
20. Gerbaud L, Laurichesse H, Biolay S. Health related quality of life in HIV patients: preliminary results of a prospective study. *Qual Life News* 1996; 16: 17-18.
21. Farmer A. National HIV testing day at CDC-funded HIV counseling, testing, and referral sites-United States, 1994-1998. *MMWR* 2000; 49: 529-532.
22. Miller M, Meyer L, Boufassa F. Sexual behavior changes and protease inhibitor therapy. SEROCO study. *AIDS* 2000; 14: 33-39.
23. Bayés R. Sida y psicología (2.^a ed.). Barcelona: Martínez-Roca, 1995.
24. Dore J, Correll P, Yeming L. Changes to AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13: 1249-1253.
25. Ferrando S, Van Gorp W, McElhinney M. Highly active antiretroviral treatment in HIV infection: benefits for neuropsychological function. *AIDS* 1998; 12: 65-70.
26. Tozzi V, Balestra P, Galgani S. Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1 associated neurocognitive impairment. *AIDS* 1999; 13: 1889-1897.