

**Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca”  
Departamento de Medicina Interna**



**TESIS MONOGRAFICA PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA DE  
MEDICINA INTERNA**

DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN PVIH NAIVE DE RECIENTE DIAGNOSTICO  
ATENDIDOS EN LA CLINICA DE ATENCION INTEGRAL A PVIH. HOSPITAL ESCUELA  
ANTONIO LENIN FONSECA, MARZO 2014 A ENERO 2017.

**AUTOR:**

Dra. Keily Niño Largaespada.  
Médico Residente de Tercer año de Medicina Interna.

**TUTOR:**

Dra. Hortencia Peralta.  
Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología.

**Lugar y Fecha**  
Managua, febrero 2017

## **Dedicatoria y Agradecimientos**

**A DIOS**, por cuidarme y siempre guiarme en todo lo que he hecho.

**A MIS PADRES**, por haberme enseñado que todos los sueños son posibles con esfuerzo y entrega.

**A MIS HERMANOS Y HERMANAS**, Que siempre con su amor y cariño me han ayudado a salir adelante.

**A MI TUTORA**, Por guiarme durante este largo proceso de enseñanza y dedicación para la realización de este estudio.

**Y PRINCIPALMENTE A MIS PACIENTES**, que gracias a ellos coloqué en práctica mis conocimientos adquiridos para su bienestar y ser mi fuente de inspiración y aprendizaje.

**Keily.**

## **Opinión de la tutora**

La infección por VIH/SIDA a pesar de ser hoy en día una enfermedad crónica, tratable y cuyo diagnóstico oportuno brinda al individuo esperanza de vida similar a la de los individuos no infectados, a nivel mundial continúa siendo una de las principales causas de mortalidad entre los enfermos.

El acceso de manera oportuno a la terapia antiretroviral, la evaluación clínica por personal experto y el acompañamiento a lo largo del tratamiento, procurando la inserción a la vida productiva y útil, fomentando la autoeficacia del individuo es aún un reto para los países de recursos limitados como el nuestro.

Nuestro centro hospitalario ha procurado desde que funciona como Clínica de atención integral brindar cuidados a PVIH con calidad y calidez y desde esa óptica ha tenido líneas de trabajo dentro de las cuales el diagnóstico y evaluación del deterioro neurocognitivo y su impacto en las esferas funcionales de los individuos afectados por esta enfermedad ha sido prioritario, enfocándonos además en el inicio temprano de la terapia antiretroviral, en este ámbito el trabajo realizado por la Dra. Keily Nino aporta una información de gran valor para apoyar nuestras estrategias de trabajo y la necesidad de la inserción de la fisioterapia y rehabilitación cognitiva de las PVIH.

El impacto que la rehabilitación puede tener en la adherencia al tratamiento y el posterior control de la infección es de gran valor.

Felicito a la Dra. por su tenacidad y perseverancia y le insto a continuar trabajando por sus metas.

El éxito se forja con el trabajo constante y se alimenta de nuestros sueños.

Dra. Hortencia Peralta  
Internista/Infectóloga  
Coordinadora de EMD PVIH HEALF

## Resumen

El presente estudio se realizó en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, es de tipo descriptivo de corte transversal, la fuente fueron 40 pacientes captados en la consulta externa de Infectología en el periodo comprendido de marzo del 2014 a enero del 2017 que tuvieran menos de 6 meses de diagnóstico, sin haber iniciado terapia antiretroviral ni datos de neuroinfección, a los cuales se les aplicó dos test para detección de deterioro neurocognitivo MoCA y Folstein con previo consentimiento de los pacientes y luego se les realizó estudio de resonancia magnética cerebral para valorar la asociación de deterioro y cambios imagenológicos.

En relación a las características demográficas de interés las edades de los pacientes oscilaban entre 15 a 34 años, una población joven en edad fértil, procedencia predominantemente urbana, del sexo masculino con una escolaridad por debajo de 12 años.

Se evidenció que la mayoría de los pacientes tenían un conteo de CD4 menor de 500 células, carga viral menor de 100 mil copias y que el grado de deterioro fue predominante en los que tenían un conteo bajo de CD4 y aun en fases asintomáticas de la enfermedad. Las áreas más afectadas fueron la atención, memoria y calculo tanto para el test MoCA como el mini mental Folstein; se observó que había mayor detección de deterioro con el test Folstein puesto que este percibe el daño desde el déficit leve y es más fácil de aplicar.

Se encontró que en los pacientes con deterioro había datos de cambios atróficos cerebrales y cerebólicos en resonancia magnética de cráneo.

Concluimos que hay evidencia de deterioro neurocognitivo en pacientes asintomáticos con VIH y recomendamos la implementación de medios diagnósticos de detección temprana y la rehabilitación neurocognitiva de los pacientes afectados.

## Lista de Acrónimos

**BDNF:** Brain-Derived Neurotrophic Factor.

**CDC:** Centers for Disease control.

**CPSNC:** Capacidad de Penetrar en el SNC.

**CSF:** Concentración en el Líquido Cefalorraquídeo.

**CIA:** clínica de atención integral

**DAV:** Demencia Asociada con el VIH

**FGF:** Fibroblast Growth Factor.

**IRM:** Imagen por Resonancia Magnética

**ISRS:** Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina.

**LMP:** Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.

**MMSE:** Mini-Mental State Examination.

**MoCA:** Montreal Cognitive Assessment

**PVIH:** Paciente con VIH

**SIDA:** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

**SNC:** Sistema Nervioso Central.

**TAR:** Tratamiento Antirretroviral.

**TARAA:** Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad.

**TCMM:** Trastorno cognitivo-Motor Menor.

**TNAV:** Trastornos Neurocognitivos Asociados con el VIH.

**TNL:** Trastorno Neurocognitivo Leve.

**VHC:** Virus de la Hepatitis C.

**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

# Contenido

<b>Introducción</b> .....	1
<b>Antecedentes</b> .....	3
<b>Justificación</b> .....	5
<b>Planteamiento del problema</b> .....	6
<b>Objetivos</b> .....	7
<b>Objetivo General</b> .....	7
<b>Objetivos Específicos</b> .....	7
<b>Marco Teórico</b> .....	8
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	12
ETIOPATOGENIA .....	13
BIOMARCADORES .....	15
FACTORES DE RIESGO, COMORBILIDAD Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. ....	16
CURSO Y PRONÓSTICO.....	17
TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN .....	18
METODOS DE EVALUACION COGNITIVA.....	22
<b>Diseño Metodológico</b> .....	24
<b>Operacionalización de variables</b> .....	32
<b>Resultados</b> .....	34
<b>Análisis y Discusión</b> .....	39
<b>Conclusiones</b> .....	46
<b>Recomendaciones</b> .....	47
<b>Bibliografía</b> .....	48
<b>Anexos</b> .....	50

## Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus neurotrópico que afecta al sistema nervioso central (SNC) desde las primeras fases de la enfermedad, por lo que muchos de los pacientes infectados presentan síntomas de naturaleza neurológica y psicológica. (Bragança, 2011)

Desde el comienzo de la epidemia del SIDA, más de tres décadas atrás, doctores, cuidadores familiares y amigos, y los propios pacientes han observado que algunas personas afectadas por la enfermedad experimentaban un deterioro de la función cerebral y de la capacidad de movimiento, así como también cambios en el comportamiento y el estado de ánimo. Este trastorno recibió el nombre de trastorno neurocognitivo asociado al VIH (HIV-associated Neurocognitive Disorder - HAND, por sus siglas en inglés). (SALUD., 2008)

No obstante, la existencia de un deterioro neurocognitivo directamente asociado con la infección por el VIH especialmente durante la fase asintomática de la infección fue un asunto controvertido hasta 1987 y el primer estudio a escala mundial sobre las alteraciones neurocognitivas asociadas con el VIH no se publicó hasta 1995. Los resultados de este estudio demostraron que existía daño cognitivo en todas las fases de la enfermedad (es decir, fase asintomática, fase sintomática y fase del SIDA), daño que afectaba a múltiples áreas o funciones cognitivas. Al igual que ocurre en otras muchas enfermedades médico-quirúrgicas y psiquiátricas, la infección por el VIH provoca un espectro muy amplio de déficits cognitivos, de mayor o menor gravedad, que afectan negativamente a la calidad de vida de la mayoría de los pacientes infectados. (Alliance, 2015)

En la etapa anterior a la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARAA), se consideraba que no era posible detener el avance de los déficits cognitivos; sin embargo, en los últimos años se han producido avances importantes en nuestro conocimiento de la neuropatología de la encefalopatía asociada con el VIH y de los efectos del TAR cuando penetran en el SNC. (Alliance, 2015)

Estos avances han dado lugar a un cambio de perspectiva muy significativo. Por esta razón, el estudio clínico de los trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH han adquirido mucha más relevancia, y existe la expectativa de que seremos capaces de conocer, interferir y modificar el proceso de deterioro.

## **Antecedentes**

El deterioro neurocognitivo asociado al VIH ha sido uno de los temas más relevantes en los últimos años de investigación. Aunque se desconoce el mecanismo exacto por el cual se desencadena dicho deterioro, se han detectado algunos factores de riesgo de padecerlo, tales como un bajo recuento de CD4, no tomar tratamiento antirretroviral o presentar comorbilidades graves. (Muñoz-Moreno JA, 2013)

### **- Antecedentes a Nivel Mundial**

Según el estudio de López de Munain, el diagnóstico tardío se relaciona con la edad (más en los mayores de 50 años) y también con el sexo (mayor en hombres que en mujeres). (López de Munain J, 2001)

El estudio de Moreno-Cuerda, M. Morales-Conejo y R. Rubio en España, señala que la principal causa de ingreso hospitalario no programado entre los pacientes con infección por VIH son los procesos relacionados con afecciones neurológicas, y que la principal causa de fallecimiento son las complicaciones relacionadas con la cirrosis hepática por Virus de Hepatitis C. (J. Moreno-Cuerda, 2006)

Un estudio español, publicado en la edición digital de Medicina Clínica, ha concluido que el deterioro cognitivo es común entre personas con VIH, hecho que se asocia a una disminución de la calidad de vida y del control sobre la reproducción del virus, así como a un deterioro del sistema inmunitario. (Muñoz-Moreno JA, F. M. 2013)

En el año 2013 en la universidad mayor de san marcos Perú se realizaron un estudio del perfil cognitivo de los pacientes con VIH neurológicamente asintomáticos concluyendo que un 47.6 % tenían un deterioro significativo y que este deterioro puede presentarse en las fases tempranas y asintomáticas de la infección. (Erick Guevara Silva 2013).

## **- Antecedentes en Nicaragua**

Igualmente, García estudió las infecciones por VIH atendidas en nuestro hospital, encontrando que la mayoría de pacientes eran hombres, con baja escolaridad, con diagnóstico en fase SIDA, con infecciones oportunistas en la mayoría, siendo la más frecuente la neuroinfección. (García Tórrez, 2011)

En el año 2011, Valdez presentó su estudio realizado en el Hospital Militar, encontrando que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron masculinos, con un promedio de edad de 29.8 años, quienes iniciaron su vida sexual más temprano que las femeninas, con un importante mayor número de parejas sexuales a lo largo de sus vidas, encontró en general poco uso de preservativos en la población, y con incidencia de VIH/SIDA de 3.7%. (Valdez Pastora, 2011)

En el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el 2014 Valladares realizó un estudio de la evaluación cognitiva de pacientes con reciente diagnóstico de VIH donde se concluyó que el 80% de los pacientes con VIH/SIDA de reciente diagnóstico evaluados tenía alteración funcional cognitiva, aun siendo pacientes jóvenes, asintomáticos o sin percibir alteración subjetiva. Esto no se relacionó con la baja escolaridad, el único hallazgo radiológico relevante en IRM fue atrofia cortico subcortical. (Valladares, 2014)

## Justificación

El análisis de la morbimortalidad hospitalaria es un parámetro útil para la planificación de los recursos intra y extra hospitalarios, permitiendo estimar el impacto social, demográfico y sanitario de una enfermedad.

El VIH-SIDA constituye uno de los principales problemas de salud pública, con repercusiones devastadoras para la humanidad en el ámbito laboral, social, psicológico y económico. En Nicaragua, la epidemia aún se encuentra concentrada, lo que brinda oportunidades importantes de prevenir y mejorar en el abordaje de las personas afectadas por esta enfermedad.

En la actualidad son escasas las guías clínicas para el manejo de pacientes con formas leves/moderadas de trastornos Neurocognitivo asociados a la infección por VIH, por ello, es importante abordar la investigación, la prevención y el manejo de estos trastornos en pacientes infectados por el VIH con el objetivo de ofrecer recomendaciones prácticas, de utilidad clínica y basadas en la evidencia científica disponible.

El Hospital Escuela Antonio Lenin se caracteriza por ser un centro que busca brindar atención integral de calidad con calidez, por lo que la búsqueda precoz del deterioro Neurocognitivo ha sido uno de los ejes de estudio en estos pacientes, tratando de establecer una herramienta clínica que pueda ser fácil de aplicar en las consultas médicas y que pueda extenderse hacia las otras clínicas de atención integral de PVIH en nuestro país complementando con estudios de neuroimagen para descartar la presencia de infecciones oportunistas y evaluar el daño estructural del encéfalo.

Por tal razón, el presente estudio pretende contribuir al conocimiento acerca de la detección precoz de este tipo de trastorno y crear evidencia que permita la formulación de estrategias que logren optimizar el abordaje de estos pacientes para mejorar su calidad de vida, integración biopsicosocial, rehabilitación neurocognitiva y mejoría de la adherencia al tratamiento en búsqueda de alcanzar las metas del control de la infección en PVIH.

## **Planteamiento del problema**

¿Existe deterioro neurocognitivo asociado a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes de reciente diagnóstico sin tratamiento antirretroviral atendidos en la clínica de atención integral a PVIH del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de marzo 2014 a enero 2017?

# Objetivos

## Objetivo General

- Identificar el deterioro neurocognitivo en pacientes infectados con VIH de reciente diagnóstico sin terapia antirretroviral.

## Objetivos Específicos

1. Describir las características socio demográficas de los pacientes.
2. Realizar la evaluación funcional con la aplicación del MoCA (Evaluación cognitiva Montreal) y con el Test de Folstein minimal a los pacientes en estudio.
3. Comparar los resultados obtenidos de la evaluación MoCA con el estudio Folstein minimal test en la detección del deterioro neurocognitivo.
4. Relacionar el estadio clínico de la infección según el CDC (Centers for Disease Control) con el nivel de deterioro neurocognitivo encontrado en los pacientes.
5. Identificar los cambios radiológicos en estudio de neuroimagen cerebral en los pacientes según el deterioro neurocognitivo encontrado.

## Marco Teórico

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus neurotrópico que afecta al sistema nervioso central (SNC) desde las primeras fases de la enfermedad, por lo que muchos de los pacientes infectados presentan síntomas de naturaleza neurológica y psicológica. La afectación y consiguiente alteración del sistema neurocognitivo que se observa en los pacientes positivos para el VIH se describió ya en el mismo año en el que se reconoció el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) como entidad clínica. (Miguel Braganca,2011)

Por cognición debe entenderse una totalidad funcional formada por varias habilidades o funciones que permiten al individuo adaptarse a su entorno y llevar a cabo las actividades de la vida diaria. Para el estudio de la cognición, los neuropsicólogos cognitivos utilizan una serie de modelos teóricos procedentes de la psicología cognitiva y de las neurociencias para someter a prueba las hipótesis según las cuales las funciones cognitivas están relacionadas con una serie de procesos, mecanismos y sistemas neuronales que se ven afectados por el VIH, lo que da lugar a los trastornos neurocognitivos asociados con el VIH (TNAV). (Miguel Braganca,2011)

Estos son manifestaciones de efectos directas e indirectos del VIH en el sistema nervioso central, y pueden variar desde sutiles cambios de atención y el procesamiento psicomotor hasta la demencia. La exanimación neuropatológica postmortem de los pacientes VIH seropositivos, ha implicado estructuras corticales y subcorticales, específicamente los lóbulos frontales, sustancia blanca subcortical y ganglios basales. El núcleo caudado y los ganglios basales son las áreas primarias en la patogénesis del VIH.

La evaluación neuropsicológica ha jugado un papel fundamental en la identificación del patrón de deterioro en las personas infectadas con VIH, y se ha usado para cuantificar cambios en los procesos cognitivos asociados con el tratamiento. Se ha usado ampliamente para evaluar el funcionamiento cognitivo en las personas infectadas, una batería de pruebas neuropsicológicas diseñadas para cubrir los dominios cognitivos y de comportamiento

afectados por la infección por VIH. Aunque en general es aceptado que los pacientes en etapas sintomáticas de la infección y aquellos en los que el SIDA se ha desarrollado presentan déficit en una variedad de dominios cognitivos, la pregunta de si déficits cognitivos significativos ocurren en etapas asintomáticas de la infección o en aquellos con leve sintomatología es aún controversial. Algunos investigadores han encontrado déficits neuropsicológicos en personas seropositivas asintomáticas. En otras palabras, el VIH puede tener un efecto deletéreo en la función cerebral en algunas personas infectadas y asintomáticas. La evaluación de las diferencias del déficit cognitivo encontrado en grupos clasificados podría ser el método más razonable y preciso para valorar el deterioro cognitivo en personas asintomáticas. (Miguel Bragança, 2011)

En personas asintomáticas en riesgo de deterioro se ha encontrado que muestran uno de los dos patrones de déficit: depresión, enlentecimiento psicomotor y memoria verbal disminuida o funcionamiento cognitivo verbal o no verbal bajo, en ausencia de alteraciones del humor. Las investigaciones actuales indican que el deterioro es frecuente en personas VIH seropositivas asintomáticas, no se asocia a déficit en el funcionamiento social o laboral y cuando está presente, es sutil y limitado a pocos dominios cognitivos.

Se ha estimado que un 55 a 86% de personas en etapa SIDA muestra déficit cognitivo significativo. El déficit objetivo en el VIH incluye enlentecimiento psicomotor, dificultad para la atención y concentración, y olvido. En etapas avanzadas las habilidades ejecutoras y velocidad motora también pueden estar comprometidas.

## AREAS AFECTADAS

### **Atención/concentración**

La infección por VIH se ha asociado con déficit de atención. Específicamente, las personas infectadas muestran déficit en la doble tarea de atención o paradigmas. Se ha señalado que el enlentecimiento cognitivo puede estar en el inicio del déficit atencional visto en muchas personas sintomáticas. Es necesario trabajo adicional para examinar si los distintos componentes de la atención son alterados (cambio, enganche, desenganche, atención espacial).

### **Memoria de trabajo**

Una función cognitiva crítica es la memoria de trabajo, la capacidad de mantener la información 'en línea' al servicio de la realización de una tarea inminente. La evidencia sugiere que las personas con infección por VIH muestran déficits en la memoria de trabajo, debido a la afinidad del VIH-1 con los circuitos frontales subcorticales.

Dada la evidencia de la participación anatómica de las estructuras frontales y subcorticales relacionadas con el funcionamiento ejecutor y la infección por VIH, no es de sorprender que los procesos ejecutivos se vean afectados por la infección por VIH. De hecho, estudios recientes han encontrado evidencia del deterioro selectivo de los procesos verbales y de memoria de trabajo espacial en personas VIH seropositivas. Los déficits de memoria de trabajo tienden a observarse en los estadios avanzados de la infección por VIH (es decir, después del diagnóstico de SIDA).

### **Aprendizaje y memoria**

Los pacientes con desórdenes subcorticales (por ejemplo, enfermedad de Parkinson, Huntington, ganglios basales), típicamente muestran déficit de memoria en el contexto de la memoria de reconocimiento, pero muestran un menor número de errores falsos positivos que son vistos típicamente en pacientes con disfunción cortical. Este patrón, que

supuestamente refleja un problema en la recuperación de información más que las dificultades con la codificación, es también visto en pacientes con infección por VIH.

### **Velocidad motora/psicomotriz**

El retraso/retardo psicomotor parece ser el déficit cognitivo relacionado con el VIH más común y puede ser la base de déficit de procesos cognitivos de orden superior. El complejo de procesamiento cognitivo lento puede ocurrir independientemente del compromiso nervioso periférico, déficit motor básico, o estado psiquiátrico. El déficit psicomotriz o motor en las personas infectadas con VIH ha sido bien documentado y puede evidenciarse incluso en las más tempranas etapas de la infección. Las tareas de tiempo-reacción han sido útiles en la detección del enlentecimiento cognitivo relacionado al VIH porque permiten un análisis más preciso de los efectos del VIH en el procesamiento psicomotor.

### **Progresión del déficit cognitivo**

La progresión de la enfermedad por VIH se asocia con déficit neurológico y deterioro del rendimiento cognitivo. El déficit cognitivo es un predictor precoz de SIDA y de mortalidad en las personas infectadas con VIH. El procesamiento lento de la información y los déficits de memoria antes del desarrollo de SIDA se han asociado a la mortalidad, independientemente del estadio clínico según CDC (Centers for Disease Control and Prevention), el conteo de linfocitos T CD4, nivel de hemoglobina, terapia antirretroviral o variables socio demográficas como edad, nivel educacional o nivel socioeconómico. Los pacientes con enfermedad avanzada por VIH que tienen déficit cognitivo tienen más alto riesgo de muerte que aquellos en igual estadio de la enfermedad sin este trastorno. Además, el enlentecimiento psicomotor se ha asociado a una más rápida progresión neurológica en personas con demencia asociada a VIH.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Si bien cuando hablamos de síntomas neuropsicológicos asociados con la infección por el VIH abarcamos un espectro muy amplio de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas, hay, sin embargo tres trastornos en torno a los cuales existe consenso entre los expertos: la incapacidad neurocognitiva asintomática, el trastorno neurocognitivo leve y la demencia asociada con el VIH (en la clasificación anterior no se distinguía entre los dos primeros trastornos, que se denominaban conjuntamente trastorno cognitivo-motor menor TCMM). (Miguel Bragança, 2011)

Dado que algunos componentes del deterioro neurocognitivo pueden ser reversibles, esta clasificación nosológica debe entenderse como un espectro y en sentido dimensional; es decir, como un continuo de gravedad dentro del cual el estado del paciente puede evolucionar bien hacia delante o bien hacia atrás.

Las alteraciones cognitivo-conductuales pueden ir desde una lentificación motora leve experimentada por el paciente, pero apenas perceptible o ligeras dificultades para recordar hasta una demencia franca que cursa con mutismo y signos neurológicos muy evidentes. Si bien en los TNAV puede verse comprometida cualquier función o área cognitiva, algunos patrones de afectación son más frecuentes que otros. Las alteraciones amnésicas, especialmente en el ámbito del aprendizaje y de la adquisición de nueva información, suelen ser muy evidentes, como lo son la bradipsiquia, los problemas atencionales y las alteraciones de las funciones ejecutivas. Si existe afectación del lenguaje, destacan la falta de fluidez verbal y la lentificación de la generación de palabras, en mayor medida que la incapacidad o dificultad de nombrar objetos. Como cabría esperar, los déficits más graves se observan en las fases más avanzadas de la enfermedad. En estas fases, puede aparecer deterioro del lenguaje, dificultades visoespaciales, aplanamiento emocional y alteraciones muy evidentes de la conducta y de los movimientos. Cuando las funciones más afectadas son la atención, las funciones ejecutivas, la memoria y la función motora, se produce una mayor interferencia de la enfermedad en la vida social y laboral y en la realización de las actividades de la vida diaria del paciente. (Dwight L. Evans, 2002)

## ETIOPATOGENIA

Se sabe que el VIH provoca una devastación a gran escala en el sistema inmunitario, pero se conoce mucho peor su acción en el SNC. Actualmente, está claro que el virus invade el SNC de forma precoz, probablemente antes de que se produzca la respuesta inmunitaria celular o humoral, y, de forma progresiva, produce neurotoxicidad, neurodegeneración, respuestas inflamatorias (encefalitis) y déficits cognitivos. El daño en el SNC puede ser primario (debido a la presencia del virus) o secundario como consecuencia de la inmunodepresión, que, a su vez, es responsable de las infecciones oportunistas y neoplasias que afectan al SNC, tales como la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), la criptococosis, la toxoplasmosis y los linfomas. (Bernal-Cano, 2008)

Las células infectadas por el virus propagan rápidamente la primoinfección. A pesar de que en la mayoría de los casos no se observan síntomas, el encéfalo puede actuar como un santuario inmunológico, por un lado, para la replicación del virus, debido a que la barrera hematoencefálica obstaculiza la penetración de los antirretrovirales, y, por otro, para los macrófagos perivasculares, que secuestran el virus en el SNC. (Bragança, 2011)

Se cree que el daño producido por el VIH en el SNC es fundamentalmente subcortical, ya que los síntomas suelen estar relacionados con funciones cognitivas en las que se supone que intervienen el tálamo y los ganglios basales. No obstante, hay evidencia de que la corteza cerebral también se ve afectada, fundamentalmente debido a la desregulación de redes neuronales muy amplias que dependen de la integridad de las vías del núcleo estriado y del lóbulo frontal (principalmente, los sistemas frontotemporal y frontoparietal), más que de sistemas neuronales aislados. (Bragança, 2011)

En teoría, todos los tipos de células del SNC pueden verse infectadas por el virus, siempre y cuando tengan receptores o correceptores (CCR5 y CXCR4) que permitan al virus entrar en la célula, pero los macrófagos y microglías son los tipos celulares afectados con más frecuencia. (Bragança, 2011)

No hay evidencia convincente de que la virosis afecte directamente a las neuronas, y se cree que la causa más probable de la gliosis y de la pérdida neuronal puede ser el aumento de la regulación de las citocinas proinflamatorias, que, a su vez, produciría daño neuronal, fundamentalmente en la corteza frontal. Sin embargo, las alteraciones sinápticas y dendríticas correlacionan con los déficits cognitivos incluso en los casos en los que el trastorno cognitivo es de carácter leve o moderado en aproximadamente el 50% de los pacientes, y se observa apoptosis neuronal y/o lesiones sináptico-dendríticas, si bien estas últimas, al contrario de lo que sucede con la apoptosis neuronal, son reversibles si se instaura el tratamiento. (Bragança, 2011)

Se han utilizado varias técnicas de neuroimagen para la observación in vivo de la neurohistopatología del VIH. Los hallazgos más relevantes hasta la fecha en todas las fases de la enfermedad han sido la atrofia (debida probablemente a la pérdida neuronal y a la desmielinización), el ensanchamiento de los ventrículos (combinación de atrofia central y cortical), la intensidad elevada de la señal focal en la sustancia gris subcortical, la confluencia de áreas de aumento de la señal y las áreas aisladas con aumento de la señal, la pérdida del volumen en el núcleo caudado y alteraciones metabólicas focales en los ganglios basales, tálamo y lóbulos temporales. (Bragança, 2011)

Por otro lado, en la demencia avanzada se ha observado de forma consistente una disminución del marcador neuronal N-acetil aspartato (NAA) en los ganglios basales, un aumento del marcador de los neurogliocitos mioinositol (MI) y un incremento del cociente colina/creatina, lo que sugiere la existencia de lesiones neuronales y de una reducción importante del flujo sanguíneo cerebral en el lóbulo frontal, lateral y en parte posterior y medial del lóbulo parietal, así como en la sustancia blanca del lóbulo parietal. (Bragança, 2011)

Los estudios de autopsia realizados en pacientes con demencia muestran alteraciones características de la sustancia blanca, desmielinización, nódulos de microgliocitos, células gigantes multinucleadas e infiltrado perivascular. La corteza cerebral está afectada en menor

grado, pero puede presentar células gigantes, infiltrado de macrófagos, microgliocitos y astrocitosis reactiva. Se ha encontrado un aumento de los niveles de las enzimas óxido nítrico sintasa (iNOS) en los micrófagos y microglia de los pacientes con demencia asociada con el VIH. (Bragança, 2011)

## BIOMARCADORES

En los últimos años se han propuesto una importante cantidad de biomarcadores como adyuvantes para el diagnóstico y para predecir la presencia y gravedad de los TNAV.

Sin embargo, a excepción de la cifra de linfocitos CD4 y de la viremia, no se ha encontrado ningún biomarcador que haya demostrado ser de utilidad en la práctica clínica.

Con la introducción de los antirretrovirales, el diagnóstico diferencial con otras enfermedades (hipertensión, síndrome metabólico, neoplasias malignas y otras viremias) ha ido haciéndose cada vez más importante. Debido a que los pacientes viven ahora más tiempo y a la disponibilidad de tratamientos más eficaces, es necesario encontrar biomarcadores y factores de discriminación, así como un sistema de clasificación preciso para el grado de afectación del SNC en los pacientes infectados por el VIH. (Bragança, 2011)

Los datos más recientes indican que hay diferentes fenotipos clínicos de los TNAV, tales como la forma inactiva, en la que no se observa daño, ni clínico ni subclínico, en el encéfalo. Sería deseable poder identificar la enfermedad asintomática en tiempo real mediante marcadores, en vez de recurrir a la administración de pruebas psicométricas durante varias semanas. La evaluación de la respuesta a TARGA para evitar tener que prescribir otros fármacos inadecuados que provocan un aumento del riesgo de toxicidad se ha convertido en un tema de investigación prioritario. (Bragança, 2011)

## FACTORES DE RIESGO, COMORBILIDAD Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Los factores de riesgo más importantes del deterioro cognitivo provocado por el VIH parecen ser la edad, la fase de la enfermedad y la viremia. Además, algunos autores han identificado otros factores de riesgo, tales como el nivel educativo, una cifra baja de linfocitos CD4 y la orientación sexual (homosexual/bisexual frente a heterosexual).

Sevigny y cols han propuesto que la resistencia a la medicación, la coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC), el sexo femenino y la reserva cognitiva son predictores importantes del grado de deterioro de los pacientes seropositivos para el VIH. (Bragança, 2011)

El deterioro cognitivo está asociado con muchas enfermedades médicas, además de con los procesos infecciosos, tales como las enfermedades respiratorias, cardiovasculares, renales, digestivas, auto inmunitarias, endocrinas, nutricionales y metabólicas, así como con la exposición a toxinas, a los procedimientos quirúrgicos (principalmente cardiovasculares), a la radioterapia y a la quimioterapia. (Bragança, 2011)

Además, los pacientes que presentan deterioro cognitivo están más expuestos a los efectos iatrogénicos de los fármacos, incluida la medicación antirretrovírica, de los agentes anestésicos y de los psicofármacos. (Bragança, 2011)

En torno al 60%-70% de los pacientes seropositivos para el VIH presentan uno o más trastornos psiquiátricos, especialmente depresión (tasa de prevalencia de aproximadamente el 50%), lo que por sí mismo es ya un factor de riesgo de deterioro cognitivo. (Bragança, 2011)

El consumo excesivo y/o la dependencia de alcohol, cannabis<sup>38</sup> y cocaína, la coinfección por el virus de la hepatitis C<sup>40</sup> y el delirium, son también problemas que deben tenerse en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial, ya que en muchos casos el diagnóstico debe ser doble o es necesario diagnosticar una comorbilidad. (Bragança, 2011)

Por último, debe tenerse en cuenta que gracias a la TAR las tasas de mortalidad en los pacientes infectados por VIH han disminuido drásticamente, y, como consecuencia, ha aumentado considerablemente la población de pacientes mayores infectados por VIH. La influencia del envejecimiento sobre la enfermedad es un tema controvertido, debido a que el envejecimiento está asociado con muchos factores de riesgo, tales como la hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares y los trastornos metabólicos. (Bragança, 2011)

## CURSO Y PRONÓSTICO

Se han realizado estudios longitudinales para evaluar el curso y la estabilidad del deterioro neuropsicológico durante la evolución de la infección. La inestabilidad del diagnóstico de TNAV se ha puesto de manifiesto cuando se ha observado que en el 7,5%-29% de los pacientes se produce una regresión de los síntomas y que en el 19% la sintomatología indicativa de deterioro cognitivo fluctúa de una evaluación a otra entre la normalidad y diferentes grados de deterioro. (Bragança, 2011)

En el estudio CHARTER se evaluó a los pacientes durante cinco años, y se encontró que el 29% presentaban deterioro del funcionamiento cognitivo, el 47% seguía estable y el 17% había mejorado sustancialmente. (Bragança, 2011)

Por lo tanto, no está claro si estamos utilizando entidades diagnósticas claras (INA, TNL y DAV) y si no sería mejor partir de la base de que lo que existe en un continuo de gravedad. En este sentido algunos autores incluso han indicado que el deterioro cognitivo se estabiliza aproximadamente a los 64 meses de su evolución, interrumpiéndose así el deterioro progresivo y unidireccional que hasta ahora se había considerado un hecho indiscutible. (AIDS, 2011)

Por otro lado, aún no se ha podido determinar si esta transición es o no el reflejo de los cambios biológicos producidos por la TAR. Por otro lado, los TNAV, especialmente en su forma aguda, están asociados con un aumento de la mortalidad y tasas más bajas de

supervivencia en los pacientes con SIDA, incluso en la era de la TAR. (Guevara-Silva1, 2014)

El pronóstico de los TNAV es variable y difícil de determinar, pero ha mejorado considerablemente con la introducción de los nuevos tratamientos antirretrovirales. Depende fundamentalmente de la morbilidad causada por la enfermedad, del número de hospitalizaciones y de la calidad de vida. Incluso en la era de la TAR, la afectación cognitiva grave está asociada con una tasa de mortalidad elevada. (Bragança, 2011)

Esta relación es especialmente evidente en el caso de la DAV, incluso cuando el cumplimiento terapéutico es bueno y la progresión de la enfermedad (linfocitos CD4) y los factores demográficos son favorables. Sin embargo, el cambio en la esperanza de vida que se ha conseguido gracias a los nuevos tratamientos, y el aumento asociado del tiempo que dura la infección, de la prevalencia de la enfermedad y de la población de pacientes mayores infectados por el VIH son las variables más importantes en la evolución y en el pronóstico de las alteraciones cognitivas. Todo esto nos indica que es muy importante proceder a la evaluación cognitiva, tanto en el momento del diagnóstico como en el momento de tomar decisiones terapéuticas. (Angeles Jaen Manzanera, 2014)

Cabe esperar que con el uso de los instrumentos psicométricos seamos capaces de tener una visión estable del curso del deterioro y de detectar y conocer los déficits cognitivos que pueden remitir, ya sea parcial o totalmente. De esta forma, conseguiremos influir de forma decisiva en el pronóstico y mejorar la calidad de vida de los pacientes. (Bragança, 2011)

## TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Actualmente, no existe ningún tratamiento totalmente eficaz para las alteraciones neurológicas asociadas con la infección por el VIH. El tratamiento se basa fundamentalmente en la terapia antirretroviral que se introdujo en 1996. (Bragança, 2011)

La mayoría de los estudios demuestran que el tratamiento antirretroviral tiene efectos positivos sobre las alteraciones cognitivas, incluso que se consiguen remisiones muy significativas cuando el deterioro es de naturaleza leve o moderada; sin embargo, esta eficacia de los antirretrovirales no se observa por igual en todas las funciones cognitivas<sup>51</sup>. Esto se debe probablemente a las diferencias en las propiedades farmacológicas de estos medicamentos, en la distribución en el SNC, en la concentración en el líquido cefalorraquídeo, en la capacidad para reducir la viremia e, incluso, en su capacidad para tratar los TNAV. (Peluso MJ, 2014)

No obstante, los resultados de la investigación son claros sobre el hecho de que los antirretrovirales que tienen una mejor penetración en el SNC mejoran la atención, las habilidades visoespaciales y la velocidad psicomotora, si bien son poco o nada eficaces en el tratamiento de los déficits amnésicos y de las funciones ejecutivas. La disminución de la viremia medida en el SNC produce una mejoría clínica general, y, en este momento es el mejor predictor del éxito del tratamiento anti demencia y de la mejoría del deterioro neurocognitivo en general. Por tanto, el cumplimiento terapéutico estricto de la medicación, especialmente de los fármacos que han demostrado ser eficaces para mejorar las funciones cognitivas, se convierte en una cuestión crucial. En este contexto, Letendre et al. han propuesto una clasificación tentativa de la eficacia de los antirretrovirales en función de su capacidad de penetrar en el SNC. (Bragança, 2011)

Estos autores asignaron una puntuación a cada antirretroviral según su capacidad de penetrar en el SNC (CPSNC) basada en sus propiedades físicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas. (Bragança, 2011)

La CPSNC de cada fármaco puede ser baja (0), intermedia (0,5)

Sin embargo, no existe ninguna prueba fiable que permita hacer un seguimiento de la eficacia de cada fármaco. (Bragança, 2011)

Siguiendo este método, se llega a la conclusión de que los inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídicos (abacavir, zidovudina), los inhibidores de la transcriptasa inversa no

nucleosídicos (delavirdina, nevirapina) y los inhibidores de la proteasa (amprenavir-r, indinavir-r, lopinavir-r, darunavir) parecen ser los antirretrovirales más eficaces desde el punto de vista neurocognitivo por tener una mejor penetración en el SNC, por lo que, en principio, estos deberán ser los fármacos de elección para la prevención y el tratamiento de los TNAV. (Bragança, 2011)

La investigación reciente se ha centrado en la interferencia en la cascada inflamatoria, en el estrés oxidativo y en la liberación de neurotoxinas, así como en la disminución de la replicación y en los efectos apoptóticos, además de en la neuroprotección. Los resultados de estas investigaciones han demostrado que no existen efectos iatrogénicos relevantes. (Bragança, 2011)

No obstante, aunque los antirretrovirales, incluidos los que son eficaces como neuroprotectores, se han asociado recientemente con el deterioro del rendimiento cognitivo, parece que la estrategia farmacoterapéutica más apropiada para la prevención del deterioro cognitivo consiste en administrar desde las primeras fases de la enfermedad antirretrovirales en politerapia (generalmente, más de tres fármacos) que tengan una puntuación elevada en CPSN, moduladores del sistema inmunológico y psicoestimulantes. (Tozzi V, 2004)

Además de los antirretrovirales, se han estudiado otros muchos medicamentos para el tratamiento adyuvante del deterioro neurocognitivo asociado con la infección por VIH, tales como selegilina, memantina, minociclina, nifedipino, lexipafant, citocinas inflamatorias, sustancia P, factores neurotróficos (NGF, FGF y BDNF) y antiinflamatorios (IL4 y IL10), metilfenidato, dextroanfetamina, ácido valproico y litio, además del tratamiento nutricional adyuvante (p. ej., complementos de vitamina E y selenio en la dieta diaria). Los resultados terapéuticos han sido modestos en todos los casos. (Bragança, 2011)

El seguimiento psiquiátrico de los pacientes con TNAV o que presentan riesgo de padecer es, en nuestra opinión, obligatorio, no sólo por los síntomas directos que presentan estos pacientes, sino también, y, sobre todo, debido a la elevada comorbilidad que se observa. La depresión es el trastorno psiquiátrico comórbido más prevalente asociado con la infección

por el VIH; sin embargo, aún no se ha podido determinar de forma concluyente qué papel desempeñan los déficits neurocognitivos asociados con el VIH. En todo caso, es importante tener en cuenta que el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo tiene un efecto positivo en estos pacientes. En muchos estudios se ha observado que el tratamiento con psicofármacos redundaba en una mejoría considerable, ya sea porque se consigue controlar la sintomatología psiquiátrica o porque sus beneficios se solapan con los de la TAR, especialmente en el caso de los antidepresivos, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los estimulantes del SNC y los estabilizadores del estado de ánimo, especialmente el carbonato de litio. (Bragança, 2011)

Si bien hay acuerdo en la literatura médica sobre las ventajas de la rehabilitación cognitiva en los pacientes que presentan lesiones cerebrales, se han realizado muy pocos estudios sobre la eficacia de este tipo de rehabilitación en los pacientes con TNAV, si bien hay algunos estudios en los que, utilizando diferentes técnicas, se han conseguido resultados esperanzadores. (Bragança, 2011)

Una técnica de rehabilitación cognitiva que se utiliza con frecuencia en pacientes con daño cerebral se basa en el concepto de neuroplasticidad, y consiste en la estimulación y el entrenamiento. Las estrategias principales consisten en la restauración y la recuperación, en la compensación y la sustitución, en estrategias mixtas y en el trabajo grupal y en la familia. Actualmente, se dispone de técnicas y tareas para todas las funciones cognitivas, lo que permite que el tratamiento sea más específico y se pueda adaptar a las necesidades de cada paciente. Los resultados que se obtienen varían dependiendo de la forma de inicio del déficit, de la gravedad y localización de las lesiones, del nivel de funcionamiento premórbido, de la edad, de la lateralización, del sexo y del nivel socioeconómico. (Ellis RJ, 2009)

Dado que hoy es factible conseguir la estabilización de la enfermedad gracias a los nuevos tratamientos farmacológicos, cada vez se presta más atención a la calidad de vida de los pacientes seropositivos para el VIH. Por esta razón, actualmente hay que prestar atención no sólo a las decisiones estrictamente médicas, sino también a todo aquello que tiene que ver con los diferentes aspectos sociales y profesionales de la vida diaria. Como ya hemos dicho,

la inestabilidad del diagnóstico de TNAV hace que la toma de decisiones esté siempre rodeada de cierta confusión; sin embargo, dado que hoy pensamos más en términos de la reversibilidad del deterioro y menos en términos de la irreversibilidad del deterioro característico de las demencias, es posible que las cuestiones éticas se conviertan en un problema menos incierto y de menor complejidad. (Bragança, 2011)

Por último, convendría no olvidar que las estrategias terapéuticas y sus resultados dependen del estado en el que se encuentre la enfermedad (CDC 1993 Classification), fundamentalmente de la edad del paciente y del momento en el que tuvo lugar la primoinfección. El aumento de la esperanza de vida en estos pacientes plantea nuevos problemas relacionados con la mayor prevalencia de la comorbilidad (médica, neurológica y psiquiátrica), con los factores iatrogénicos y con el aumento de las interacciones farmacológicas y los efectos cruzados de la medicación, sin olvidar la mayor complejidad que tiene actualmente el diagnóstico diferencial debido a las consecuencias del envejecimiento normal. (Bragança, 2011)

## METODOS DE EVALUACION COGNITIVA

### **TEST DE MONTREAL**

La Evaluación Cognitiva Montreal (Montreal cognitive assessment / MoCA) ha sido concebida para evaluar las disfunciones cognitivas leves. Este instrumento examina las siguientes habilidades: atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visuoconstructivas, cálculo y orientación. El tiempo de administración requerido es de aproximadamente diez minutos. El puntaje máximo es de 30; un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.

Los aspectos que evalúan zona. Alternancia conceptual, capacidades visuoconstructivas, denominación, memoria, atención, repetición de frases, fluidez verbal, similitudes, recuerdo diferido y orientación.

## **TEST DE FOLSTEIN**

La Mini prueba del estado mental (también llamado Mini Examen del Estado Mental, en Inglés Mini-mental state examination (por sus siglas MMSE)), es un método muy utilizado para detectar el deterioro cognitivo y vigilar su evolución en pacientes con alteraciones neurológicas, especialmente en ancianos. Su práctica toma únicamente entre 5 y 10 minutos, por lo que es ideal para aplicarse en forma repetida y rutinaria.

Fue desarrollado por Marshal F. Folstein, Susan Folstein, and Paul R. McHugh en 1975 como un método para establecer el estado cognoscitivo del paciente y poder detectar demencia o delirium.

Es una herramienta de tamizaje, es decir, de evaluación rápida que permite sospechar déficit cognitivo pero que, sin embargo, no permite detallar el dominio alterado ni conocer la causa del padecimiento, por lo que nunca debe utilizarse para reemplazar a una evaluación clínica completa del estado mental.

## Diseño Metodológico

**1. Tipo de estudio:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, observacional, de corte transversal.

**2. Universo y muestra:** lo constituyeron los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA menor de 6 meses naive atendidos en la Clínica de atención integral a PVIH del HEALF de marzo 2014 a enero 2017.

**3. Fuente de Información:** Primaria, mediante la aplicación de los instrumentos anexos.

**4. Período de estudio:** el estudio se inició en el año 2014 y se logró evaluar en ese periodo 10 pacientes, posteriormente en el 2015 y 2016 se anexaron el resto de pacientes incluidos.

**5. Área de Estudio:** Clínica de atención integral a PVIH en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.

### 6. Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos por primera vez, con menos de 6 meses de diagnóstico sin tratamiento antiretroviral
- Pacientes que no tenían neuroinfección
- Que aceptaron su participación en el estudio
- Que aceptaron intervención terapéutica y diagnóstica en caso de hallazgo de deterioro, que puede incluir estudio de imagen y tratamiento.

### 7. Criterios de exclusión:

- Que tenían Neuroinfección
- Más de 6 meses de diagnóstico
- Que no aceptaron intervención diagnóstica o terapéutica.
- Que ya tuviesen terapia antiretroviral

**8. Instrumento:** Ficha de recolección de datos Test de Evaluación Cognitiva Montreal y Mini mental Folstein

**9. Técnicas y procedimientos:** Se procedió a aplicar el instrumento a los pacientes que aceptaban la participación en el estudio, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

Se inició este estudio en el año 2014 con la recolección hecha por Valladares que incluyó 10 pacientes a los que se les realizó únicamente el Test de Evaluación Cognitiva de Montreal, formaron parte de los resultados y se incluyen los nuevos pacientes colectados durante el 2015 y 2016 que fueron atendidos por primera vez en la CAI y que cumplían con los criterios de inclusión, una vez el paciente aceptaba la participación, se llevó a un consultorio en el que se encontraba a solas con el examinador, garantizando silencio para su concentración y sin interrupciones y se aplicaron los dos test de detección de deterioro MoCA y Folstein.

Se procedió al llenado de los instrumentos de recolección de la información, iniciando con la aplicación de la Evaluación Cognitiva Montreal, evaluando los dominios requeridos en la misma de la siguiente manera:

**1. Alternancia conceptual:** El paciente debía dibujar una línea alternando entre cifras y letras, respetando el orden numérico y el orden alfabético. Se asignó CERO si la persona no corregía inmediatamente un error cualquiera que este fuere.

**2. Capacidades visuoconstructivas (Cubo):** El paciente debía copiar el dibujo de la manera más precisa posible. Se asignó un punto si se realizó el dibujo correctamente.

- El dibujo debía ser tridimensional
- Todas las líneas presentes
- Sin añadir líneas
- Las líneas relativamente paralelas y aproximadamente de la misma longitud

**3. Capacidades visuoconstructivas (Reloj):** El paciente debía dibujar un reloj, que incluyera todos los números, y que marcara las 11 y 10.

**Puntaje:** Se asignó un punto por cada uno de los tres criterios siguientes:

- **Contorno (1 pt.):** El contorno un círculo con poca deformación. (p.ej. una leve deformación al cerrar el círculo)
- **Números (1 pt.):** Todos los números debían estar presentes, sin añadir ninguno; en el orden correcto y bien colocado; se aceptaron los números romanos, así como los números colocados fuera del contorno.
- **Agujas (1 pt.):** Las dos agujas debían indicar la hora correcta; la aguja de las horas debe ser claramente más pequeña que la aguja de los minutos. El punto de unión de las agujas debe estar cerca del centro del reloj.
- No se asignaron puntos si no se cumplían los criterios anteriores.

**4. Denominación:** Se pidió al paciente que nombre cada uno de los animales, de izquierda a derecha. **Puntaje:** Se asignó un punto por la identificación correcta de cada uno de los dibujos: (1) camello o dromedario (2) león (3) rinoceronte.

**5. Memoria:** El examinador debía leer una lista de 5 palabras a un ritmo de una palabra por segundo, el paciente debía repetir todas las palabras que podía recordar, en el orden que deseará. El examinador leía la lista de palabras una primera vez y marcaba las palabras que el paciente repetía. Cuando el paciente terminaba (debía recordar todas las palabras) o cuando no podía acordarse de más palabras, el examinador volvía a leer la lista de palabras, pidiendo al paciente que intente acordarse del mayor número posible de palabras, incluyendo las que repitió en la primera ronda. El examinador marcaba todas las palabras que el paciente repetía la segunda vez. Al final del segundo intento, el examinador informaba al paciente que debía recordar estas palabras, ya que tendría que repetir las más tarde, al final de la prueba. Esta sección no recibió puntos.

## 6. Atención:

**Secuencia numérica:** El examinador leía una secuencia de cinco números a un ritmo de uno por segundo, el paciente debía repetir estos números en el mismo orden.

**Secuencia numérica inversa:** El examinador leía una secuencia de 3 cifras a un ritmo de una por segundo, el paciente debía repetir los números en el orden inverso al dado.

Se asignó un punto por cada una de las secuencias repetidas correctamente

**Concentración:** El examinador debía leer una serie de letras a un ritmo de una por segundo, el paciente debía dar un golpecito con la mano cuando éste dijera la letra 'A'. No se asignó ningún punto si se cometía más de un error.

Substracción en secuencia de 7: El paciente debía calcular 100 menos 7 y continuar restando sucesivamente esta cantidad. Esta prueba obtenía tres puntos en total. No se asignó ningún punto si ninguna substracción era correcta. 1 punto por 1 substracción correcta. 2 puntos por 2 o 3 substracciones correctas. 3 puntos por 4 o 5 substracciones correctas. Cada sustracción se evaluó individualmente. Si el paciente cometía un error en la substracción y daba una cifra errónea, pero substraña 7 correctamente de dicha cifra errónea, se asignaron puntos, por ejemplo,  $100 - 7 = 92 - 85 - 78 - 71 - 64$ . "92" era incorrecto, pero todos los números siguientes eran correctos. Dado que se trataba de 4 respuestas correctas, el puntaje era de tres puntos.

**7. Repetición de frases:** Administración: El examinador debía leer una frase y el paciente la repetía: "El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala". Acto seguido, él debió repetir una segunda frase: "Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida". Se asignó un punto por cada frase repetida correctamente. La repetición debía ser exacta. El examinador debía prestar atención a los errores de omisión, sustitución o adición.

**8. Fluidez verbal:** El paciente debía decir el mayor número posible de palabras que comenzaran por la letra que le dijeran en un minuto. Podía decir cualquier tipo de palabra, excepto nombres propios, números, conjugaciones verbales (p. ej. 'meto', 'metes', 'mete') y

palabras de la misma familia (p.ej. ‘manzana’, ‘manzano’). Se asignó un punto si el sujeto decía 11 palabras o más en un minuto.

**9. Similitudes:** El examinador debía preguntar a la persona qué tienen en común dos objetos presentados, ilustrándolo con el ejemplo siguiente: “¿En qué se parecen una manzana y una naranja?” Si el paciente ofrecía una respuesta concreta, el examinador lo repetía sólo una vez más: “Dígame en qué otro aspecto se parecen una manzana y una naranja”. Si el paciente no daba la respuesta adecuada, se le decía: “Sí, y también en que las dos son frutas”. Después de la prueba de ensayo, el examinador continuaba con las ilustraciones siguientes sin dar instrucciones o pistas suplementarias. Se asignó un punto por cada uno de los dos últimos pares contestados correctamente. Se aceptaron las siguientes respuestas: para tren/bicicleta - medios de transporte, medios de locomoción, para viajar; regla/reloj – instrumentos de medición, para medir. Respuestas no aceptables: para tren/bicicleta – tienen ruedas, ruedan; y para regla/reloj: tienen números.

**10. Recuerdo diferido:** El examinador pedía que mencionara todas las palabras de las que se acordaba. El examinador marcaba las palabras que el paciente recordaba sin necesidad de pistas. Se asignó un punto por cada una de las palabras recordadas espontáneamente, sin pistas.

**Optativo:** Para las palabras de las que el paciente no se acordaba espontáneamente, el examinador proporcionaba pistas de categoría (semántica). Luego, para las palabras de las que la persona no se acordará, a pesar de las pistas semánticas, el examinador ofrecía una selección de respuestas posibles y el paciente debía identificar la palabra adecuada. A continuación, se presentan las pistas para cada una de las palabras:

**ROSTRO:** Pista de categoría: parte del cuerpo; elección múltiple: nariz, rostro, mano

**SEDA:** Pista de categoría: tela; elección múltiple: lana, algodón, seda.

**IGLESIA:** Pista de categoría: edificio; elección múltiple: iglesia, escuela, hospital.

**CLAVEL:** Pista de categoría: flor; elección múltiple: rosa, clavel, tulipán.

ROJO: Pista de categoría: color; elección múltiple: rojo, azul, verde.

**Puntuación:** No se asignaron puntos por las palabras recordadas con pistas. El proporcionar pistas ofrece información clínica sobre la naturaleza de las dificultades amnésicas. Cuando se trata de dificultades de recuperación de la información, el desempeño puede mejorarse gracias a las pistas. En el caso de dificultades de codificación, las pistas no mejoran el desempeño.

**11. Orientación:** El examinador preguntaba “en qué día estamos hoy”. Si el paciente ofrecía una respuesta incompleta, el examinador decía: “Dígame el año, el mes, el día del mes (fecha) y el día de la semana”. A continuación, el examinador preguntaba “cómo se llama el lugar donde estamos ahora y en qué localidad nos encontramos”. Se asignó un punto por cada una de las respuestas correctas. El paciente debía decir la fecha exacta y el lugar exacto (hospital, clínica, oficina, etc.). No se asignó ningún punto si el paciente se equivocaba por un día en el día del mes y de la semana.

Se sumaron todos los puntos obtenidos, con un máximo de 30 puntos. Se añadió un punto si el sujeto tenía 12 años o menos de estudios (si el MoCA es inferior a 30). Un puntaje igual o superior a 26 se consideraba normal.

Posteriormente se realizó la aplicación del test de Folstein para comparar la efectividad de este test con el test de Montreal.

Consistía en la aplicación de un cuestionario de 30 preguntas a grupadas en diez secciones donde las características esenciales que se evaluaron eran: orientación en espacio temporal, capacidad de atención, concentración y memoria, capacidad de abstracción (calculo), capacidad de lenguaje y percepción viso-espacial, capacidad para seguir instrucciones básicas

Se aplicó en un lugar propicio, confortable y libre de distractores o intrusiones; de forma individual y sin limitar el tiempo que el sujeto tardaba en responder.

El examinador, estaba familiarizado con la prueba y con las instrucciones referentes a las diferentes escalas, realizo la entrevista con el paciente previo a la aplicación de la prueba. Se leyeron las instrucciones al paciente de forma textual y precisa al examinado. Si el paciente corregía una respuesta, se le daba crédito a la respuesta correcta. Antes de comenzar el mini examen se tomó nota del Nombre completo del paciente, su edad y su escolaridad, y se preguntó al paciente si tenía algún problema con su memoria.

Se evaluaron los siguientes aspectos:

1. Orientación en tiempo (5 puntos): Se preguntó el día de la semana, fecha, mes, año y estación del año. Se otorgó un punto por cada respuesta correcta. Se consideró correcta la fecha con diferencia de 2 días.
2. Orientación en lugar (5 puntos): Se preguntó el lugar de la entrevista, hospital, ciudad, provincia y país. Se otorga un punto por cada respuesta correcta.
3. Registro de 3 palabras (3 puntos): Se pidió al paciente que escuchara atentamente a las tres palabras que se le mencionaban (usualmente casa, zapato y papel) y tenía que repetirlas. Se le aviso que más tarde se le preguntarían de nuevo. Se otorgó un punto por cada palabra correcta.
4. Atención y cálculo (5 puntos): Se pidió que restara a 100 el número 7 y continuara restando de su anterior respuesta hasta que el explorador lo detuviera. Por cada respuesta correcta se otorgó un punto, y se detuvo después de 5 repeticiones correctas.
5. Evocación (3 puntos): Se le pidió que repitiera los objetos nombrados anteriormente. Por cada repetición correcta se otorgó un punto.
6. Nominación (2 puntos): Se muestro un lapicero y un reloj, el paciente debía nombrarlos. Se otorgó un punto por cada respuesta correcta.
7. Repetición (1 punto): Se pidió al paciente que repitiera la siguiente oración: "Tres perros en un trigal", se otorgó un punto si podía realizar la acción.

8. Comprensión (3 puntos): Se le indico tres órdenes simples que podían realizar. Por ejemplo, Tome el papel con su mano derecha, dóblelo a la mitad y póngalo en el suelo. Se otorgó un punto por cada acción correcta

9. Lectura (1 punto) Se solicitó al paciente que leyera la orden "Cierre los ojos" (escrita previamente) y la obedeciera. No se debió decir en voz alta y sólo se podía explicar una vez.

10. Escritura (1 punto): Se le pidió al paciente que escribiera una oración, que debía tener sujeto y predicado. Se otorgó 1 punto si la oración tenía sentido.

11. Dibujo. Debía copiar un dibujo simple de dos pentágonos cruzados (véase imagen anterior). Se consideró correcto si su respuesta tenía dos figuras de 5 lados y su cruce tenía 4 lados.

La puntuación determinaba la normalidad o el grado de deterioro que podía sufrir una persona. Al calificarse se puntuó cada respuesta de acuerdo al protocolo y se sumó el puntaje obtenido por todas las respuestas. Si el paciente no podía responder una pregunta por una causa no atribuible a enfermedad relacionada con el estado mental (el paciente no sabe leer y se le pide que lo haga) debía eliminarse y se obtenía la relación proporcional al resultado máximo posible.

Los resultados dependían de la puntuación alcanzada una vez terminada la prueba.

Entre 30 y 27: Sin Deterioro. Entre 26 y 25: Dudoso o Posible Deterioro. Entre 24 y 10: Demencia Leve a Moderada. Entre 9 y 6: Demencia Moderada a Severa. Menos de 6: Demencia Severa.

**10. Estudio de imagen:** Posteriormente a la aplicación de ambos test se procedió a la realización de un estudio de resonancia magnética de cráneo con las siguientes especificaciones en sus cortes: T1 sagital, axial, T1 simple, T2, FLAIR, T2 coronal, T1 con contraste 3D.

**11. Plan de tabulación y análisis:** Los resultados se tabularon y analizaron con el programa Epi Info 7 para Windows.

## Operacionalización de variables

OBJETIVO	VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	VALOR
1. Características socio demográficas de los pacientes.	Edad	Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento hasta el día de la encuesta.		Edad registrada en el expediente clínico.	15 A 34 Años 35 A 50 Años Mayor de 50 Años
	Sexo	Características fenotípicas de la persona objeto de estudio.		Sexo registrado en el expediente clínico.	Femenino Masculino
	Escolaridad	Nivel académico alcanzado por el paciente hasta el momento de la encuesta.		Escolaridad registrada en el expediente clínico.	Primaria Secundaria Universidad
	Procedencia	Lugar de habitación del individuo en estudio		Procedencia registrada en el expediente clínico.	Urbano Rural
2. Establecer el estadio clínico de la infección según el CDC.	Carga viral	La cuantificación del virus de inmunodeficiencia humana que se encuentra en el plasma o cuantificación del RNA vírico que existe en una muestra		Carga viral registrado en el expediente clínico.	Copias por ml
	CD4	Subpoblación de linfocitos, cuya principal función es la inmunidad mediada por células y la cooperación con los linfocitos B en la síntesis de anticuerpos dirigidos específicamente contra antígenos timo dependientes.		CD4 registrado en el expediente clínico.	>500/mm <sup>3</sup> 200-499/mm <sup>3</sup> <200/mm <sup>3</sup> INCOMPLETO
	Fecha de diagnóstico.	Día de realización de la prueba de VIH que resulta reactiva		Fecha de diagnóstico registrado en el expediente clínico.	Menos de 6 meses hasta el día de aplicación del instrumento

	Infección oportunista.	Invasión de la economía por organismos considerados no patógenos para individuos sanos, que afecta a los individuos inmunosuprimidos.		Infección oportunista documentado en el expediente clínico	Presente ausente																									
3. Realizar la evaluación funcional con la aplicación del MoCA y Folstein.	Test MoCA.	Instrumento para evaluar las alteraciones cognitivas leves	<table border="1"> <tr><td colspan="2">Alternancia conceptual</td></tr> <tr><td colspan="2">Capacidad visuo constructiva(cubo)</td></tr> <tr><td colspan="2">Capacidad visuoconstrutiva (reloj)</td></tr> <tr><td colspan="2">Denominación</td></tr> <tr><td colspan="2">Memoria</td></tr> <tr> <td rowspan="4">Atención</td> <td>Secuencia numérica</td> </tr> <tr> <td>Secuencia numérica inversa</td> </tr> <tr> <td>Concentración</td> </tr> <tr> <td>Substraccion en secuencia de siete</td> </tr> <tr><td colspan="2">Repetición de frases</td></tr> <tr><td colspan="2">Fluidez verbal</td></tr> <tr><td colspan="2">Similitudes</td></tr> <tr><td colspan="2">Recuerdo diferido</td></tr> <tr><td colspan="2">Orientación</td></tr> </table>	Alternancia conceptual		Capacidad visuo constructiva(cubo)		Capacidad visuoconstrutiva (reloj)		Denominación		Memoria		Atención	Secuencia numérica	Secuencia numérica inversa	Concentración	Substraccion en secuencia de siete	Repetición de frases		Fluidez verbal		Similitudes		Recuerdo diferido		Orientación		Resultado obtenido según escalas numéricas del test MoCA.	Alterado Normal
	Alternancia conceptual																													
Capacidad visuo constructiva(cubo)																														
Capacidad visuoconstrutiva (reloj)																														
Denominación																														
Memoria																														
Atención	Secuencia numérica																													
	Secuencia numérica inversa																													
	Concentración																													
	Substraccion en secuencia de siete																													
Repetición de frases																														
Fluidez verbal																														
Similitudes																														
Recuerdo diferido																														
Orientación																														
	Test Folstein	Instrumento para diagnóstico de deterioro neurocognitivo	<table border="1"> <tr><td colspan="2">Orientación</td></tr> <tr><td colspan="2">Repetición inmediata</td></tr> <tr><td colspan="2">Atención y calculo</td></tr> <tr><td colspan="2">memoria</td></tr> <tr><td colspan="2">lenguaje</td></tr> </table>	Orientación		Repetición inmediata		Atención y calculo		memoria		lenguaje		Resultado obtenido según escalas numéricas del test Folstein	Alterado Normal															
Orientación																														
Repetición inmediata																														
Atención y calculo																														
memoria																														
lenguaje																														
4. Identificar los cambios radiológicos en estudio de resonancia magnética cerebral	Estudio Imagen	Estudio de imagenologia craneoencefálica.	IRM	Interpretación radiológica obtenida del expediente clínico.	Alterado Normal																									

## Resultados

Habiendo recolectado información del tema en estudio Deterioro neurocognitivo en pacientes Naives con reciente diagnóstico de VIH a partir del mes de marzo del 2014 a enero 2017 se obtuvieron los siguientes resultados de un total de 40 pacientes, 10 que corresponde a los pacientes de Valladares en el 2014 y que comparten iguales criterios de inclusión y exclusión y 30 de los nuevos pacientes incluidos en el 2015 y 2016

### **Características demográficas de los pacientes estudiados:**

**Edad:** de los pacientes estudiados los rangos de edad encontrados fueron de 15 a 34 años 24 pacientes que constituían el 60% de la población total, de 35 a 50 años eran 12 (30%), mayor de 50 años 4 pacientes (10%). Tabla 1

**Escolaridad:** 14 pacientes habían estudiado la primaria que constituían el 35% de la población total, secundaria 14 pacientes (35%) y 12 pacientes eran universitarios formando un 30% de los pacientes evaluados. Tabla 2

**Sexo:** se encontraron 31 pacientes del sexo masculino siendo el 77.50% de la población estudiada y 9 del sexo femenino con 22.50%. Tabla 3

**Procedencia:** 38 pacientes procedían del área urbana y 2 pacientes del área rural, constituyendo el 95% y 5% respectivamente de la población estudiada. Tabla 4

### **Conteo de CD4:**

Se encontraron 8 pacientes con más de 500 células CD4 constituyendo 20% de los pacientes, 14 con 200 a 499 células siendo un 35% del total, 11 con menos de 200 células siendo el 27.50% y 7 pacientes sin resultado aun resultando el 17.50% de los evaluados. Tabla 5

### **Carga viral:**

Se obtuvo resultado de carga viral 10 pacientes con más de 100 mil copias siendo el 25% del total, 16 con menos de 100 mil con un 40% y 14 pacientes (35%) sin este resultado. Tabla 6

### **Estadio clínico según CDC:**

El 50% de los pacientes estaban en estadio A según la clasificación de Atlanta con 20 pacientes de los evaluados, 4 en estadio B (10%) y 14 en estadio C constituyendo el 35% de los estudiados e incompleto este dato lo tenían 2 pacientes (5%). Tabla 7

### **Infección oportunista:**

No tenían infección oportunista 20 pacientes (50%), y 20 pacientes si tenían alguna infección (50%). Tabla 8

### **Deterioro cognitivo según MoCA:**

Según test de MoCA se encontraron 30 pacientes (75%) con deterioro neurocognitivo y 10(25%) pacientes sin alteración cognitiva. Tabla 9

### **Áreas a evaluar según test MoCA (Tabla10):**

**Alternancia conceptual:** 21 pacientes no tenían deterioro en esta área (52.50%) y 19 si estaban alterados (47.50%).

**Capacidad visuoconstructivas(cubo):** en este ítem 20 pacientes lo resolvieron de manera adecuada (50%) y 20 no (50%).

**Capacidad visuoconstructivas(reloj):** en esta área 15 pacientes estaban normal (37.50%) y 25 alterado (62.50%).

**Denominación:** se evaluó la capacidad de nombrar las figuras mostradas en los test, 23 pacientes (57.50%) lograron realizar de manera adecuada esta área y 17(42.50%) tenían alterada esta área.

**Atención:** el 32% que eran 13 pacientes no mostraron alteración en la atención y el 67.50% que eran 27 pacientes si presentaban deterioro.

**Repetición de frases:** 9 pacientes lograron repetir de manera adecuada las frases que le mencionaban que constituyeron el 22.50% de los evaluados y 31 pacientes si tenían deterioro en esta área que constituían el 77.50% de los evaluados.

**Fluidez verbal:** el 70% que eran 28 pacientes tenían adecuada fluidez de palabras y el 30% que eran 12 pacientes tenían deterioro en esta área.

**Similitudes:** el 65% de los pacientes evaluados que eran 26 lograron decir similitudes en los objetos mencionados y el 35% que eran 14 pacientes no lograron establecer similitudes en esta área mostrando datos de deterioro.

**Recuerdo diferido:** 5 pacientes que eran el 12.5% lograron recordar las palabras que se le habían mencionado previamente según indicaciones del estudio no mostrando deterioro en esta área y 35 pacientes que eran el 7.50% si tenían deterioro.

**Orientación:** el 92.50% que eran 37 pacientes tenían adecuada orientación en tiempo y espacio y el 7.50% que eran 3 pacientes si tenían deterioro en esta área.

#### **Deterioro neurocognitivo según test Folstein:**

A los pacientes que se les aplico el test de Folstein 4 pacientes no mostraron deterioro (13.33%) y 26 pacientes (86.67%) si tenían algún grado de afección entre el déficit leve, deterioro neurocognitivo leve, moderado y severo. Tabla 11

#### **Áreas a evaluar según Folstein (Tabla12):**

**Orientación:** 19 pacientes que eran el 63.33% tenían adecuada orientación en tiempo y espacio y 11 que eran el 36.67% pacientes si tenían deterioro en esta área.

**Repetición inmediata:**26 normal (86.67%), alterado 4(13.33%).

**Atención y calculo:**13 pacientes normal (43.33%), alterado 17(56.67%)

**Memoria:**15 normal (50%), alterado 15 (50%).

**Lenguaje:**8 pacientes (26.67%), alterado 22(73.33%).

**Estudio de imagen:** normal 7 pacientes (17.50%), alterado 14(35%), incompleto 19 pacientes (47.50%). Tabla 13.

#### **Deterioro cognitivo (test MoCA) según CD4:**

De los que tenían más de 500 células 4 tenían deterioro (50%), 4 normal (50%), de 200 a 499, 11 estaban alterados (78.57%),3 normal (21.43%), menos de 200 células había 11 pacientes alterados (100%) ninguno normal, 4 pacientes no tenían este dato y tenían deterioro (57.14%), y 3 pacientes incompletos estaban normal (42.86%). Tabla 14.

#### **Deterioro test Folstein según CD4:**

De los que tenían más de 500 células 2 pacientes estaban normal (33.33%),4 alterado (66.57%), de 200 a 499 habían 2 normal (18.18%),9 alterado (81.82%), menos de 200 se encontraron 6 pacientes únicamente alterados (100%), incompleto 7 pacientes alterados (100%). Tabla 15.

#### **Deterioro neurocognitivo según test MoCA y hallazgos en la resonancia magnética (Tabla 16):**

Se encontraron 5 pacientes con el test alterado y el estudio de resonancia normal (71.43%), 2 pacientes con el test normal y la resonancia normal (28.57%),

Se encontraron 13(92.86%) pacientes con datos de deterioro coincidiendo con la resonancia alterada, 1 (7.14%) paciente con el test normal y la resonancia alterada.

Se encontraron 12(63.16%) pacientes con el test alterado y la resonancia incompleta,7 (36.84%)pacientes con el test normal y la resonancia incompleta.

#### **Deterioro neurocognitivo según test Folstein y hallazgos en la IRM de cráneo (Tabla 17):**

Se encontraron 3 (42.86%) pacientes con el test normal y la resonancia normal y 4(57.14%) pacientes con datos de deterioro neurocognitivo y resonancia normal.

Se encontró 1(11.11%) paciente con test normal y resonancia alterada y 8(88.89%) pacientes con test que mostraba deterioro neurocognitivo y resonancia magnética alterada.

Se encontraron 14 pacientes (100%) con test alterado y resonancia incompleta.

**Carga viral y deterioro cognitivo según MoCA (Tabla 18):**

Se obtuvieron datos que reportaron a 8(80.00%) pacientes con carga viral con más de 100 mil copias y que el test MoCA mostrada datos de deterioro neurocognitivo y 2(20%) pacientes con más de 100 mil copias que no mostraban deterioro.

Se encontraron 11(68.75%) pacientes con menos de 100 copias y aun así el test alterado,5 (31.25%) pacientes con menos de 100 copias y test normal.

Habían 11(78.57%) pacientes con carga viral incompleta y test alterado y 3(21.43%) pacientes con carga viral incompleta y test normal.

**Carga viral y deterioro cognitivo según Folstein (Tabla 19):**

Habían 10 (100%) pacientes con más de 100 copias y test alterado, 4 (25.50%) pacientes con menos de 100 mil copias y con test normal, 12 (75.00%)pacientes con menos de 100 mil y test alterado, 4(100.00%) pacientes con carga viral incompleta y test con datos de deterioro neurológico.

**Comparación del hallazgo de deterioro según ambos test (Tabla 20):**

Según test MoCA se evidenciaron 22 pacientes con deterioro (73.30%) y 8 pacientes (26.70%) con test normal. Con el test Folstein 26 pacientes tenían deterioro (86.66%)y 4 pacientes normal (1 3.34%).

## Análisis y Discusión

En nuestro estudio de deterioro neurocognitivo en pacientes naive de reciente diagnóstico atendidos en la CAI del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de marzo del 2014 a enero del 2017 se evaluaron un total de 40 pacientes, según el objetivo de las características demográficas el rango edad predominante fue de 15 a 34 años que constituyen un 60% de la población estudiada, con una escolaridad de menos de 12 años de estudios formales, 28 pacientes entre primaria y secundaria(70%), predominó el sexo masculino (77.50%) y de procedencia urbana (95%); resultados obtenidos muy similares al estudio español del deterioro cognitivo asociado al VIH en España donde los pacientes eran de sexo predominante masculino y con similares características demográficas, con una edad media de 43.4 años.

Observamos que sigue siendo una infección que predomina en los hombres, aunque se ha visto en los últimos años feminización de la epidemia, no relacionada con el bajo nivel cultural ya que se observa en las personas de procedencia urbana y con algún grado de escolaridad. De modo que, a pesar de la difusión masiva de información, los jóvenes, que son la población con fuerza laboral, productiva, continúan infectándose. Esta situación representa claramente una problemática relevante en el ámbito familiar y social pues se ven afectados los habitantes con mayor fuerza laboral, que contribuye más al desarrollo económico y cultural de un país. Es importante resaltar que en vista a la mayor feminización de esta epidemia al haber afección neurológica en las madres de familia se ve también limitada la educación de los niños de padres con VIH, constituyéndose esto una cadena de influencia negativa en el desarrollo de una sociedad.

Se evidenció que el 50 % de la población estudiada tenían alguna infección oportunista a pesar de tener un reciente diagnóstico y estar asintomáticos a nivel neurológico, dicha situación disminuye de manera importante la calidad de vida, su integración al trabajo y aumenta la carga económica al sistema de salud en el manejo de los pacientes con estas afecciones. Los costos de tratamiento para infecciones oportunistas podrían disminuirse con el inicio temprano de la terapia antiretroviral como lo han venido demostrando en países

donde el inicio de la TAR no depende de la cantidad de linfocitos CD4, la detección oportuna siempre va a constituir un ahorro para las instituciones de salud.

El 50% estaban asintomáticos en categoría A según clasificación de Atlanta seguidos en un 35 % en estadio C, aunque no fue objetivo de estudio, este estadio fue predominante por la presencia de infecciones oportunistas principalmente síndrome de desgaste, afección pulmonar por tuberculosis y neumonía atípica por *Pneumocystis jirovecci*. Un gran porcentaje de pacientes a pesar de ser reciente diagnóstico se encuentra en fase clínicas avanzadas por la presencia de infecciones oportunistas, lo que señala que aún falta trabajo en la detección oportuna de la enfermedad, a pesar de las múltiples campanas que se han dirigido con este fin y la gran meta que ha planteado la OMS de la estrategia 90/90/90 que plantea que el 90% de los individuos conozcan el diagnóstico de su enfermedad, 90% se encuentre en terapia antirretroviral y de los que están en TAR el 90% se encuentre controlado, esto como pasos necesarios y obligados para alcanzar la gran meta del cero nuevas infecciones para el año 2030; si esta brecha del diagnóstico oportuno no logra disminuirse nos seguiremos enfrentando a una dura realidad que es el diagnóstico tardío y por ende la mayor inversión dirigida al tratamiento de enfermedades relacionadas a la inmunosupresión y no en programas de rehabilitación, terapia e inserción social.

En Nicaragua la epidemia continúa siendo de tipo concentrada lo que brinda oportunidades importantes en el campo de prevención y el tratamiento de las personas afectadas.

La detección y asesoramiento, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son algunas de las principales intervenciones en el campo de la atención integral a las personas con VIH y requieren de la participación activa de familiares, amigos, personal de salud y comunidad en su conjunto. El principal reto es reducir la morbilidad y sufrimiento de las personas afectadas optimizando así la capacidad técnica y financiera del sistema de salud.

Los países desarrollados han alcanzado grandes avances en el manejo de la infección por VIH con la aparición de la terapia antirretroviral, reflejándose en una reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad, con una mejor calidad de vida de las personas con VIH. Estos avances han cambiado la percepción negativa que se tenía del VIH de ser una afección irremediamente mortal, convirtiéndola ahora en una enfermedad crónica tratable.

Se realizó conteo de células CD4 de los cuales se logró obtener el 82.5% de los resultados, la mayoría tenían un valor entre 200 a 499 células que constituían el 35% de la población estudiada.

Notamos que los pacientes que tenían un conteo de células CD4 menor de 500 tenían mayor deterioro neurocognitivo, evidenciándose datos de replicación viral a nivel del sistema neurológico a pesar de encontrarse asintomáticos, con mayor predominio en los menores de 200 células este resultado es igual de significativo tanto con el test de MoCA como con el mini mental Folstein. Estos resultados fueron muy similares a los obtenidos por José Antonio Muñoz Moreno en septiembre del 2012, de los 64 pacientes estudiados 38 tenían un conteo de cd4 mayor de 200 pero menor de 500 células, se muestra el valor de Cd4 como un marcador predictivo de riesgo de alteración neurocognitivo en pacientes con VIH, encontrando en su estudio que los pacientes infectados y alterados neurocognitivamente fueron superiores en el grupo con células menor de 200 con mayor tendencia a empeorar y peor pronóstico.

Recientemente McCrossan y colaboradores evidenciaron cambios inflamatorios relacionados con el recuento de CD4 en los cerebros de los sujetos asintomáticos. Los autores sugirieron que estas alteraciones podrían estar mediadas por la disfunción del sistema inmunitario asociada al VIH y por la consecuente disfunción de los linfocitos CD4, permitiendo así el daño cerebral, se encontró evidencia de replicación a pesar de la falta de síntomas.

De los pacientes evaluados un 40% presentaban una carga viral menor a 100 mil copias, sin embargo, encontramos deterioro aun con este valor de carga viral, estos datos igual de significantes con el test MoCA y Folstein. El mecanismo principal de daño es la infección productiva de los macrófagos derivados de la sangre, las células microgliales y las células gigantes multinucleadas, la presencia de demencia sugieren muerte de poblaciones neuronales seleccionadas. La producción de proteínas virales en el SNC puede interferir directamente con la transmisión neuronal o con los factores neurotróficos e indirectamente estas proteínas virales pueden activar la respuesta inmune a nivel del SNC. La activación inmune conduce a la producción de citoquinas y otras neurotoxinas solubles por los macrófagos, las células microgliales y los atrociitos. Finalmente, esta activación inmune

masiva conduce a la disfunción y pérdida neuronal extensa con el consecuente deterioro neurológico.

Muchos estudios mostraron que la carga viral en el LCR y algunas reacciones inflamatorias pueden ser suprimidas en pacientes tratados con antirretrovirales en fases iniciales de la enfermedad, es por esto que se ha evidenciado que las combinaciones antirretrovirales producen mejora de la actuación neuropsicológica de los pacientes, por lo que consideramos de suma importancia que todo paciente con VIH inicie TAR independiente al conteo de CD4 puesto que se observó el daño neurocognitivo aun en los pacientes con conteo celular mayor de 500.

Hay datos de actividad intratecal del virus en fases posteriores en sujetos que iniciaron tratamiento, es aquí donde resalta la importancia de que los pacientes se mantengan controlados e indetectables como medida de control y no progresión del deterioro cognitivo.

El estudio de José Antonio Muñoz que como mencionamos valoró el deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH en la era de la terapia antirretroviral combinada determinan que las combinaciones de antirretrovirales producen mejora de la actuación neuropsicológica es por esto que es de suma importancia el conocimiento y mejora de la carga viral de estos pacientes como evidenciamos en nuestro estudio.

Con la aplicación del test MoCA encontramos que las áreas más afectadas en los pacientes era el recuerdo diferido con un 87.50%, seguido de la repetición de frases en un 77.50%, atención 67.50% y capacidad visuoespacial con el 62.50% donde se evaluó la capacidad de construir un reloj según las indicaciones del test, en cambio en el test de Folstein las áreas más afectadas resultaron ser el lenguaje en un 73.33%, atención y cálculo en un 56.67% y memoria en un 50%, comparando nuestro estudio con el de la población española también se obtuvo que las áreas mayormente afectadas eran la concentración, memoria, capacidad para razonar y lenguaje muy similar a nuestros resultados, lo que provocaba un peor desempeño en las actividades de la vida cotidiana o relacionados con la vida laboral y en la falta de adherencia a la terapia antirretroviral, lo que dificulta el control de la infección y permite la progresión de esta, resaltando como un factor de riesgo para mayor trastorno neurológico. Los problemas de adherencia además de tener un impacto clínico directo en la vida del

individuo afectado por la enfermedad, tiene un impacto colectivo en el desarrollo de resistencias que pueden ser transmitidas en las nuevas infecciones si no se logra el control de la enfermedad. Estas resistencias podrían irse volviendo incontrolables para países con recursos limitados que no tienen el mismo acceso a terapias antirretrovirales de rescate.

Con estos resultados se valora además que las áreas más afectadas son las que permiten que el paciente se integre a la familia y sociedad siendo marcadamente necesaria la realización de rehabilitación neurológica con detección temprana de estos pacientes, para poder incidir positivamente en su recuperación y reintegración en las distintas esferas de su vida. El modo como el individuo se desenvuelve en la sociedad, la libertad de auto sostenerse, el auto cuidado, el refuerzo de la perseverancia y la auto eficacia sólo pueden ser posibles si se logra evitar la aparición del daño o se trabaja en la rehabilitación integral. Esta además debe permitirle ser un individuo productivo económicamente.

Notamos que en la aplicación de diferentes test que evalúan el deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH las áreas más afectadas son la memoria con el recuerdo diferido y la atención, situación que debe alarmarnos en el impacto que esto causa en la adherencia al cumplimiento de la terapia antirretroviral y en la consecuente mejoría clínica del paciente, nuestra clínica de atención integral al paciente con VIH se realizó un estudio de control virológico encontrando que la no adherencia era un factor de riesgo de 5 veces más para falla virológica, teniendo como adherencia el cumplimiento del 95% de las dosis de fármacos.

Debemos resaltar que existen múltiples test ya validados para la detección de deterioro neurológico en la población en general o con comorbilidades crónicas, sin embargo no existe aún un test específicos para pacientes con VIH, en nuestro estudio comparamos la efectividad y capacidad de detección de deterioro del cuestionario MoCA y Folstein con la determinación de que al ser aplicados a poblaciones diferentes a las nuestras puedan tener errores de interpretación que no siempre traduzcan deterioro cognitivo, es por esto la importancia de evidenciar la efectividad de cada uno para la aplicación en nuestra CAI.

De los 30 pacientes que se evaluaron el 2015 y 2016 que les fueron aplicados ambos test se observó que con el cuestionario MoCA se encontraron solo 22 pacientes con deterioro mientras con el Folstein se evidenciaron 26, siendo aparentemente este más sensible para

valorar deterioro y más fácil de aplicar e interpretar por los pacientes. La experiencia con ambos test fue enriquecedora tanto para los pacientes como para los realizadores del estudio pues también nos permitió medir el tiempo que toma la realización de ambos e individualmente el Test de Folstein es más rápido, más sencillo de aplicar y explicar sin detrimento de su capacidad de evaluar daño y diagnosticar en nuestra población.

Se han utilizado varias técnicas de neuroimagen para la observación in vivo de la neurohistopatología del VIH. Los hallazgos más relevantes hasta la fecha en todas las fases de la enfermedad han sido la atrofia (debida probablemente a la pérdida neuronal y a la desmielinización), el ensanchamiento de los ventrículos (combinación de atrofia central y cortical), la intensidad elevada de la señal focal en la sustancia gris subcortical, la confluencia de áreas de aumento de la señal y las áreas aisladas con aumento de la señal, la pérdida del volumen en el núcleo caudado y alteraciones metabólicas focales en los ganglios basales, tálamo y lóbulos temporales. Por otro lado, en la demencia avanzada se ha observado de forma consistente una disminución del marcador neuronal N-acetil aspartato (NAA) en los ganglios basales, un aumento del marcador de los neurogliocitos mioinositol (MI) y un incremento del cociente colina/creatina, lo que sugiere la existencia de lesiones neuronales y de una reducción importante del flujo sanguíneo cerebral en el lóbulo frontal, lateral y en parte posterior y medial del lóbulo parietal, así como en la sustancia blanca del lóbulo parietal. En nuestro estudio posterior a la aplicación de los test diagnósticos de deterioro neurocognitivo se les realizó un estudio de neuroimagen con especificaciones en cortes T1 sagital, axial, T1 simple, T2, FLAIR, T2 coronal y T1 con contraste las cuales después fueron interpretadas por médicos de base de radiología, evidenciamos que a 13 pacientes a los que les resultó deterioro neurocognitivo por medio test MoCA la resonancia magnética se encontraba alterada y con el test de Folstein se encontraron 8 pacientes con test alterado y resonancia alterado, encontrando como datos principales atrofia cerebral y cerebrosa en los pacientes afectados, más frecuente en pacientes con células CD4 por debajo de 500 hallazgos muy similares a los que reporta la literatura y a los encontrados en el estudio de Braganca en el 2011 donde el daño principal en todas las fases de la enfermedad en los pacientes estudiados había sido la atrofia debido probablemente a la pérdida neuronal y a la desmielinización, por esta razón es importante que el paciente sea evaluado desde su

captación con un estudio imagenológico que nos permita conocer el estado de paciente en fases asintomáticas y previo al inicio de la terapia antirretroviral.

Con estos resultados podemos analizar que los pacientes que se detectan con deterioro neurocognitivo en fase precoz de la enfermedad a pesar de estar asintomáticos, ya presentan un grado de afección neurológica y una disminución de su respuesta inmunológica, aunque hay pacientes que tienen deterioro aún con linfocitos CD4 por encima de 500 células, dicho hallazgo es consistente con lo reportado en la literatura hasta la fecha, lo que apoya el inicio precoz de la terapia antirretroviral y señala también la gran importancia de la detección clínica e imagenológica de los cuadros de deterioro neurocognitivo en pacientes de reciente diagnóstico con VIH y la importancia del daño en ciertas esferas que son vitales para trabajar la adherencia al tratamiento antirretroviral y su impacto en el control de la infección, el desarrollo de resistencia y la gran meta mundial del cero nuevas infecciones hacia el año 2030.

## **Conclusiones**

Si existe deterioro neurocognitivo principalmente en las esferas de atención, memoria, calculo y lenguaje asociado a la infección por VIH en pacientes naive de reciente diagnostico asintomáticos, con evidencia de alteraciones estructurales en estudios de imagen, esto se relaciona principalmente con el conteo bajo de células CD4.

## Recomendaciones

1. Implementar la evaluación neurocognitiva en los protocolos de atención de manera obligatoria a todo paciente con VIH de reciente diagnóstico al inicio y al menos una vez al año, por medio de la aplicación del test mini mental Folstein que resultó ser más sensible para la detección de deterioro neurocognitivo en nuestro estudio.
2. Iniciar la terapia antiretroviral de manera precoz en pacientes diagnosticados independiente de su conteo de células CD4.
3. Promover la rehabilitación neurocognitiva en pacientes en los que se ha evidenciado datos de deterioro.
4. Realizar estudios de neuroimagen de forma rutinaria a los pacientes con algún grado de deterioro clínico.
5. Inserción de neuropsicólogo al equipo multidisciplinario de atención a PVIH para la rehabilitación integral y poder incidir en mejoría de la calidad de vida y el control de la infección con el fortalecimiento de la adherencia.

## Bibliografía

1. AIDS, F. T. (2011). VIH y el Cerebro.
2. Alliance, F. C. (2015). *Trastorno neurocognitivo asociado con el VIH* .
3. Angeles Jaen Manzanera, M. P. (2014). Trastornos neurocognitivos en personas con VIH +. *Fundació Docència i Recerca Mutua de Terrassa*.
4. Bernal-Cano, F. (2008). El virus de inmunodeficiencia humana VIH y el sistema nervioso.
5. Bragança, M. (2011). Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. En *Actas Esp Psiquiatr* (pág. 39).
6. Dwight L. Evans, K. I. (2002). *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*. American College of Neuropsychopharmacology.
7. Ellis RJ, C. P. (2009). HIV infection and the central nervous system: a primer. .
8. García Tórriz, R. ( 2011). *Infecciones por VIH/SIDA en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca enero 2010- enero 2011*. . Managua.
9. Guevara-Silva1, E. (2014). Human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders. *scielo*.
10. Huete Chavarría, A. J. ( 2011). *Coinfección VIH/SIDA-Tuberculosis en pacientes ingresados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo de enero 2010 a enero 2011*. Managua.
11. J. Moreno-Cuerda, M. M.-C. (2006). *Unidad de Infección VIH. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Doce de Octubre*. Madrid. : Clin Esp.
12. López de Munain J, C. M.-E. (2001). *Características clinicoepidemiológicas de los nuevos diagnósticos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana*. . Med Clin (Barc) .
13. Miguel Bragança, A. P. (2011). *Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH*. *Actas Esp Psiquiatr* .
14. MINSA. (2009 ). *Guía de Terapia Antirretroviral en adultos con VIH*. . Nicaragua: Dirección General de Servicios de Salud.

15. Muñoz-Moreno JA, F. M. (2013). *Deterioro cognitivo asociado al VIH en España. España.*
16. Peluso MJ, V. V. (2014). Immediate antiretroviral therapy mitigates the development of neuronal injury in acute HIV.
17. SALUD., M. D. (2008). *Programa Nacional ITS VIH-Sida: Informe Técnico Semestre 2008.*
18. Tozzi V, B. P. (2004). Neurocognitive impairment influences quality of life in HIV-infected patients receiving HAART.
19. Valdez Pastora, M. (2011). *Incidencia de VIH/SIDA y comportamientos de riesgo para su transmisión en pacientes ingresados en el Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños. . Managua.*
20. Valladares, I. (2014). *Evaluación cognitiva de pacientes con reciente diagnóstico de VIH . Managua.*

## Anexos

### Características sociodemográficas.

**Tabla No. 1.**

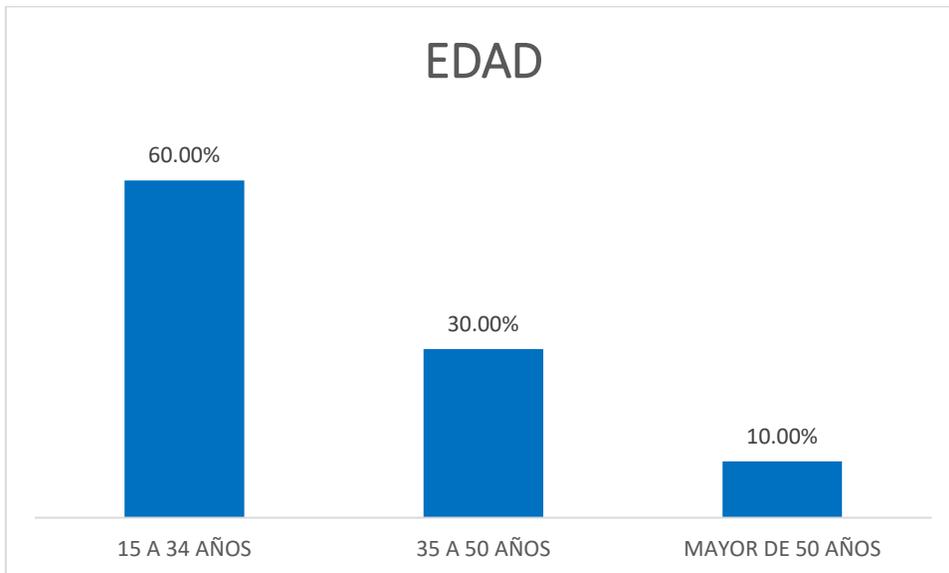
**Edad de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

EDAD	Frecuencia	Porcentaje
15 A 34 AÑOS	24	60.00%
35 A 50 AÑOS	12	30.00%
MAYOR DE 50 AÑOS	4	10.00%
TOTAL	40	100.00%

Fuente: ficha de recolección de datos

**Grafico No.1**

**Edad de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



Fuente: Tabla 1

**Tabla No. 2**

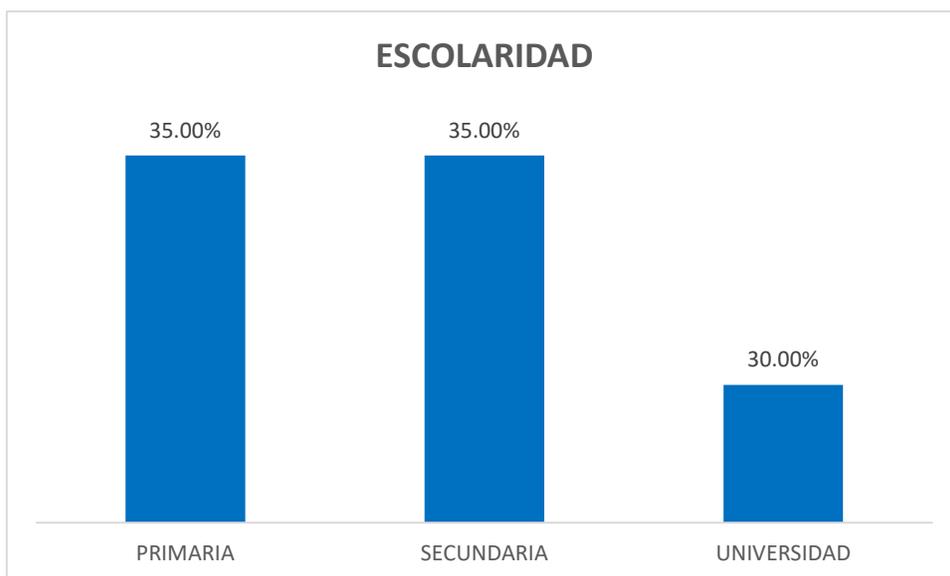
**Escolaridad de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

ESCOLARIDAD	Frecuencia	Porcentaje
PRIMARIA	14	35.00%
SECUNDARIA	14	35.00%
UNIVERSIDAD	12	30.00%
TOTAL	40	100.00%

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafica No.2**

**Escolaridad de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: tabla 2**

**Tabla No. 3**

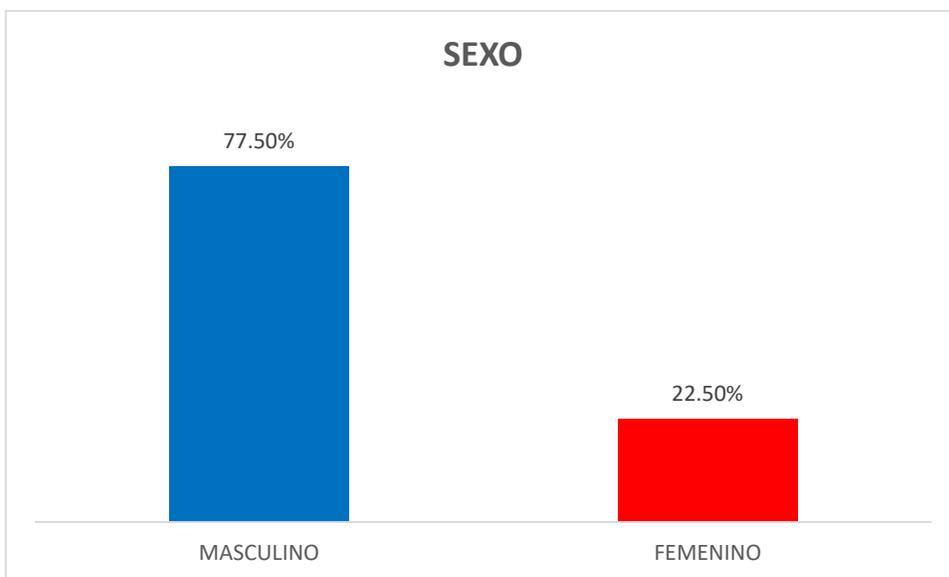
**Sexo de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
MASCULINO	31	77.50%
FEMENINO	9	22.50%
TOTAL	40	100.00%

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafico No. 3**

**Sexo de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 3**

**Tabla No. 4**

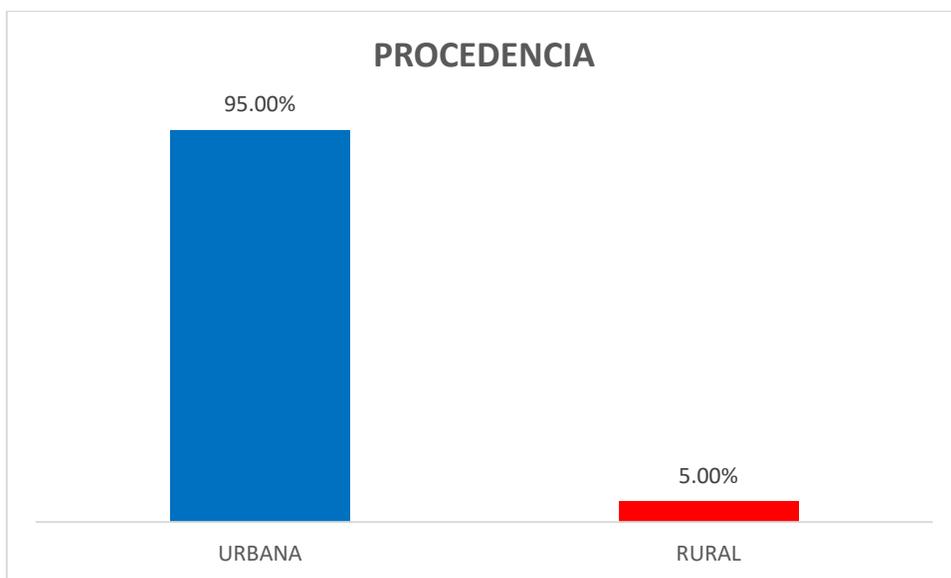
**Procedencia de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

PROCEDENCIA	Frecuencia	Porcentaje
URBANA	38	95.00%
RURAL	2	5.00%
TOTAL	40	100.00%

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafica No. 4**

**Procedencia de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 4**

**Tabla No. 5**

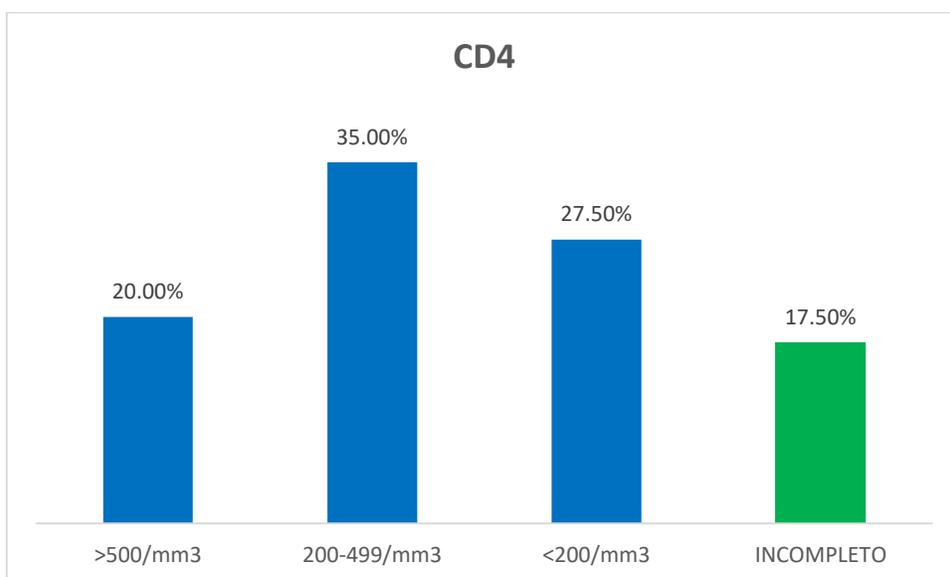
**CD4 de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

VALORES CD4	Frecuencia	Porcentaje
>500/mm3	8	20.00%
200-499/mm3	14	35.00%
<200/mm3	11	27.50%
INCOMPLETO	7	17.50%
TOTAL	40	100.00%

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafico No. 5**

**CD4 de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: tabla 5**

**Tabla No. 6**

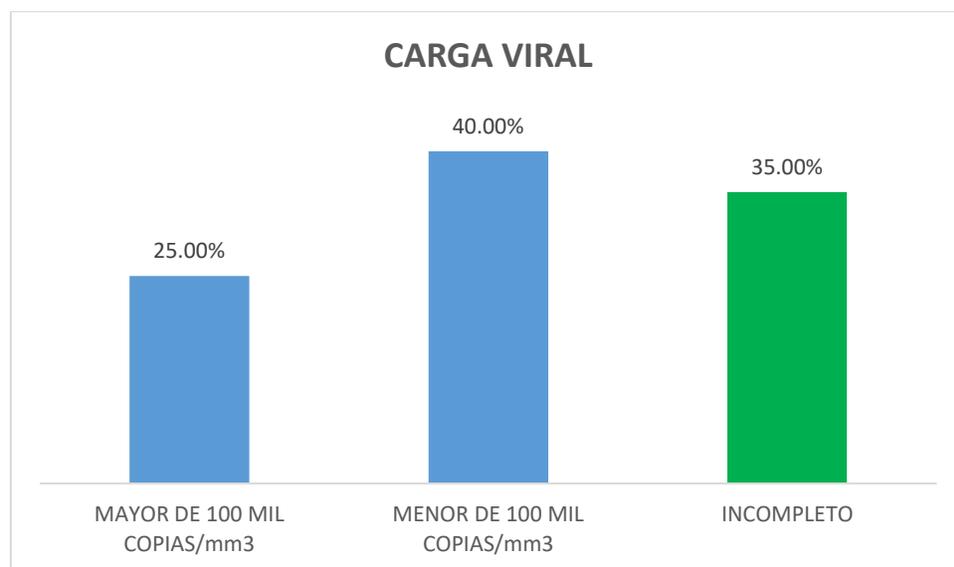
**Carga Viral de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

CARGA VIRAL	Frecuencia	Porcentaje
MAYOR DE 100 MIL COPIAS/mm3	10	25.00%
MENOR DE 100 MIL COPIAS/mm3	16	40.00%
INCOMPLETO	14	35.00%
TOTAL	40	100.00%

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafico No. 6**

**Carga Viral de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 6**

**Tabla No.7**

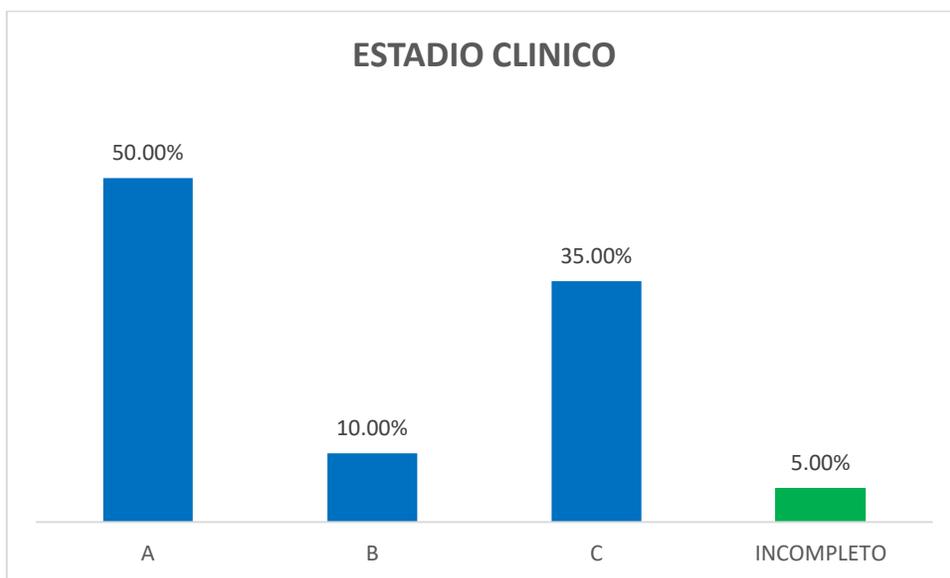
**Estadio clínico de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

ESTADIO CLINICO	Frecuencia	Porcentaje
A	20	50.00%
B	4	10.00%
C	14	35.00%
INCOMPLETO	2	5.00%
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafico No. 7**

**Estadio clínico de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 7**

**Tabla No. 8**

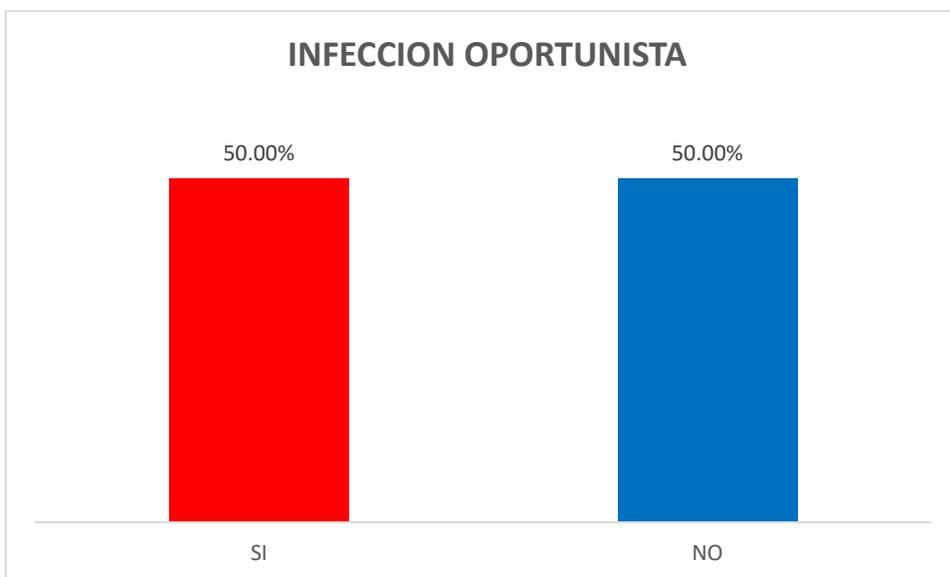
**Infección Oportunista de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

INFECCION OPORTUNISTA	Frecuencia	Porcentaje
SI	20	50.00%
NO	20	50.00%
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafica No. 8**

**Infección Oportunista de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 8**

**Tabla 9.**

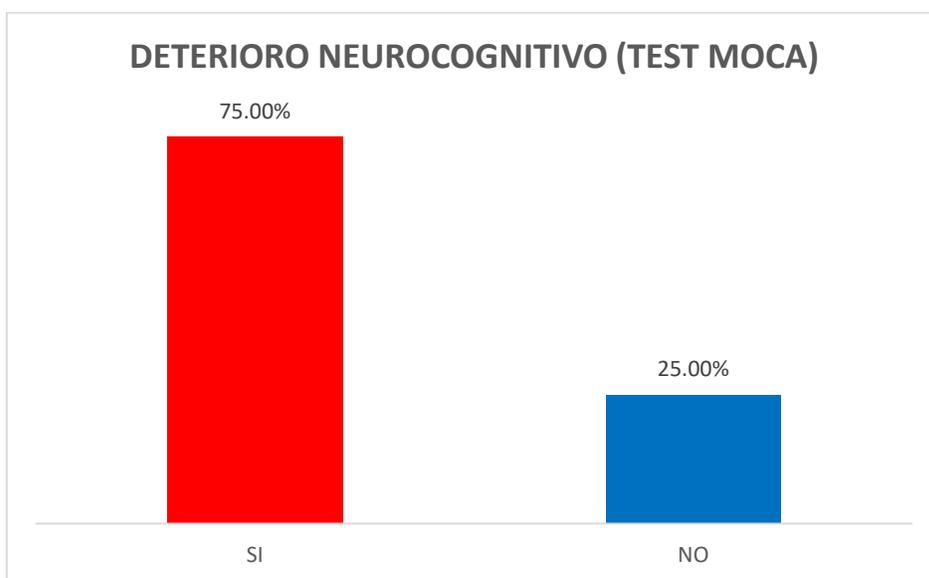
**Deterioro neurocognitivo (TEST MOCA) de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

DETERIORO NEUROCOGNITIVO (TEST MOCA)	Frecuencia	Porcentaje
SI	30	75.00%
NO	10	25.00%
TOTAL	40	100.00%

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafica No. 9**

**Deterioro neurocognitivo (TEST MOCA) de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 9**

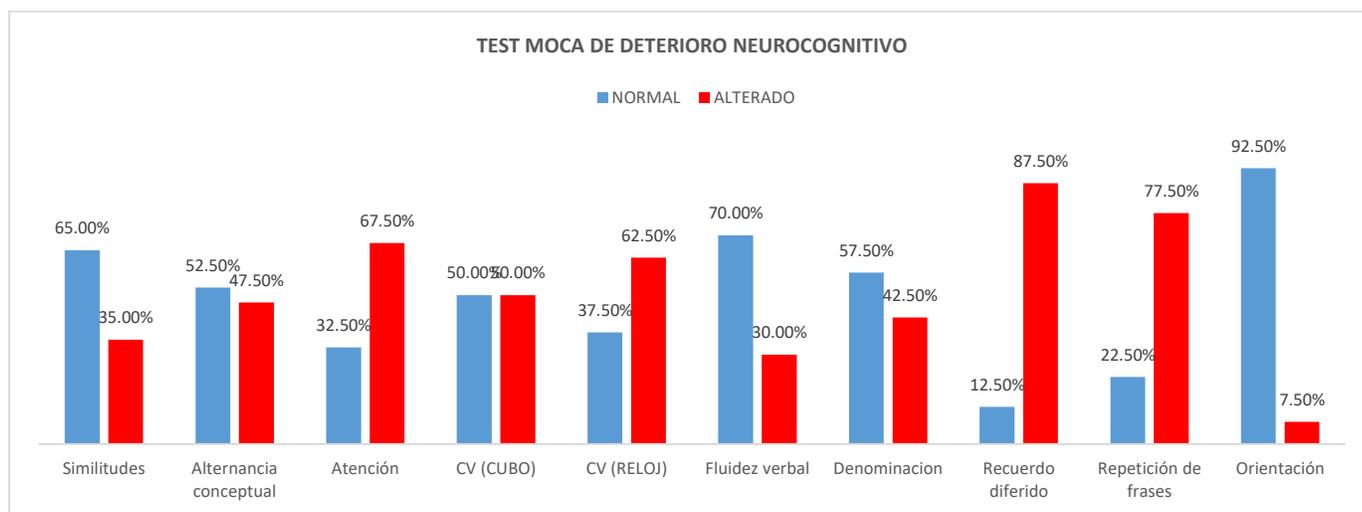
**Tabla No.10 Áreas con deterioro en el test MoCA**

	Similitudes		Alternancia conceptual		Atención		CV (CUBO)		CV (RELOJ)		Fluidez verbal		Denominación		Recuerdo diferido		Repetición de frases		Orientación	
	frecuencia	Porcentaje	frecuencia	Porcentaje	frecuencia	Porcentaje	frecuencia	Porcentaje	frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	frecuencia	Porcentaje	frecuencia	porcentaje	frecuencia	Porcentaje	frecuencia	porcentaje
<b>NORMAL</b>	26	65.00%	21	52.50%	13	32.50%	20	50.00%	15	37.50%	28	70.00%	23	57.50%	5	12.50%	9	22.50%	37	92.50%
<b>ALTERADO</b>	14	35.00%	19	47.50%	27	67.50%	20	50.00%	25	62.50%	12	30.00%	17	42.50%	35	87.50%	31	77.50%	3	7.50%
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafico No. 10**

**Áreas con deterioro en el test MoCA de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CIA del HEALF en el periodo de marzo a enero 2017**



**Fuente: Tabla 10**

**Tabla 11**

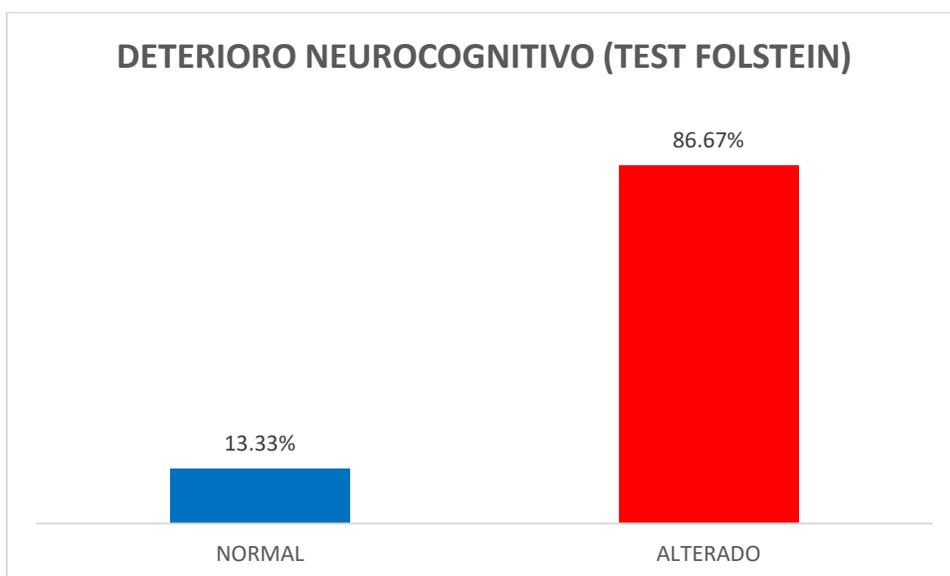
**Deterioro neurocognitivo (TEST FOLSTEIN) de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

<b>DETERIORO NEUROCOGNITIVO (TEST FOLSTEIN)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
NORMAL	4	13.33%
ALTERADO	26	86.67%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: Ficha de recolección de datos**

**Grafica No. 11**

**Deterioro neurocognitivo (TEST FOLSTEIN) de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 11**

**Tabla No. 12**

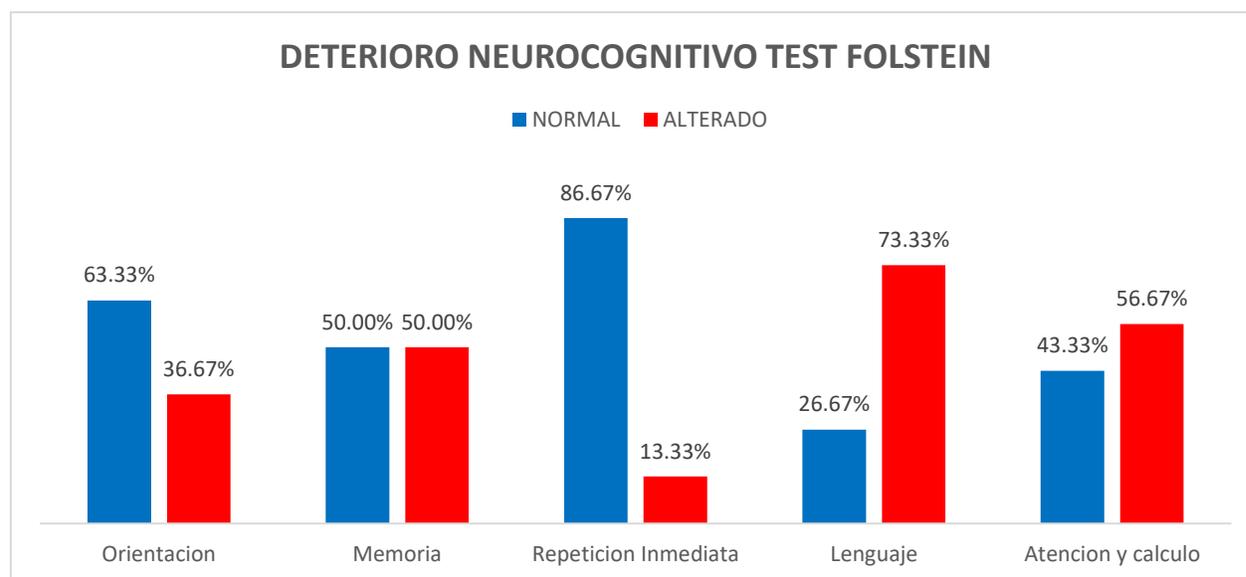
**Áreas con deterioro con TEST FOLSTEIN de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnóstico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

	Orientación		Memoria		Repetición Inmediata		Lenguaje		Atención y calculo	
	Frecuencia	porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	19	63.33%	15	50.00%	26	86.67%	8	26.67%	13	43.33%
ALTERADO	11	36.67%	15	50.00%	4	13.33%	22	73.33%	17	56.67%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafica No. 12**

**Áreas con deterioro con TEST FOLSTEIN de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnóstico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 12**

**Tabla No. 13**

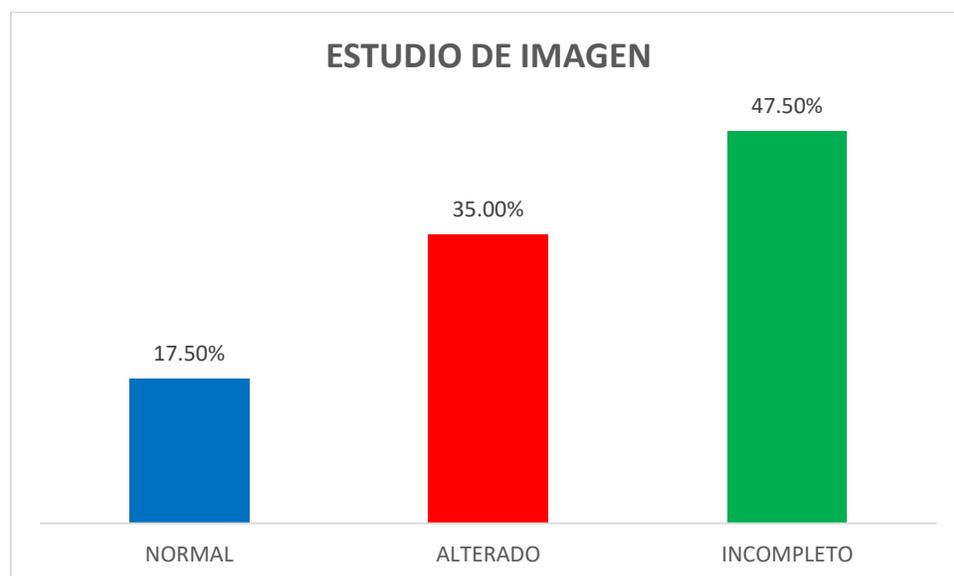
**Estudio de imagen de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

ESTUDIO DE IMAGEN	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	7	17.50%
ALTERADO	14	35.00%
INCOMPLETO	19	47.50%
TOTAL	40	100.00%

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafica No. 13**

**Estudio de imagen de los pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 13**

**Tabla 14**

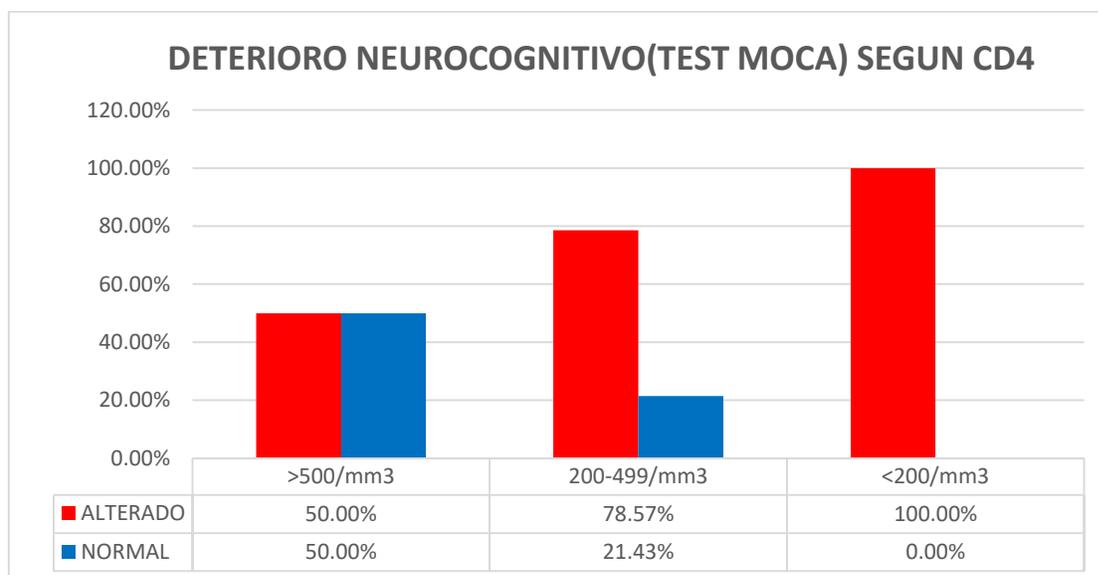
**Deterioro neurocognitivo (TEST MOCA) según CD4 pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

CD4	ALTERADO		NORMAL		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
>500/mm3	4	50.00%	4	50.00%	8
200-499/mm3	11	78.57%	3	21.43%	14
<200/mm3	11	100.00%	0	0.00%	11
INCOMPLETO	4	57.14%	3	42.86%	7
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>75.00%</b>	<b>10</b>	<b>25.00%</b>	<b>40</b>

Fuente: ficha de recolección de datos

**Grafica.14**

**Deterioro neurocognitivo (TEST MOCA) según CD4 pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



Fuente: Tabla 14

**Tabla 15.**

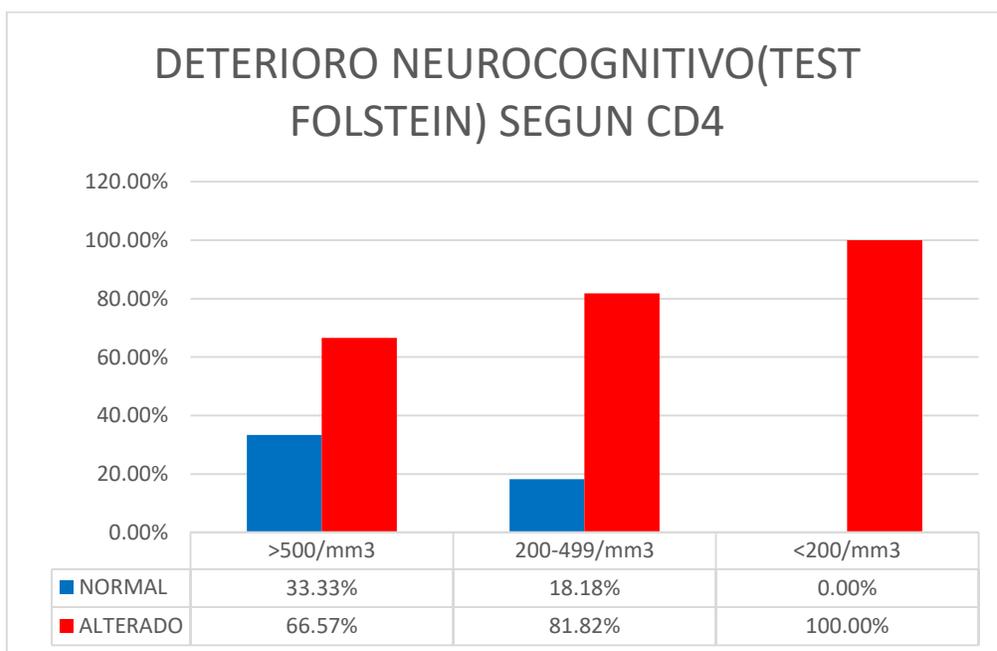
**Deterioro neurocognitivo (TEST FOLSTEIN) según CD4 de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

CD4	NORMAL		ALTERADO		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
>500/mm <sup>3</sup>	2	33.33%	4	66.57%	6
200-499/mm <sup>3</sup>	2	18.18%	9	81.82%	11
<200/mm <sup>3</sup>	0	0.00%	6	100.00%	6
INCOMPLETO	0	0.00%	7	100.00%	7
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>13.33%</b>	<b>18</b>	<b>86.67%</b>	<b>30</b>

**Fuente:** ficha de recolección de datos

**Grafica 15**

**Deterioro neurocognitivo (TEST FOLSTEIN) según CD4 de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente:** Tabla 15

**Tabla 16.**

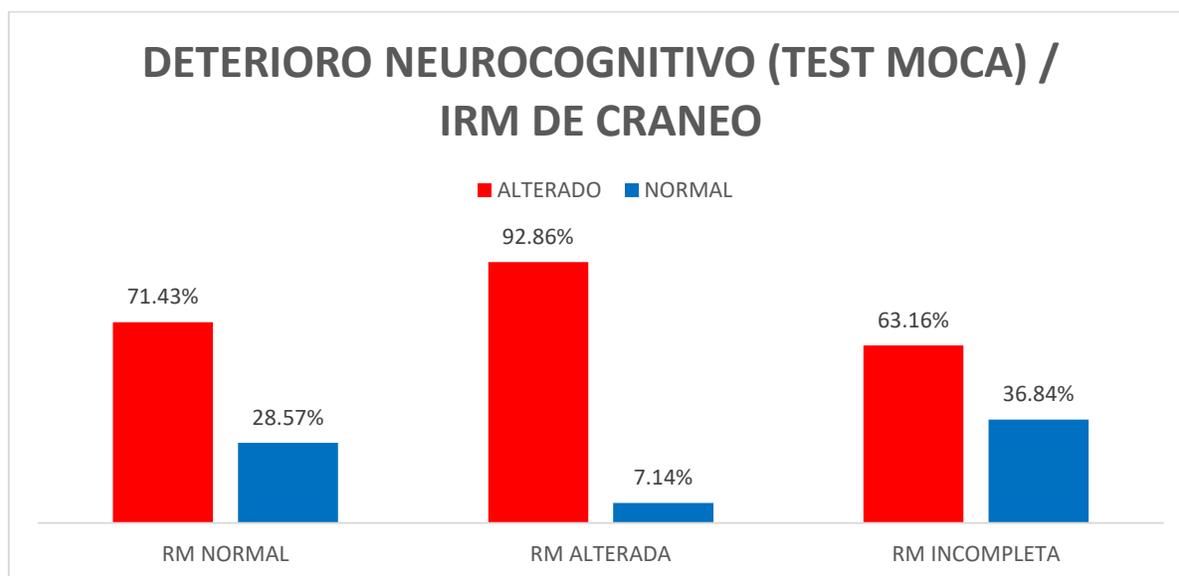
**Deterioro neurocognitivo (TEST MoCA) / IRM de cráneo de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

DETERIORO NEUROCOGNITIVO TEST MOCA	RM NORMAL		RM ALTERADA		RM INCOMPLETA		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
ALTERADO	5	71.43%	13	92.86%	12	63.16%	30
NORMAL	2	28.57%	1	7.14%	7	36.84%	10
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>100.00%</b>	<b>14</b>	<b>100.00%</b>	<b>19</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafico 16.**

**Deterioro neurocognitivo (TEST MoCA) / IRM de cráneo de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 16**

**Tabla 17.**

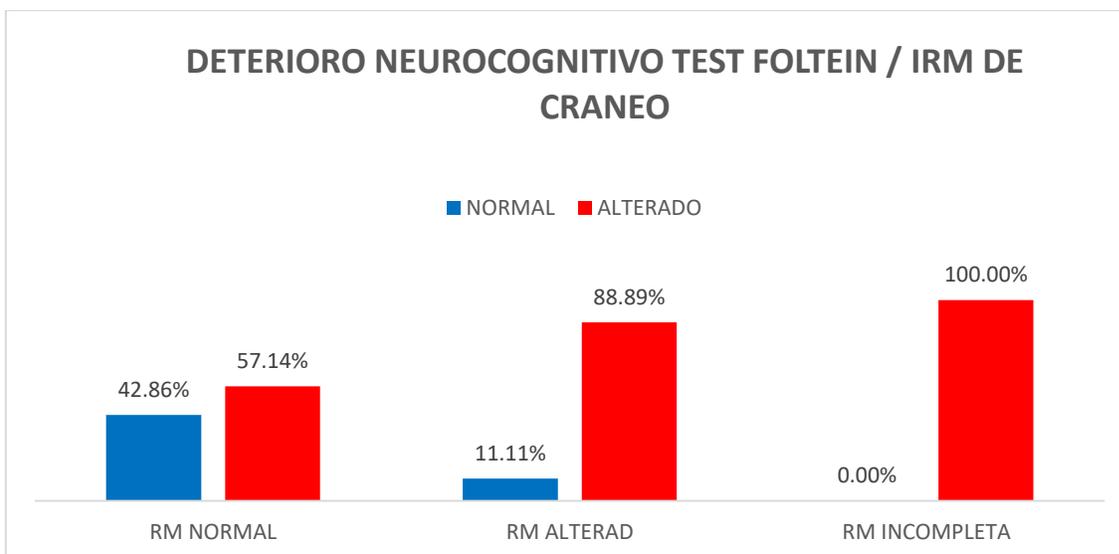
**Deterioro neurocognitivo TEST Folstein/IRM de cráneo de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017 a enero 2017.**

DETERIORO NEUROCOGNITIVO TEST FOLTEIN	RN NORMAL		RM ALTERADA		RM INCOMPLETA		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
NORMAL	3	42.86%	1	11.11%	0	0.00%	4
ALTERADO	4	57.14%	8	88.89%	14	100.00%	18
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>100.00%</b>	<b>9</b>	<b>100.00%</b>	<b>14</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>

**Fuente: Ficha de recolección de datos**

**Grafico 17**

**Deterioro neurocognitivo TEST Folstein/IRM de cráneo de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: tabla 17**

**Tabla 18**

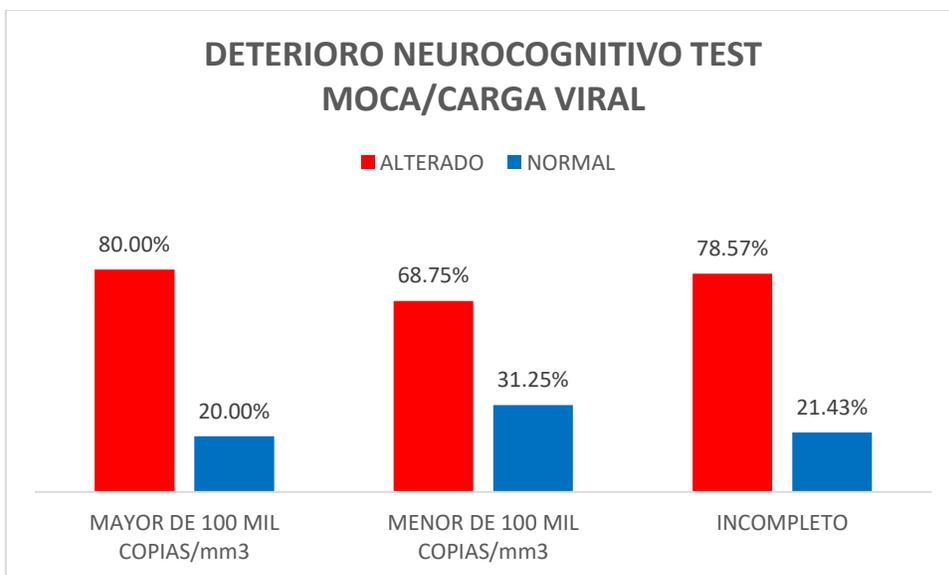
**Deterioro neurocognitivo test MoCA/carga viral de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

CARGAVIRAL	ALTERADO		NORMAL		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
MAYOR DE 100 MIL COPIAS/mm3	8	80.00%	2	20.00%	10
MENOR DE 100 MIL COPIAS/mm3	11	68.75%	5	31.25%	16
INCOMPLETO	11	78.57%	3	21.43%	14
TOTAL	30	75.00%	10	25.00%	40

**Fuente:** ficha de recolección de datos

**Grafico 18**

**Deterioro neurocognitivo test MoCA/carga viral de pacientes Naive con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente:** Tabla 18

**Tabla 19**

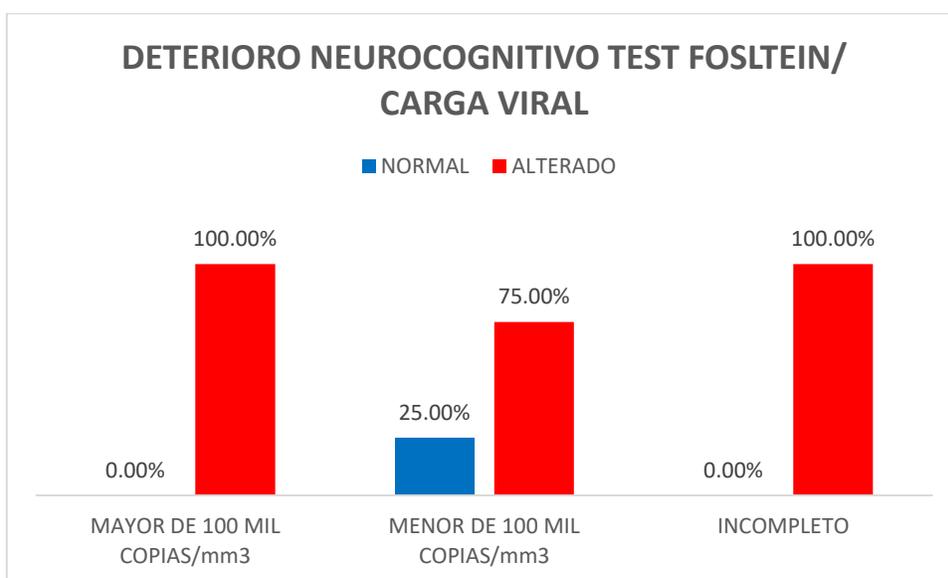
**Deterioro neurocognitivo TEST FOSLTEIN/ CARGA VIRAL de pacientes Naives con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

CARGAVIRAL	NORMAL		ALTERADO		TOTAL
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
MAYOR DE 100 MIL COPIAS/mm3	0	0.00%	10	100.00%	10
MENOR DE 100 MIL COPIAS/mm3	4	25.00%	12	75.00%	16
INCOMPLETO	0	0.00%	4	100.00%	4
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>13.33%</b>	<b>18</b>	<b>86.67%</b>	<b>30</b>

**Fuente: ficha de recolección de datos**

**Grafico 19**

**Deterioro neurocognitivo TEST FOSLTEIN/ CARGA VIRAL de pacientes Naives con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



**Fuente: Tabla 19**

**Tabla 20**

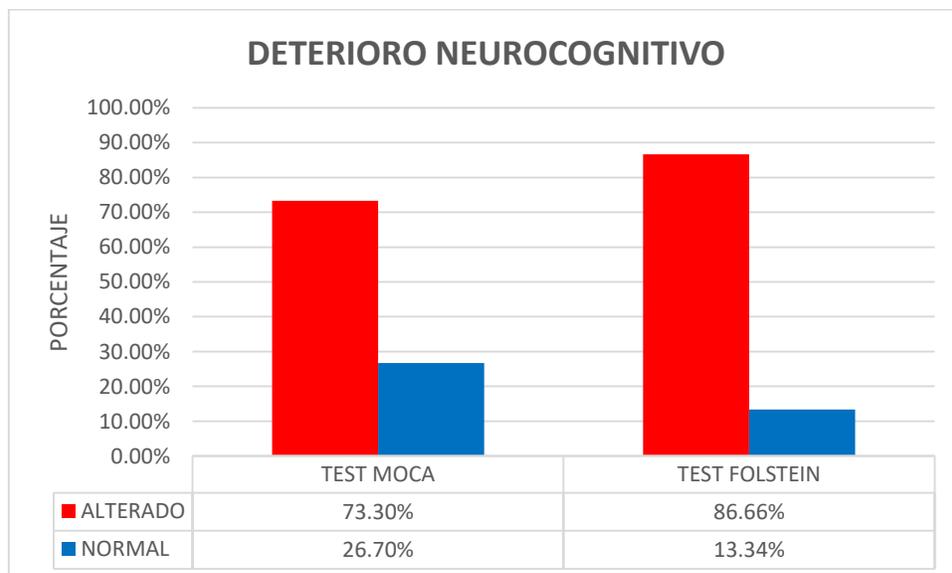
**Deterioro neurocognitivo estudio comparativo de ambos test de pacientes Naives con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**

	TEST MOCA		TEST FOLSTEIN	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>ALTERADO</b>	22	73.30%	26	86.66%
<b>NORMAL</b>	8	26.70%	4	13.34%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos

**Grafico 20**

**Deterioro neurocognitivo estudio comparativo de ambos test de pacientes Naives con VIH de reciente diagnostico atendidos en la CAI del HEALF en el periodo de marzo 2014 a enero 2017.**



Fuente: Tabla 20

# Ficha de recolección de datos.

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: Urbana/Rural

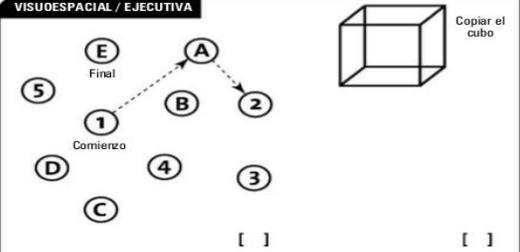
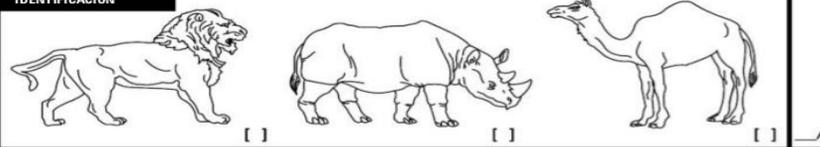
Escolaridad: \_\_\_\_\_ Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Carga Viral: \_\_\_\_\_ CD4: \_\_\_\_\_

Infección oportunista: \_\_\_\_\_

Neuroinfección: \_\_\_\_\_

## Test MoCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)		NOMBRE: _____ Nivel de estudios: _____ Sexo: _____		Fecha de nacimiento: _____ FECHA: _____			
<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>  <p style="text-align: right;">Copiar el cubo [ ] [ ]</p>	<b>Dibujar un reloj (Once y diez)</b> (3 puntos)  <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <span>[ ]</span> <span>[ ]</span> <span>[ ]</span> </div>				Puntos		
___/5							
<b>IDENTIFICACIÓN</b>							
							
___/3							
<b>MEMORIA</b>	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento					
		2º intento					
<b>ATENCIÓN</b>							
Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [ ] <b>2 1 8 5 4</b> El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] <b>7 4 2</b>						___/2	
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. [ ] <b>F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B</b>						___/1	
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] <b>93</b> [ ] <b>86</b> [ ] <b>79</b> [ ] <b>72</b> [ ] <b>65</b> 4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b> , 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b> , 1 correcta: <b>1 punto</b> , 0 correctas: <b>0 puntos</b> .						___/3	
<b>LENGUAJE</b>							
Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]						___/2	
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)						___/1	
<b>ABSTRACCIÓN</b>							
Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla						___/2	
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Optativo							
Pista de categoría							
Pista elección múltiple							
<b>ORIENTACIÓN</b>							
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
Dia del mes (fecha)		Mes	Año	Dia de la semana	Lugar	Localidad	
___/6							
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 <span style="float: right;">Normal ≥ 26 / 30</span> www.mocatest.org <span style="float: right;">TOTAL ___/30</span> Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios							

## Test Folstein.

 **UDLA**  
UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

**MINI MENTAL STATUS EXAMINATION MMSE (FOLSTEIN)<sup>1</sup>**

Nombre.....Edad.....  
Ocupación.....Escolaridad.....  
Examinado por..... Fecha.....

**I. ORIENTACIÓN**  (0 – 10 puntos)

- Dígame el día(1)..... fecha(1)..... mes(1).....  
estación(1)..... año(1).....
- Dígame en qué lugar estamos(1)..... piso(1)..... ciudad(1).....  
región(1)..... país(1).....

**II. REPETICIÓN INMEDIATA**  (0 – 3 puntos)

“Le voy a nombrar tres palabras. Quiero que las repita después de mí. Trate de memorizarlas, pues se las voy a preguntar en un minuto más”

ARBOL – MESA – PERRO

Número de repeticiones:..... (máximo seis veces en total)

**III. ATENCIÓN Y CÁLCULO**  (0 – 5 puntos)

- Contaremos hacia atrás restando 7, partiremos de 100  
93 – 86 – 79 – 72 – 65
- Deletrear la palabra MUNDO al revés:  
O – D – N – U – M

\*Anotar el mejor puntaje

**IV. MEMORIA**  (0 – 3 puntos)

- ¿Recuerda las tres palabras de antes? Por repítalas

<sup>1</sup> Mini-Examen Cognoscitivo. Versión española del Mini-Mental Status Examination de Folstein et al (1975). Validado por Lobo et al (1979-94)

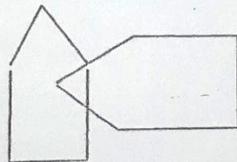
V. LENGUAJE  (0 – 9 puntos)

- Mostrar Un LÁPIZ(1)...y un RELOJ(1)..... (la persona debe nombrarlos)
- Repita esta frase : EN UN TRIGAL HABÍA CINCO PERROS(1).....
- Orden: "TOME ESTE PAPEL CON SU MANO DERECHA(1), DÓBLELO POR LA MITAD CON AMBAS MANOS(1) Y DÉJELO EN EL SUELO(1)".....
- Lea la siguiente frase y haga lo que se le pide: (1)

CIERRE LOS OJOS

- Escriba una frase a continuación: (1)

- Copie este dibujo(1)



PUNTUACIÓN:

Puntuación máxima: 30

30: normal

29 – 24: déficit leve. Puede ser provocado por estado depresivo o bajo nivel cultural

<24: deterioro cognitivo

Puntaje de corte 23/24

19 – 23: deterioro cognitivo leve

14 – 18: deterioro moderado

<14: deterioro cognitivo grave