



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Factores asociados a trastornos neurocognitivos por infección de VIH.

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN GERIATRÍA

Presenta:

DR. JAIME ARTURO RUIZ ESCAMILLA

Dirigido por:

DR JOSÉ JUAN GARCÍA GONZÁLEZ

Querétaro, Qro. a 6 de Mayo del 2022

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QRO; FEBRERO 2020

Factores asociados a trastornos neurocognitivos por infección de VIH.

2022



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Especialidad en Geriatría

“Factores asociados a trastornos neurocognitivos por infección de VIH.”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en GERIATRÍA

Presenta:

Dr. Jaime Arturo Ruiz Escamilla

Dirigido por:

Dr. Jose Juan García González

M. EN G. JOSE JUAN GARCIA GONZALEZ

Presidente

M. EN G. GUILLERMO ANTONIO LAZCANO BOTELLO

Secretario

DR. ADRIÁN HERNÁNDEZ MUÑOZ

Vocal

MED. ESP. JUAN CARLOS MARQUEZ SOLANO

Suplente

MED. ESP. NADIA FLORES ORTA

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (JULIO 2022).
México.

I. Introducción

La trascendencia e importancia del tema y la rápida evolución que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida ha ocupado en la última década especial interés.

En el caso del adulto mayor, esta condición es un tema controversial y relevante en todo el mundo. La OMS ha hecho alusión a la necesidad de estudios que promuevan la mejor calidad de vida en pacientes infectados.

Estudios previos señalan que en la medida en que el paciente con VIH envejece, resulta fundamental considerar las comorbilidades propias de la edad, además de la toxicidad de la terapia antirretroviral de larga duración y las variaciones neuropsicológicas implicadas en proceso de senescencia, ya que en su conjunto esto incide directamente sobre la salud en general.

Esto motiva el presente estudio que está constituido en primer orden por el análisis de distintas fuentes documentales que abordan este tema, por otra parte el establecimiento de variables y la observación de pacientes que posibilitan la generación de conocimientos a partir de este estudio de carácter analítico-transversal.

El presente trabajo está constituido de 10 capítulos en donde se establecen en primer lugar los antecedentes del tema conocidos también como estado del arte en donde se establecen contribuciones de especialistas que previamente han abordado el tema propuesto, pero desde otras perspectivas. En el capítulo siguiente se aborda la fundamentación teórica que aborda conceptualmente los límites de este tema y su construcción científica.

Esta investigación, de enfoque fenomenológico toma como muestra a pacientes de la clínica de VIH-SIDA de HGR No. 1, Querétaro quienes constituyeron el universo explorado de los meses de Enero a Diciembre del año 2021. Sus casos clínicos constituyen la evidencia para la obtención de interpretaciones y constantes numéricas abordadas en este trabajo.

Para conformar la muestra se emplean el método comparativo conformado por dos conglomerados: el grupo de estudio, integrado por pacientes con infección por VIH

y trastorno neurocognitivo identificados mediante la prueba del MoCA test con 25 o menos puntos y un grupo de comparación: cuyos integrantes son pacientes con infección por VIH y sin trastorno neurocognitivo mediante la prueba del MoCA test con 26 o más puntos.

Se establecen en la hipótesis las variables que se desea verificar, dicho enunciado constituye el centro de este estudio. Tanto en los objetivos como en el análisis de los resultados obtenidos se espera contribuir con nuevos hallazgos que posibiliten la reinterpretación de tratamiento que hasta ahora de le ha dado al adulto mayor con este padecimiento; además se espera contribuir con una propuesta que abone al estudio de la cuestión en este ámbito.

II. Antecedentes

El SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) es asumido en la generalidad como una enfermedad crónica, infectocontagiosa, que desgasta el sistema inmunológico de la persona que la padece. Causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

En diciembre del 2004, según el Instituto Científico de Investigación Biológica y Consejería, el total de personas afectadas por el SIDA en el mundo, sumaba 42 millones. En América Latina y las islas del Caribe, se reportaron 2,8 millones de personas seropositivas y hasta esa fecha habían fallecido 150.000. Por su parte, las cifras indican que en México se reconocen cerca de 4.500 nuevos casos de SIDA cada año, sumando ya 90 mil personas con este virus. Sin embargo, *África Sub-Sahariana* continúa representando el área más afectada por esta enfermedad: las estadísticas revelan 25 millones de casos seropositivos.(1)

Este acelerado y alarmante crecimiento, aunado a las características particulares del paciente geriátrico, hace que los estudiosos sobre el tema profundicen tanto a la edad, como en las condiciones de salud del paciente con VIH-SIDA el aumento de los casos de VIH-SIDA en la población adulta mayor está siendo considerado como otro factor de especial atención alrededor mundo. Brasil reportó, en el año 2000, 202 casos en personas mayores de 60 años, de los cuales el 75% se encontraban enfermas. Según el Ministerio de Salud de ese país suramericano, para el 2004, el 2% de la población por encima de los 60 años era portadora del virus VIH. Sólo en una de sus provincias, el 3% de la población tiene el virus, cifra que se encuentra por encima de la media nacional. En los Estados Unidos, en el periodo comprendido entre 1997-2000, el 10% de los nuevos contagios se presentó en un grupo de 50 años y más, de los cuales la cuarta parte son personas mayores de 60 años, cifras que disminuyen para Europa Central y Oriental en 4,3% y 0,7%, respectivamente. (1)

La compleja combinación de ambos factores (VIH-SIDA-vejez) implica que los especialistas apunten hacia investigaciones sobre las sintomatologías del adulto mayor, considerando su historia y proyecto de vida, como a identificar sus necesidades para brindar una atención particularizada. Güell citada por Sáenz(2) afirma que la velocidad y el incremento de pacientes geriátricos hacen necesaria una intervención con elementos y fortalezas geriátricas:

“a nivel clínico, no existe intervención especializada y debería analizarse si los mismos geriatras contemplan la situación VIH-SIDA y adulto mayor. Actualmente el perfil epidemiológico está variando ante la situación de que cada vez aparecen más adultos mayores infectados con la enfermedad”. (2)

En el mismo sentido, Martínez citado por Sáenz. Op.cit expresa la necesidad de atención específica del adulto mayor que contrajo el virus y anota la necesidad de formar especialistas para su tratamiento.

“El vacío existente al respecto, tanto a nivel de rectoría como institucionalmente, se constituye en un reto para los especialistas en geriatría, porque, aunque sean un mínimo de dos casos al año, es una población que necesita una intervención especializada, misma que hasta el momento no se ha contemplado”.

Aun cuando las opiniones anteriores señalan deficiencias en los sistemas, no podemos dejar de comentar que tanto la comunidad científica como la práctica

médica han hecho esfuerzos varios para documentar desde diversas perspectivas, la evolución de los diagnósticos y del tratamiento a adultos mayores que presentan SIDA-VIH. Una investigación publicada en Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, concluye que las personas con el VIH de más de 50 años presentarían una elevada prevalencia de diversos trastornos asociados a la edad.

Autores como Zamudio(3) son reservados en admitir que la comunidad médica ha hecho su parte y que sólo falta incrementar el conocimiento que se tiene respecto al conocimiento del envejecimiento acelerado de los adultos mayores, con el objetivo de aspirar al tratamiento adecuado y disminuir sus alteraciones.

“El tratamiento y las medidas preventivas en salud aplicadas en las personas adultas mayores con fragilidad requieren ser ampliadas a los pacientes envejecidos con VIH, ya que se desconoce la eficacia de las mismas y su impacto en esta población ya vulnerable. El hacerlo podría disminuir la presencia de las alteraciones cognitivas asociadas al VIH”. (3)

III. Fundamentación teórica

El diagnóstico y atención del modelo acelerado de envejecimiento generado por VIH hace necesario establecer las fases del ciclo celular del VIH, según los estudios que anteceden a esta investigación estas se resumen como se indica:

Para entender un poco más acerca del modelo acelerado de envejecimiento que se propone por contar con el diagnóstico de VIH, debemos de entender cuáles son las fases del ciclo celular del VIH, las cuales las podríamos resumir en las siguientes:

- 1) Enlace y fusión: recordemos que la superficie externa del virus está cubierta de proteínas, del mismo modo las células humanas también están recubiertas de proteína a las cuales llamamos receptores. El virus de VIH tiene proteínas en su superficie que encajan perfectamente en los receptores de superficie de ciertas células, incluidas las células de CD4(4) . En general, la interacción del virus con la célula huésped depende de dos proteínas receptoras de la superficie con una proteína de envoltura del virus la gp120.(5). El primer correceptor descrito fue la proteína del CD4, predominantemente en las células de los linajes de linfocitos T y macrófagos. Posteriormente se reconoció un segundo receptor de entrada viral, esta función se vio que podía ser realizada por un rango de proteínas dentro de la clase de los receptores de siete transmembranas, aunque las más importantes son CCR5 (receptor 5 de quimiocina CC) y CXCR4 (receptor de quimiocina CXC4), sin embargo existen más de 100 proteínas relacionadas a esta etapa del ciclo del VIH sin embargo en la práctica clínica aún carecen de una importancia clara. Aunque todas las cepas del VIH se unirán a los CD4, la afinidad por CCR5 y CXCR4 varían y dependerán del tropismo del virus. Aunque en general se ha visto que las cepas que tienen un tropismo hacia CCR5 son menos agresivas que las que tienen un tropismo hacia CXCR4 con una carga viral mucho más alta. Después de que la gp 120 del VIH se une al receptor del CD4 y al correceptor, la proteína gp 41 del virus

provoca la inserción de la región del péptido de la fusión hidrófoba en la membrana de la célula diana, esta inserción da como resultado la fusión de la membrana y la entrada del virus contenido de partículas en el citoplasma del CD4 un proceso críticamente dependiente de la gp 41. cabe destacar que con el estudio de esta etapa del virus vino a descubrirse una nueva clase de antirretrovirales llamados inhibidores de fusión (T-20, o enfurvitide) que es un péptido corto que imita la estructura de la región C- terminal conservada de la gp 41 (5).

- 2) En esta segunda fase del virus, lo que se advierte que una vez que el virus se encuentra adentro del citoplasma comienza a liberar enzimas, la principal enzima en esta fase será la transcriptasa reversa, que será la encargada de convertir el ARN del VIH monocatenario en un ADN del virus bicatenario o mejor conocido como ADN proviral(6). Cabe destacar que en esta fase de la replicación del virus, dos grandes grupos de antirretrovirales son los que bloquean a la enzima, inhibiendo la replicación del ARN en ADN proviral, y estos grupos son: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI)(7).
- 3) Fase de integración, aquí como su nombre lo indica, la enzima que toma lugar en esta fase es la enzima viral integrasa la cual se va a encargarse de insertar el ADN proviral recién creado dentro del ADN de la célula. Una vez que el ADN del virus se encuentra integrado, el virus se ha integrado en el ADN de la célula huésped, esto con el fin de poderse replicar cada vez que el ADN de la célula lo haga(4).
- 4) Fase de transcripción: cuando la célula del huésped recibe una señal para activarse, el provirus utiliza una enzima huésped llamada ARN polimerasa para crear copias del material genómico del VIH así como hebras más cortas del ARN llamadas ARN mensajero, este último se usa como un modelo a

seguir, para que a través de él se formen nuevas cadenas de proteínas del VIH (7)

- 5) Fase de montaje y liberación, el VIH engaña a la célula para que haga copias de sí misma, aun que como se ha visto puede permanecer inactiva por mucho tiempo, sin embargo, cuando el CD4 infectado se activa comenzara a producir y liberar nuevos virus. Cuando se produce una nueva copia del virus, comienza como una única cadena larga de proteína viral, la enzima proteasa entonces funciona como una especie de cortadora para poder dividir en pedazos más pequeños a la cadena de proteínas. Estas pequeñas cadenas se ensamblan en nuevas partículas de virus que brotarán de la célula huésped para luego infectar otras células(4).
- 6) Fase de maduración: una vez que se ensamblan las cadenas virales previamente cortadas por la enzima proteasa estas brotan de la célula y crean un nuevo virus, los virus luego entran en la etapa de maduración que implica el procesamiento de proteínas virales. Una vez que el nuevo virus está listo, este roba parte de la membrana de la célula huésped como suya y expulsado al exterior de la célula, listo para infectar una nueva célula(4).

Una vez que se ha mencionado a grandes rasgos el ciclo del virus del VIH, será más fácil entender por qué se ha propuesto como un modelo de envejecimiento acelerado, pero antes deberíamos de conocer cuáles son los mecanismos de depleción del CD4 y como esto a su vez generara un estado proinflamatorio que llevara a su vez a tener el modelo de envejecimiento acelerado.

Dentro de los mecanismos de depleción del CD4 se encuentran los siguientes:

1. Alteración de la homeostasis de los linfocitos CD4 en donde incluye las siguientes:

- 1.1. Redistribución linfocitaria. El virus comienza a acumularse en zonas del sistema linfocitario, especialmente en los órganos linfoides en sus prolongaciones interdigitales de las células dendríticas, por lo tanto genera un efecto de secuestro de linfocitos CD4 (8).
 - 1.2. Bloqueo en la regeneración linfocitaria. Una vez que se inicia la reconstitución inmunológica tras TAR podemos ver que se detiene la destrucción de los CD4, pero no solo eso también se ha visto que se produce un incremento en la cinética de división linfocitaria, lo que sugiere que cuando la carga viral se encuentra muy alta o activa provoca un bloqueo en la generación de nuevos linfocitos por los órganos linfáticos, este fenómeno aun no se comprende del todo pero es un mecanismo de depleción de los CD4 (8).
2. Destrucción de CD4 por efecto citopático directo. Como se ha estudiado el virus del VIH tiene predilección por los CD4 activos esto es secundario a que estos linfocitos disponen de mayor cantidad de nucleótidos y ATP lo que genera la retrotranscripción completa del genoma viral y su transporte al núcleo propiciando su mejor replicación. Por este motivo la destrucción de los CD4 activados es muy superior a la de los que permanecen inactivos. Para comprender la importancia de esta destrucción de los CD4 tenemos que recordar que el sistema GALT (tejido linfoide asociado con el intestino, por sus siglas en inglés) aquí la mayoría de los CD4 se encuentran activados ya que el intestino delgado presenta la mayor interfase de interacción con el “mundo microbiano externo” y se trata de un entorno sometido a una enorme sobrecarga antigénica. Tristemente se ha visto que la destrucción del sistema GALT es irreversible, a diferencia de los linfocitos CD4 en sangre. La destrucción de los linfocitos se debe a la alta actividad citopática del virus, y predominantemente destruye a los linfocitos especializados, causando una destrucción de CD4 específicos frente al VIH. Agravado la respuesta inmunitaria(8, 9).

3. Mecanismos indirectos de destrucción de CD4. Estos mecanismos de destrucción se pueden clasificar en aquellos mediados por la propia respuesta inmunitaria del paciente, y los que son debidos a efecto “toxico” de proteínas virales(9).

3.1. Destrucción mediante a mecanismos inmunitarios. Los linfocitos CD4 infectados, expresan péptidos virales en sus moléculas HLA clase 1, por tal motivo son susceptibles al reconocimiento y destrucción por los linfocitos citotóxicos, ya demostrado en modelos animales con anterioridad(9).

3.2. Destrucción secundaria a la acción de proteínas toxicas del virus APOPTOSIS. La apoptosis o muerte celular programada constituye un mecanismo fisiológico es cuando la célula se suicida de forma controlada, y se produce a través de dos vías la extrínseca que es activada a mediante a la unión de la membrana plasmática de citocinas de la familia del factor de necrosis tumoral alfa, y mediante la vía intrínseca que alteran la permeabilidad mitocondrial por señales de estrés intracelular. Existen diferentes Hipótesis que apoyan que el VIH puede producir apoptosis celular, principalmente se mencionan las siguientes causas mediante las cuales lo hace: activación crónica del sistema inmunitario, interacción entre los receptores y la envuelta viral, efecto toxico de proteínas virales, aun aumento en la expresión de los ligandos citotóxicos y síntesis de citocinas por linfocitos y macrófagos. Así como se ha demostrado que ciertas proteínas virales son proapoptoticas como es el caso de la gp120, Vpr, y Tat (9).

3.3. Piroptosis, se ha visto que este mecanismo de destrucción de las células CD4, es el mecanismo responsable de al menos la disminución del 95% de los linfocitos en una infección por VIH 1, ya que la apoptosis es regulada mediante la caspasa número 1 y la piroptosis mediante la caspasa número 3. Como se abordó anteriormente en el ciclo del virus, vemos que en la fase donde actúa la transcriptasa reversa se atenúa, dando lugar a

transcripciones de ADN viral citosólico incompletas. Por lo tanto, la muerte celular es causada por una respuesta inmune innata celular provocada por estos “restos” de ADN viral citosólicos. Lo que se asocia con una producción de interferón tipo 1 y la activación de caspasa 3 y 1. Mientras como ya lo habíamos visto la activación de la muerte celular mediante a la caspasa tipo 3 genera apoptosis sin inflamación, la activación de la caspasa 1 conlleva a la muerte celular mediante a la piroptosis, una forma altamente inflamatoria de muerte celular programada, donde las células moribundas libran su contenido citoplasmático, incluidos las citocinas inflamatorias, en el espacio extracelular(9). Siendo esta la causa más importante de la muerte de los CD4, describimos un poco más de su proceso a continuación en la Tabla 2. La caspasa 1 es activada por la proteína 16 inductora de interferón y (IFI16) como activador para la destrucción de la célula, esta destrucción va a ser formada por inflamosomas, que son el producto del material incompleto de la transcriptasa reversa desechada en el citoplasma induciendo una inflamación celular, activando así a la IFI16 para generar piroptosis, y por ende genera un estado proinflamatorio en el organismo (10).

4. Hiperactivación y agotamiento del sistema inmunitario: en la fase crónica de la infección existe una activación constante del sistema inmunitario, generando la creación de nuevas poblaciones de linfoides con actividad antiviral en respuesta a la destrucción. Sin embargo, se ha demostrado que esta activación del sistema inmune no es del todo funcional ya que se refleja en un trastorno en la diferenciación final de linfocitos CD8 específicos frente al VIH que carecen de la capacidad citolítica requerida. Se ha descrito con anterioridad que existe un desequilibrio en la generación de células efectoras, el comportamiento de proliferación y las células en diferenciación final, lo que sugiere que en la infección por VIH existe “agotamiento o envejecimiento” precoz del sistema inmunitario debido a la sobrecarga antigénica extrema que se produce a lo largo de la infección (8).

Con lo anterior se detectan mecanismos de depleción de los CD4, y la razón por que se considera un estado proinflamatorio, por lo tanto, se pudiera considerar como un modelo de envejecimiento precoz.

En cuanto al deterioro cognitivo actualmente existe un consenso sobre la severidad asociada a los desordenes neurocognitivos asociados al VIH, que se basó prácticamente en los datos de: Cysique, Maruff, & Brew, 2004; Heaton et al., 2011. Según datos epidemiológicos muestran revelados por McArthur en 2004, revelan que la demencia es relativamente rara (2-4%) en contraste con las manifestaciones moderadas o leves, que estas últimas se han asociado en pacientes sin SIDA en un 30%, y en un 50% en pacientes con VIH que hayan tenido historia o recurrencia de SIDA(11, 12). También se debe tener en cuenta que datos epidemiológicos de deterioro cognitivo leve tienen una prevalencia global desde el 5% hasta el 36% con algunas limitaciones con respecto al tiempo en el que se instaura la definición de deterioro neurocognitivo menor, motivo por el cual se ha complicado aún más conocer la situación epidemiológica actual(13).

Para abordar el deterioro neurocognitivo, es importante destacar las principales causas de deterioro neurocognitivo leves y reversibles, como es el caso de las siguientes enfermedades: hipovitaminosis como deficiencia de tiamina, cobalamina y ácido nicótico, enfermedades endocrinológicas como: hipotiroidismo, síndrome de insuficiencia suprarrenal, síndrome de Cushing, hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo, o algunos trastornos toxicológicos como es el caso de intoxicación por drogas o fármacos, metales pesados, y toxinas orgánicas. En el caso de presentar un cuadro de deterioro neurocognitivo siempre será importante descartar depresión y esquizofrenia, como los principales trastornos psiquiátricos que pudieran simular un cuadro de deterioro neurocognitivo(14).

Desde que en la mayoría de los países se cuenta con un acceso a una terapia antirretroviral altamente efectiva (TAR), se ha visto que la mortalidad asociada al VIH ha disminuido drásticamente, lo que ha generado una esperanza de vida mucho mayor. Según un informe de la CDC (centro de control de enfermedades) en

estados unidos casi la mitad de las personas que viven con el virus del VIH tenían más de 50 años en el 2016, lo que nos indica la tendencia creciente en la expectativa de vida de estos pacientes, y la importancia en el estudio por la especialidad de geriatría(15). Como se ha visto, un aumento en la edad de las personas con VIH, incluye mayor riesgo de deterioro neurocognitivo, motivo por el cual se ha vuelto una preocupación reciente en cuanto al tratamiento de este tipo de pacientes(16).

Epidemiología del trastorno neurocognitivo mayor y VIH

Se puede establecer que la piroptosis es el principal mecanismo mediante el cual el virus del VIH genera destrucción celular, siendo uno de sus reservorios el cerebro, por lo que las personas infectadas corren mucho más riesgo de desarrollar deterioro neurocognitivo de manera precoz, a lo que se le conoce como trastorno neurocognitivo asociado a VIH, (HAND por sus siglas en inglés) del mismo modo se ha visto que el uso del TAR reduce la incidencia de HAND pero pudiera contribuir a una mayor prevalencia en el deterioro neurocognitivo leve o también llamado asintomático(17). Heaton y colaboradores demostraron que el deterioro neurocognitivo asintomático era incluso mucho más frecuente que el HAND(17). En una revisión bibliográfica realizada por Hardy y Vance en el 2009, mostro que tanto el aumento de la edad como el estado de VIH positivo se asociaron se asociaron con un mayor riesgo de deterioro neurocognitivo(18). Del mismo modo se realizó un estudio de cohorte en Suiza publicado en el 2019 por Métral y colaboradores donde se encontró que aproximadamente el 40.5% de las personas que vivían con diagnóstico de VIH experimentaban un deterioro neurocognitivo en cualquier grado(19). Con lo anterior podemos darnos una idea de que los efectos en sí mismo del virus del VIH así como los efectos del TAR, afectan de manera negativa la salud cognitiva de los pacientes que viven con VIH, sin embargo también se ha visto que la infección por este virus, puede afectar dominios cognitivos específicos de manera diferente, como se vio en el estudio realizado por Vance y colaboradores en el año 2011 donde vieron que los pacientes que tenían el virus del VIH tenían un

desempeño significativamente peor en los dominios de atención, psicomotricidad y búsqueda visual en comparación a sus aparentemente sanos(20).

El deterioro cognitivo en pacientes con VIH típicamente caracterizan al 20-60% de las pacientes que viven con VIH, con algunos estudios que describen tasas tan altas como 70-90%(21). Un metaanálisis reciente de estudios globales mostró una prevalencia de deterioro cognitivo del 43%(22). Estas cifras no concuerdan con las observaciones clínicas de que el deterioro cognitivo se presenta raramente en la personas con VIH en la era moderna, y es que por lo general la mayoría de los pacientes con deterioro cognitivo se presenta de manera asintomática y suele ser en aquellas con no supresión viral o comorbilidades significativas. Un estudio reciente del Reino Unido mostró una prevalencia del 3,2% de deterioro cognitivo clínicamente significativo al momento del diagnóstico (23). Del mismo modo hay artículos que hablan de la prevalencia de disfunción neurocognitiva causada por el propio VIH (en oposición a las infecciones oportunistas) aumenta con el tiempo después de la infección y actualmente se estima en un 20-50%. (24-26)

Se ha visto que los pacientes que son diagnosticados en etapas tempranas de la enfermedad o como comúnmente lo llamamos no en una etapa de SIDA, tienen una menor incidencia de HAND. Sin embargo, los pacientes con VIH que comenzaron su TARc tarde, manteniendo un recuento persistente bajo de células CD4, y donde se observaron durante varios años, se encontraron cognitivamente algo más deteriorado que Personas VIH-negativas incluso se ha visto que los pacientes que clínicamente desarrollaron afecciones neurológicas al momento del diagnóstico de VIH, se ha acelerado el deterioro cognitivo con respecto a los que no fueron diagnosticados con patologías neurológicas en un inicio (27).

Si bien aún no se establece con claridad, las observaciones de cohortes longitudinales encontraron que muchos pacientes con deterioro neurocognitivo asintomático, incluso con carga viral plasmática suprimida, finalmente desarrollaron deterioro cognitivo sintomático, es por eso que la mayoría de los esfuerzos de

tratamiento se han enfocado a la detección oportuna, y con eso poder disminuir la probabilidad de desarrollar HAND(28).

Por otro lado, se tiene que las estadísticas han sido favorables con el uso de TAR, sin embargo aunque han disminuido la incidencia de formas más graves de HAND, aún en la practica clinica se puede observar con frecuencias formas más leves, las cuales ahora se dan durante el curso de la enfermedad. (29, 30), del mismo modo hay estudios que nos hablan que HAND se ha asociado con una reduccion en la supervivencia.

Factores de riesgo asociados a demencia:

- 1.- Recuento bajo de CD4 al diagnostico
- 2.- Características sistemicas como indice de masa corporal bajo, anemia etcétera
- 3.- Abuso de sustancias
- 4.- Factores genéticos del individuo.
- 5.- Coinfeccion con otros virus(31)

En una cohorte de 2228 veteranos en su mayoría hombres, encontraron que la infección por VIH se asoció con un aumento en el riesgo de diagnóstico de demencia durante el seguimiento. En dicho estudio la mitad de los pacientes evaluados tenían VIH y la otra mitad no, la media de seguimiento fue de 5 años en promedio inclusive se realizó en algunos pacientes el seguimiento de hasta 15 años; se encontro un riesgo relativo de demencia ajustado por edad, sexo, raza / etnia, uso de sustancias, educación e ingresos, se encontro un riesgo relativo de 1.5 (HR 1,50, IC del 95%: 0,96 - 2,35)(32).

Instrumentos utilizados para evaluación HAND

Por otro lado, es conveniente abordar que dentro de las pruebas que sen han realizado para el abordaje diagnóstico del deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH, se tiene el antecedente de lo siguiente, Aanchal Prakash y colaboradores, utilizaron la batería de pruebas neuropsicológicas, utilizaron además una prueba de

aprendizaje verbal, memoria visual usando la prueba de recuperación inmediata de figuras complejas de Rey-Osterrieth, así como habilidades de viso construcción, copiando una figura compleja del mismo autor. La función ejecutiva fue evaluada con la prueba de asociación de palabras o fluidez verbal(33). En el estudio realizado por Fiona CC Chan y colaboradores en Hong Kong realizado entre 2013 y 2015 se evaluaron 98 pacientes infectadas con VIH sin tratamiento TAR previo, se les realizaron las siguientes baterías, Escala internacional por demencia por VIH, una herramienta enfocada principalmente a casos moderados y graves, del mismo modo se les realizó la escala de MoCA y se les realizó un cuestionario PHQ-9 enfocada principalmente para evaluar depresión(34). Por lo anterior es que nosotros escogemos estas pruebas para poder realizar a nuestra población de estudio.

Resultados de estudios en relación a la prevalencia de HAND

Un estudio realizado en Uganda en dos centros de tratamiento del VIH de una organización no gubernamental, TASO. Esta organización brinda atención integral del VIH que incluye asesoramiento y pruebas voluntarias del VIH, TAR para adultos y niños. Se estudiaron 392 participantes, el HAND se asoció significativamente con el género (odds ratio [OR] 0,52, $p = .004$, IC 0.33–0.89), educación secundaria (OR 0,35, $p = .0023$ IC 0.15–0.86), agricultura campesina (OR 2,01, $p = .005$ IC 0.14–1.08), mayor edad (OR 1.04, $p < .001$ IC 1.02–1.07), mayor duración del VIH (OR 1.05, $p = .005$ IC 1.00–1.08) y duración del TAR (OR 0.95, $p = .046$ IC 0.9–0.99). El grado final de asociación, determinado por OR ajustado en el modelo multivariado, reveló que solo el sexo (OR 0,54, $p = .017$ IC 0.33–0.89), la edad avanzada (OR 1,03, $p = .019$ IC 1.01–1.06) y la agricultura campesina (OR 1,70, $p = .04$ IC 1.03–2.83) se mantuvo significativamente relacionado con HAND. Encontraron una alta prevalencia de HAND del 58%. Los factores de riesgo de HAND fueron el género, la agricultura campesina y la edad avanzada.(35)

En el mismo país podemos encontrar otro estudio titulado: “Factores de riesgo de trastornos neurocognitivos asociados al VIH en África subsahariana: el caso de Yaundé-Camerún” tomaron a 185 participantes, hubo un 67% de mujeres. El rango

de edad de los participantes fue de 18 a 59 años, con una edad media de $37,6 \pm 8,8$ años. Las mujeres eran más jóvenes (edad media = $36,2 \pm 8,6$ años) que sus homólogos masculinos (edad media = $40,3 \pm 8,6$ años) ($P = 0,003$). La mayoría de los participantes pertenecían a los 30-39 años (43%) y los 40-49 años (26%) respectivamente para ambos sexos. Encontraron que el 22,2% de los participantes de nuestro estudio tenían un HAND. La presencia de HAND no se vio influenciada por la edad, el sexo, el estado civil, el nivel de educación ni la profesión. En el análisis univariado, la hemoglobina media ($P = 0,007$) y la raíz cuadrada media del recuento de CD4 ($P < 0,001$) fueron significativamente más bajas en los sujetos HAND que en los no HAND. Además, se demostró que el riesgo de desarrollar HAND aumentaba significativamente con la disminución de los niveles de recuento de CD4 ($P = 0,009$), el avance de la etapa clínica del SIDA ($P = 0,001$) y la disminución de los niveles de hemoglobina ($P = 0,008$) pero precisamente los niveles de hemoglobina ≤ 10 g / dL ($P = 0,006$)(36).

Otro estudio realizado en Kaiser de julio del 2013 a diciembre del 2019, en pacientes mayores de 50 años que estuvieran en tratamiento con TAR incluye los resultados de 5381 pacientes con VIH y 119 022 pacientes sin VIH, los pacientes fueron similares en los factores de coincidencia de edad, sexo y raza con aproximadamente 91% hombres, 65% de raza blanca, 15% negros y 13% hispanos. La edad promedio al inicio del estudio fue de 57 años en pacientes con VIH y sin VIH de 58 años se vio que las personas con VIH eran menos propensas a ser obesas, tener diabetes o informar sobre un consumo de alcohol no saludable, y eran mas propensas a ser fumadoras y tener antecedente de depresión. La proporción de personas diagnosticadas con demencia a los 80 años fue del 25.8% en pacientes con VIH y del 13.8% en pacientes sin VIH(37).

Por otro lado en Kenya se realizó un estudio analítico transversal de personas que contaban con diagnóstico de VIH con TAR, el cual incluyo a un total de 360 pacientes, donde la Edad Media de los participantes fue de 40.2 años, la prevalencia general de HAND fue del 81.1% siendo leve el 78.6% y grave únicamente en el 2.5%, ellos encontraron que los factores de riesgo fueron la edad avanzada, sexo

masculino, estratificación clínica avanzada según la OMS de la enfermedad de VIH y un nivel de educación superior(38).

IV. Hipótesis

El sexo masculino, edad mayor de 49 años, escolaridad menor de 13 años, un tiempo de evolución mayor de 9 años, carga viral mayor de 50 copias, niveles de CD4 menores de 200/mm³, niveles de hemoglobina menor de 10grs/dl y tratamiento que no incluye inhibidores de integrasa se asocian a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.

Hipótesis estadísticas.

Para el objetivo número 1 (39)

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 69% o menos en pacientes de sexo masculino, en comparación con una prevalencia menor o igual al 54% en pacientes masculinos que no tienen trastorno neurocognitivo.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 69% en pacientes de sexo masculino, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 54% en pacientes masculinos que no tienen trastorno neurocognitivo.

Para el objetivo número 2

Los supuestos para plantear esta hipótesis, están sustentados en la experiencia de los médicos encargados de la clínica de VIH del HGR No 1.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo en pacientes mayores de 50 años es igual o menor al 70%, en comparación con una prevalencia igual o menor del 30% en pacientes de 50 o menos años de edad.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo en pacientes mayores de 50 años es mayor al 70%, en comparación con una prevalencia mayor del 30% en pacientes de 50 o menos años de edad.

Para el objetivo número 3.(39)

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 69% o menos en pacientes con escolaridad menor de 13 años, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 54% en pacientes con escolaridad mayor de 13 años

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 69% en pacientes escolaridad menor de 13 años, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 54% en pacientes con escolaridad mayor de 13 años

Para el objetivo número 4.

Los supuestos para plantear esta hipótesis, están sustentados en la experiencia de los médicos encargados de la clínica de VIH del HGR No 1.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 35% o menos en pacientes con mas de 9 años de diagnostico de VIH, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 20% en pacientes con menos de 9 años de diagnostico.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 35% en pacientes con más de 9 años de diagnóstico de VIH, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor del 20% en pacientes con menos de 9 años de diagnóstico.

Para objetivo número 5.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 66% o menos en pacientes con CD menores de 200/mm³, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 33% en pacientes con DC4 mayores de 200/mm³

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 66% en pacientes con CD menores de 200/mm³, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 33% en pacientes con DC4 mayores de 200/mm³

Para el objetivo número 6

Los supuestos para plantear esta hipótesis, están sustentados en la experiencia de los médicos encargados de la clínica de VIH del HGR No 1.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 70% o menos en pacientes con CV menor de 50 copias, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 40% en pacientes con CV mayor de 50 copias

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 70% en pacientes con CV menor de 50 copias, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 40% en pacientes con CV mayor de 50 copias.

Para el objetivo número 7 (36)

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 65% o menos en pacientes con HB menor de 10grs/dl, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 34% en pacientes con Hb mayor de 10grs/dl.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 65% pacientes con HB menor de 10grs/dl, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivomayor del 34% en pacientes con Hb mayor de 10grs/dl.

Para el objetivo número 8 (36)

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 85%o menos en pacientes que reciben tratamiento sin inhibidores de la integrasa, en comparación con una

prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 17% en pacientes que reciben tratamiento con Inhibidores de integrasa.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 85% en pacientes que reciben tratamiento sin inhibidores de la integrasa, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor del 17% en pacientes que reciben tratamiento con Inhibidores de integrasa.

Para el objetivo número 9 (36)

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 69% o menos en pacientes con diagnóstico inicial de SIDA, en comparación con una prevalencia de trastorno neurocognitivo igual o menor de 54% en pacientes sin diagnóstico inicial de SIDA.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 69% en pacientes con diagnóstico inicial de SIDA, en comparación con una prevalencia de trastorno neurocognitivo mayor del 54% en pacientes sin diagnóstico inicial de SIDA.

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados a trastornos neurocognitivos en pacientes infectados con VIH

V.2 Objetivos específicos

1. Determinar si el sexo masculino es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en paciente infectados con VIH.
2. Determinar si la edad mayor de 49 años un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
3. Determinar si la escolaridad inferior a 13 años es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados por VIH.
4. Determinar si el tiempo de evolución mayor de 9 años es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
5. Determinar si la carga viral mayor a 50 copias es un factor asociado a trastorno neurocognitivo cognoscitivo en pacientes infectados con VIH.
6. Determinar si los niveles de CD4 menores de 200/mm³ es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
7. Determinar si los niveles de hemoglobina menores de 10grs/dl es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
8. Determinar si el tratamiento que no incluye inhibidores de integrasa es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
9. Determinar si el diagnóstico inicial de SIDA es un factor de riesgo asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Diseño del estudio.

Transversal analítico

- **Grupo de estudio:** pacientes con infección por VIH y trastorno neurocognitivo identificados mediante la prueba del MOCA test con 25 o menos puntos.
- **Grupo de comparación:** pacientes con infección por VIH y sin trastorno neurocognitivo mediante la prueba del MOCA test con 26 o más puntos.

Características del estudio.

Observacional, transversal, comparativo y retrolectivo.

Universo de estudio.

Derechohabientes de la delegación Querétaro.

VI.2 Población

Pacientes de la clínica de VIH-SIDA de HGR No. 1, Querétaro.

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

Para realizar el cálculo de tamaño de muestra, se utilizó la calculadora EPI INFO, la cual, es un programa validado por el Control Disease Center (CDC) de los Estados Unidos, que está basado en encontrar el tamaño de muestra para encontrar diferencias estadísticamente significativas entre dos prevalencias o proporciones de un evento en dos grupos de estudio en diseños transversales, utilizando un poder del 80% y un nivel de confianza del 80%.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 1

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 54%

Risk ratio: 1.27778

Odds ratio: 1.89607

% outcome in exposed group: 69%

	Kelsoy	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	166	165	178
Unexposed	166	165	178
Total	332	330	356

Se requieren de 178 pacientes con trastorno neurocognitivo y 178 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 2

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 30%

Risk ratio: 2.33333

Odds ratio: 5.44442

% outcome in exposed group: 70%

	Kelsoy	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	25	24	29
Unexposed	25	24	29
Total	50	48	58

Se requieren de 29 pacientes con trastorno neurocognitivo y 29 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 3

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 54%

Risk ratio: 1.27778

Odds ratio: 1.89607

% outcome in exposed group: 69%

	Kelsoy	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	166	165	178
Unexposed	166	165	178
Total	332	330	356

Se requieren de 178 pacientes con trastorno neurocognitivo y 178 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 4

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 20%

Risk ratio: 1.75

Odds ratio: 2.15385

% outcome in exposed group: 35%

	Kelsoy	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	140	138	151
Unexposed	140	138	151
Total	280	276	302

Se requieren de 151 pacientes con trastorno neurocognitivo y 151 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 5

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 33%

Risk ratio: 2

Odds ratio: 3.94118

% outcome in exposed group: 66%

	Kelsoy	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	37	35	41
Unexposed	37	35	41
Total	74	70	82

Se requieren de 41 pacientes con trastorno neurocognitivo y 41 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 6

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 40%

Risk ratio: 1.75

Odds ratio: 3.5

% outcome in exposed group: 70%

	Kelsoy	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	44	42	49
Unexposed	44	42	49
Total	88	84	98

Se requieren de 49 pacientes con trastorno neurocognitivo y 49 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 7

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 34%

Risk ratio: 1.91176

Odds ratio: 3.60502

% outcome in exposed group: 65%

	Kelley	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	41	40	46
Unexposed	41	40	46
Total	82	80	92

Se requieren de 46 pacientes con trastorno neurocognitivo y 46 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Cálculo de tamaño de muestra hipótesis 8

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 17%

Risk ratio: 5

Odds ratio: 27.6666

% outcome in exposed group: 85%

	Kelley	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	9	8	10
Unexposed	9	8	10
Total	18	16	20

Se requieren de 10 pacientes con trastorno neurocognitivo y 10 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

Calculo de tamaño de muestra hipótesis 9

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1

% outcome in unexposed group: 54%

Risk ratio: 1.27778

Odds ratio: 1.89607

% outcome in exposed group: 69%

	Kelley	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	166	165	178
Unexposed	166	165	178
Total	332	330	356

Se requieren de 178 pacientes con trastorno neurocognitivo y 178 pacientes sin trastorno neurocognitivo.

VI.3.1 Criterios de selección

- **Criterios de inclusión.**

Pacientes mayores de 18 años

Diagnóstico de VIH.

Que acepten participar en el estudio, previa firma de consentimiento informado.

- **Criterios de exclusión.**

Pacientes con antecedentes clínicos de Toxoplasmosis cerebral, Criptococosis meníngea, Linfoma de sistema nervioso central, encefalopatía por VIH, leuco encefalopatía multifocal progresiva.

Antecedente de EVC

Pacientes con hipoacusia y/o ceguera total.

- **Criterios de eliminación.**

Pacientes que una vez aceptado participar en el estudio desistan de participar en el mismo

VI.3.2 Variables estudiadas

Variables de estudio.

- Trastorno neurocognitivo
- Sexo
- Edad
- Escolaridad
- Tiempo de evolución de la enfermedad
- Carga viral
- CD4
- Hb
- Tratamiento a base de inhibidor integrasa

- Dx inicial de SIDA

Variables que describen a la población de estudio.

- Ocupación
- Comorbilidad
- Esquema de tratamiento retroviral
- Peso
- Talla
- Riesgo cardiovascular
- Hipotiroidismo

Cuadro de variables.

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Variables de estudio				
Trastorno neurocognitivo	Trastorno mental que afecta las funciones neurocognitivas (memoria, percepción y resolución de problemas)	Puntuación obtenida en MoCA test	Cuantitativa discreta, se categorizara en 26 o más puntos = sin trastorno neurocognitivo y 25 o menos puntos con trastorno neurocognitivo	Análisis estadístico, se utilizarán la categorización de esta variable para los análisis estadísticos, se utilizaran números absolutos y porcentajes para describir esta variable
Sexo	Características fenotípicas que determinan el sexo del individuo	Lo reportado por el paciente al momento de la entrevista	Cualitativa nominal dicotómica Mujer Hombre	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha del estudio	Lo reportado por el paciente al momento de la entrevista	Cuantitativa discreta, se categorizará en 50 o más años (adulto mayor) y menos de 50 años (adulto)	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.
Escolaridad	Años acumulados de escolaridad comenzando desde la primaria	Lo reportado por el paciente al momento de la entrevista	Cuantitativa discreta, se categorizará en 13 o más años (escolaridad alta) y menos de 12 años (escolaridad baja)	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.
Tiempo de evolución de la enfermedad	Años desde el diagnóstico inicial hasta al momento que el paciente ingresa al estudio	Lo establecido en la nota medica	Cuantitativa discreta, se categorizará en 10 o más años y menos de 10 años	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.

Carga viral	Número de copias detectado (> de 50 copias)	Según el valor de últimos laboratorios	Cuantitativa discreta, se categorizará en 50 o más copias (carga viral detectable) y menos de 50 copias (indetectable)	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.
CD4	Prueba cuantitativa obligatoria al diagnóstico de la enfermedad	Cuantificación por laboratorio de células CD4 al inicio de la enfermedad. Así como idealmente 2 veces por año. (anotar todas las disponibles)	Cuantitativa discreta, se categorizará en 250 o más células (no inmunodeficiente) y menos de 250 células (inmunodeficiente)	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.
Hemoglobina	Cantidad de hemoglobina	Cantidad de hemoglobina detectada en la consulta	Cuantitativa discreta, se categorizará en 10 o más gr/dl (sin anemia) y menos de 10 gr/dl (anemia)	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.
Tratamiento a base de Inhibidor de Integrasa	Revisar si el paciente cuenta con tratamiento a base de algún inhibidor de la integrasa	Inhibidores de la integrasa: (Raltegravir, Elvitegravir, Dolutegravir, Bictegravir, Cabotegravir)	Cualitativa nominal	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.
Diagnostico inicial de SIDA	Estadificación del VIH	Paciente diagnosticado con estadios A3, B3, C1, C2, C3. Según la OMS	Cualitativa nominal.	Números absolutos, porcentajes, razón de momios.

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Variables que describen a la población de estudio.				
Ocupación	Actividad laboral desempeñada por una persona y por lo cual se tiene una remuneración económica	Lo reportado por el paciente en la entrevista ejemplo: estudiante, abogado, medico etc...	Cualitativa nominal	Números absolutos y porcentajes
Comorbilidad	Coexistencia de condiciones crónicas de salud establecidas médicamente	Lo reportado por el paciente Diabetes tipo 2 Hipertensión arterial sistémica Cardiopatía isquémica Arritmias cardiacas Hipotiroidismo Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Epilepsia Trastornos del ánimo Trastorno del sueño Antecedente de EVC	Cualitativa nominal	Números absolutos y porcentajes
Total comorbilidades.	Suma de comorbilidades diagnosticadas médicamente	Lo reportado por el paciente	Cuantitativa discreta	Números absolutos y porcentajes

Tratamiento retroviral previo	Fármacos con los que comenzó y total de fármacos con los que se encuentra actualmente.	Revisión de la nota medica inicial del servicio encargado a un inicio del padecimiento y al momento actual. Efavirenz, Darunavir, Atazanavir, Lopinavir, Emtricitabina, Tenofovir, Abacavir, Lamivudina, etc.	Cualitativa nominal	Números absolutos y porcentajes
Peso	Cantidad de Kilogramos que pesa actualmente	Lo establecido en la nota	Cuantitativa discreta	Promedio y desviación estandar en caso de tener distribución normal. Mediana y rangos intercuartiles en caso de no tener distribución normal.
Talla	Cantidad de centímetros que mide actualmente	Lo establecido en la nota medica	Cuantitativa discreta	Promedio y desviación estandar en caso de tener distribución normal. Mediana y rangos intercuartiles en caso de no tener distribución normal.
Riesgo Cardiovascular	Es la probabilidad de que un individuo presente un evento cardiovascular grave.	Se calculará, mediante la escala de COMVIH-COR	Cuantitativa continua	Promedio y desviación estandar en caso de tener distribución normal. Mediana y rangos intercuartiles en caso de no tener distribución normal.
Hipotiroidismo	Deficiencia en la producción de hormona tiroidea que condiciona alteraciones sistémicas e incrementa el riesgo de presentar disfunción cognitiva,	Niveles de TSH mayores a 2.4 mUI/ml y con niveles de T4 libre menores 0.8ng/dl o la presencia de tratamiento con levotiroxina y/o liotironina.	Cualitativa nominal dicotómica. Con hipotiroidismo Sin hipotiroidismo	Números absolutos y porcentajes

VI.4 Técnicas e instrumentos

Como ya se mencionó dentro del marco teórico los instrumentos que se van a realizar en este estudio, es la aplicación del test MoCA, el cual únicamente lleva unos minutos la realización del mismo.

VI.5 Procedimientos

Una vez que se tenga el número de registro del protocolo de investigación se procederá a:

Realizar una selección aleatoria en base al censo de los pacientes de la consulta externa de VIH, se partirá del listado de pacientes de la clínica de VIH y la selección aleatoria se realizará en el programa Excel.

Posterior se citará a todos los pacientes seleccionados, para ello se contactará vía telefónica. Cabe mencionar que la base de datos de los pacientes cuenta con sus números telefónicos de contacto para poder realizar la invitación formal y firma de consentimiento informado, se comenzará la evaluación de los pacientes en el consultorio 27 de la consulta externa de geriatría. Se llenará el formato de recolección de datos y posterior a esto se comenzará con la evaluación cognitiva con la aplicación del MoCA test, la versión validada en México.

Una vez que se cuente con los resultados, se le informará al paciente el resultado y en caso de contar con diagnóstico positivo para deterioro cognitivo, se darán medidas no farmacológicas de estimulación cognitiva como es el caso de llenado de crucigramas, sopa de letras, sodokus, etc; y seguimiento en la clínica de memoria de la consulta externa de geriatría.

VI.5.1 Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva, obteniendo los resultados en frecuencias ponderadas al 100 % de acuerdo con las categorías de cada variable cualitativa del estudio; para las variables cuantitativas se evaluó su distribución

mediante prueba *Kolmogorov-Smirnov* obteniendo medidas de tendencia central (media-desviación estándar (DE) o mediana-rango intercuartil (RIC)) determinando una distribución no paramétrica a partir de un valor $p < 0.05$.

Se realizaron pruebas de asociación con prueba Chi-cuadrada a partir de trastorno neurocognitivo (definido por puntaje MoCA < 26 puntos) para las variables cualitativas del estudio, obteniendo asociación y riesgo, definiendo significancia estadística por un valor $p < 0.05$.

Se evaluó mediante prueba Mann-Whitney U la diferencia entre variables cuantitativas del estudio por trastorno neurocognitivo.

Se utilizó Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesaron los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.26.

VI.5.2 Consideraciones éticas

El estudio se realizará de acuerdo a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki y Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, no se realizarán pruebas invasivas ni procedimientos que pongan en riesgo la salud del paciente, total confidencialidad de los datos y no se publicaran nombres ni edades del paciente, únicamente la frecuencia de las alteraciones encontradas. De acuerdo al artículo 17, título segundo, de los aspectos éticos de la investigación en Seres Humanos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El cual considera como riesgo en la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio; el protocolo a realizar implica una investigación con riesgo mínimo, ya que se trata de un estudio prospectivo que emplea el riesgo de datos a través de los siguientes procedimientos: exámenes físicos para diagnóstico, entre los que se consideran: pesar y medir al sujeto, y pruebas de laboratorio.

VII. Resultados

Se evaluaron 242 sujetos, el 47.10 % (n= 114) de ellos presentaron trastorno neurocognitivo definido por un puntaje en la prueba MoCA < 26 puntos. El 96.30 % (n= 233) de los sujetos correspondieron al sexo masculino y el 3.70 % (n= 9) a sexo femenino; en el caso de los sujetos con trastorno neurocognitivo el 95.60 % (n= 109) correspondió a sexo masculino y el 4.40 % (n= 5) a sexo femenino. No se encontró asociación para trastorno neurocognitivo por el sexo de los sujetos evaluados ($p= 0.605$, figura 1).

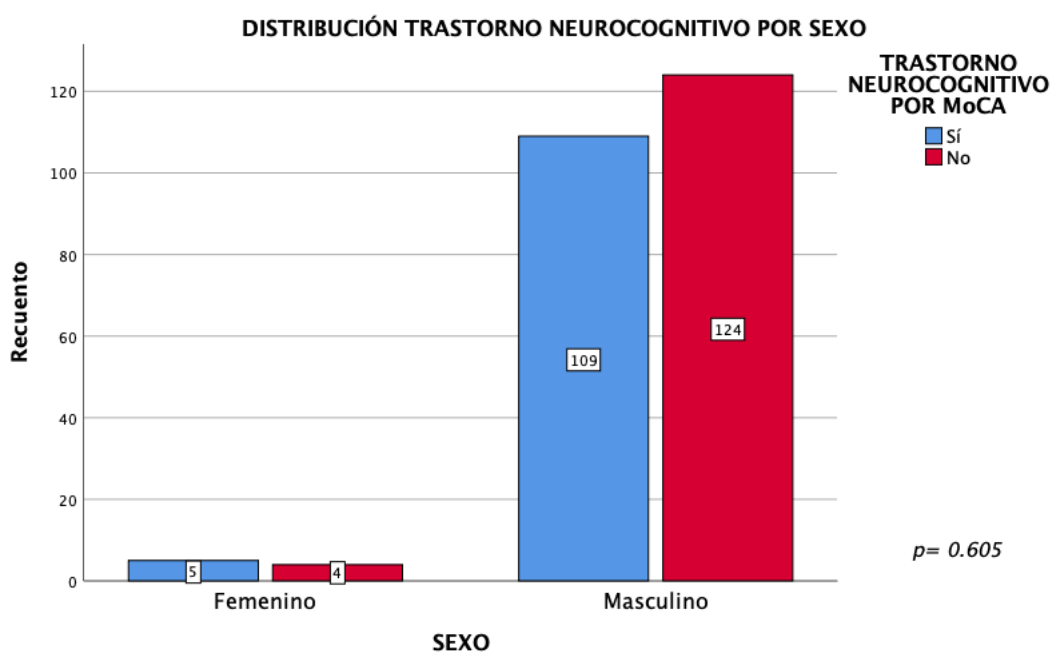


Figura 1. Distribución trastorno neurocognitivo por sexo de los sujetos. *Prueba Chi-cuadrada.

La población presentó una mediana para edad de 31.00 años (RIC: 10.00, $p < 0.001$), la población con trastorno neurocognitivo presentó una mediana de 32.00 años (RIC: 12.00, $p < 0.001$) mientras que los sujetos sin trastorno neurocognitivo presentaron una mediana de 30.00 años (RIC: 9.00, $p < 0.001$); esta diferencia de edades presentó significancia estadística ($p= 0.028$, figura 2), para considerar una mayor edad en sujetos con trastorno neurocognitivo.

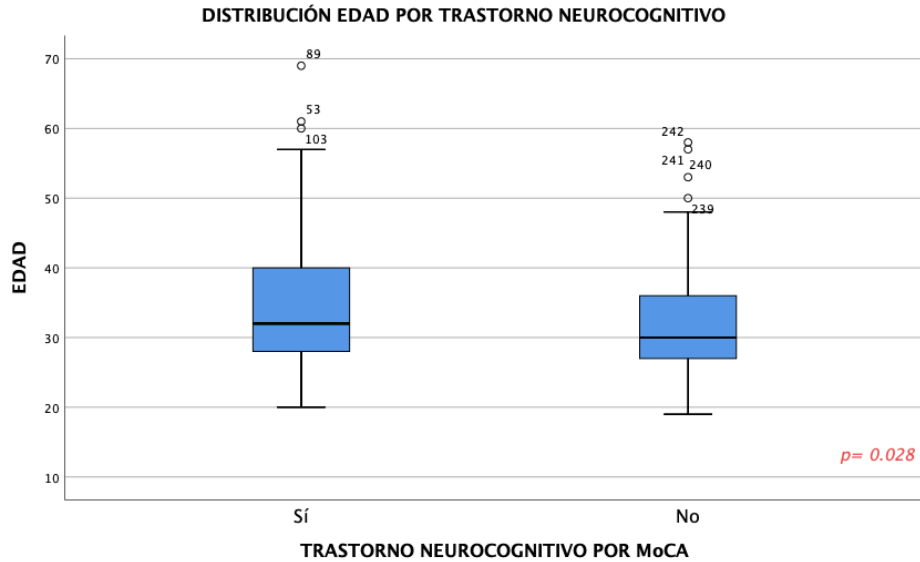


Figura 2. Distribución trastorno neurocognitivo por edad de los sujetos. *Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes.

De acuerdo con la clasificación para edad > 49 años, el 5.0 % (n= 12) de los sujetos pertenecieron a este grupo etario; el 66.70 % (n= 8) de los sujetos con edad > 49 años presentaron trastorno neurocognitivo, distribución sin asociación estadísticamente significativa ($p= 0.164$, figura 3).

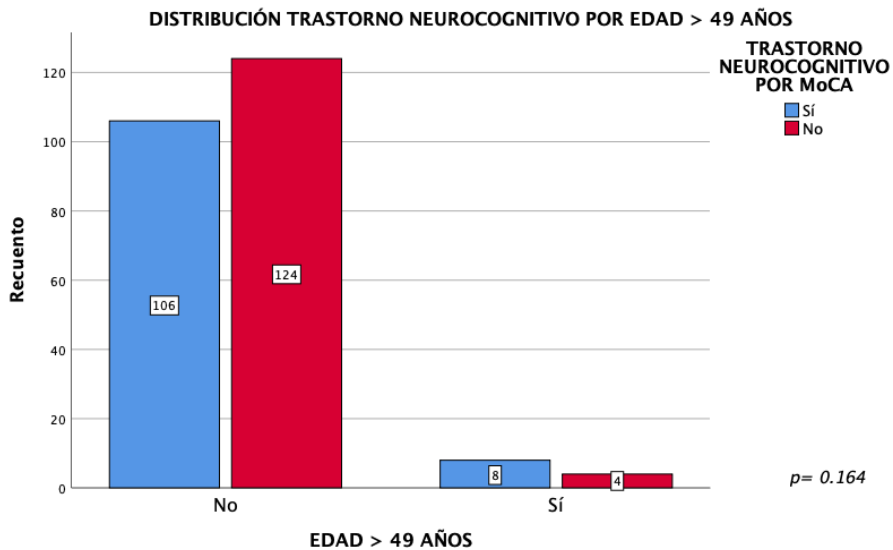


Figura 3. Distribución trastorno neurocognitivo por edad > 49 años de los sujetos.
*Prueba Chi-cuadrada.

El 85.50 % (n= 207) de los sujetos presentaron una escolaridad > 12 años; dentro de los sujetos que presentaron trastorno neurocognitivo, el 81.60 % (n= 93) presentaron escolaridad > 12 años, esta asociación no presentó significancia estadística (p= 0.099, figura 4).

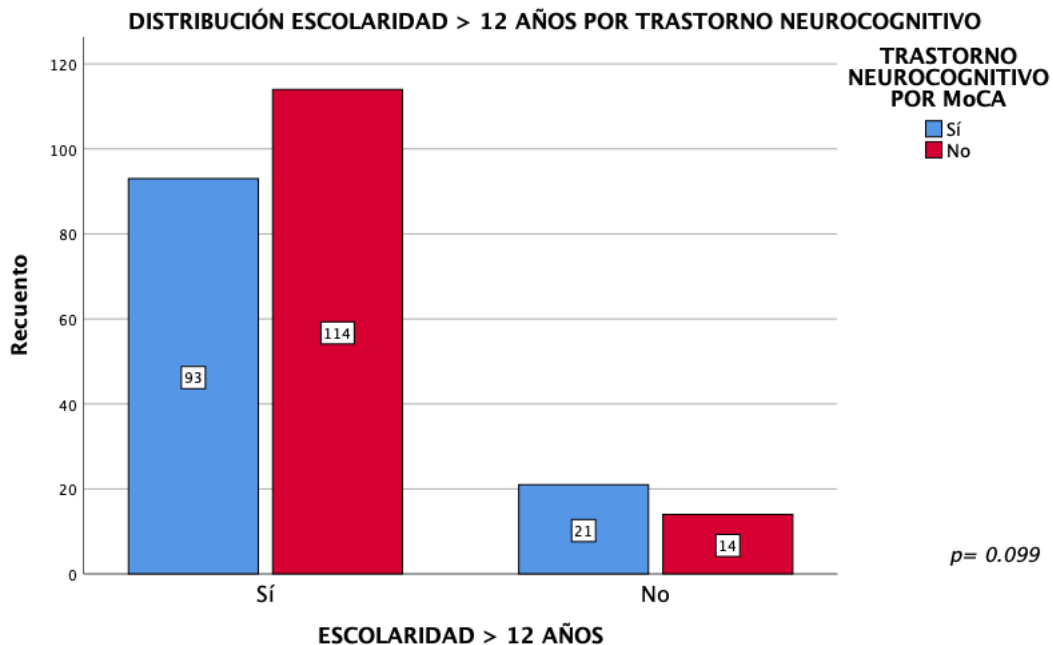


Figura 4. Distribución trastorno neurocognitivo por escolaridad > 12 años de los sujetos. *Prueba Chi-cuadrada.

La principal ocupación reportada en los sujetos evaluados fue empleado, en el 73.10 % (n= 177) de los casos, correspondiendo al 70.20 % (n= 80) de los casos de trastorno neurocognitivo, la segunda principal ocupación reportada fue administrativo en el 12.80 % (n= 31) de los casos, correspondiendo al 15.80 % (n= 18) de los casos de trastorno neurocognitivo mientras que la tercer principal ocupación reportada fue comerciante, en el 5.0 % (n= 12) de los sujetos, 4.40 % (n= 5) de los casos de trastorno neurocognitivo. El 1.70 % (n= 4) de los sujetos reportaron ser ingenieros, correspondiendo al 2.60 % (n= 3) de los casos de

trastorno neurocognitivo, el 1.20 % (n= 3) de los sujetos reportaron ser médicos (0.9 % [n= 1] de los casos de trastorno neurocognitivo), el 0.80 % (n= 2) de los sujetos reportaron ser meseros u obreros; las siguientes ocupaciones se presentaron en el 0.40 % (n= 1) de los sujetos evaluados: auditor, cajero, contador, desempleado, estudiante, laboratorista, mercadotecnia, operador, pensionado, policía y profesor. No se encontró asociación estadísticamente significativa para alguna ocupación y la presencia de trastorno neurocognitivo (p= 0.499).

El 7.10 % (n= 17) de los sujetos reportaron alguna comorbilidad, siendo éstos el 8.00 % (n= 9) de los sujetos con trastorno neurocognitivo, asociación no estadísticamente significativa (p= 0.616). En la tabla 1 se describen los detalles de la evaluación de peso (kg), talla (m) e índice de masa corporal (kg/m²) en población general y por presencia de trastorno neurocognitivo.

EVALUACIÓN	POBLACIÓN (N= 242)	TNC (n= 114)	p*
PESO (kg)	75.00 (14.00)	73.50 (17.00)	0.729
TALLA (m)	1.68 (0.08)	1.68 (0.08)	0.493
ÍNDICE DE MASA CORPORAL (kg/m ²)	26.09 (4.87)	26.18 (4.92)	0.897

Tabla 1. Detalles de evaluación cuantitativa para peso, talla e índice de masa corporal. Resultados descritos como mediana (rango intercuartil). *Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes entre grupos trastorno neurocognitivo – no trastorno neurocognitivo. TNC: Trastorno neurocognitivo. Fuente: Investigación propia.

El 44.20 % (n= 107) de los sujetos presentó sobrepeso, el 39.30 % (n= 95) peso normal y el 16.50 % (n= 40) obesidad de acuerdo con los resultados clasificados del índice de masa corporal; la población que presentó trastorno neurocognitivo presentó una distribución donde el 49.10 % (n= 56) de los sujetos presentaron

sobrepeso, el 36.00 % (n= 41) peso normal y el 14.90 % (n= 17) obesidad, distribución sin asociación estadísticamente significativa (p= 0.348).

En la tabla 2 se describen los esquemas de tratamiento utilizados en los sujetos al inicio de diagnóstico y al momento de la evaluación.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	TRATAMIENTO INICIAL			TRATAMIENTO ACTUAL		
	POBLACIÓN (N= 242) (% [n])	TNC (n= 114) (% [n])	<i>p</i> *	POBLACIÓN (N= 242) (% [n])	TNC (n= 114) (% [n])	<i>p</i> *
TDF/FTC+EFV	55.00 (133)	49.10 (56)	0.359	0.00 (0)	0.00 (0)	0.770
BIC/TDF/TAF	25.20 (61)	26.30 (30)		92.10 (223)	93.00 (106)	
TDF/FTC+LPV/r	2.50 (6)	4.40 (5)		0.00 (0)	0.00 (0)	
TDF/FTC+RAL	2.10 (5)	1.80 (2)		1.70 (4)	1.80 (2)	
TDF/FTC +ATV + RTV	9.90 (24)	13.20 (15)		0.00 (0)	0.00 (0)	
EVG/TDF/FTC	0.40 (1)	0.90 (1)		0.00 (0)	0.00 (0)	
AZT/3TC + DRV/COB + DTG	0.40 (1)	0.00 (0)		0.00 (0)	0.00 (0)	
AZTr + TDF /FTC	0.40 (1)	0.90 (1)		0.00 (0)	0.00 (0)	
ABC/3TC+DTG	2.10 (5)	1.80 (2)		5.40 (13)	5.30 (6)	
TDF/FTC+NVP	0.80 (2)	0.90 (1)		0.00 (0)	0.00 (0)	
AZT/3TC+SQV+R TV	0.40 (1)	0.00 (0)		0.40 (1)	0.00 (0)	

TDF+AZT/3TC+LP	0.40 (1)	0.00 (0)	0.40 (1)	0.00 (0)
V/r				
ELITE	0.40 (1)	0.90 (1)	0.00 (0)	0.00 (0)

Tabla 2. Distribución esquemas de tratamiento inicial y actual por población general y sujetos con trastorno neurocognitivo. Resultados descritos como porcentaje ponderado al 100.00 % y conteo absoluto. *Prueba Chi-cuadrada entre grupos trastorno neurocognitivo – no trastorno neurocognitivo. Fuente: Investigación propia.

El 38.40 % (n= 93) de los sujetos utilizaron tratamiento con inhibidores de integrasa de manera inicial; el 42.10 % (n= 48) de los sujetos con trastorno neurocognitivo utilizaron tratamiento inicial con inhibidores de integrasa, asociación no estadísticamente significativa ($p= 0.267$, figura 5). En el caso del tratamiento actual con inhibidores de integrasa, éstos fueron utilizados en el 97.90 % (n= 237) de los sujetos, correspondiendo al 98.30 % (n= 112) de los sujetos con trastorno neurocognitivo, asociación no estadísticamente significativa ($p= 0.748$, figura 6).

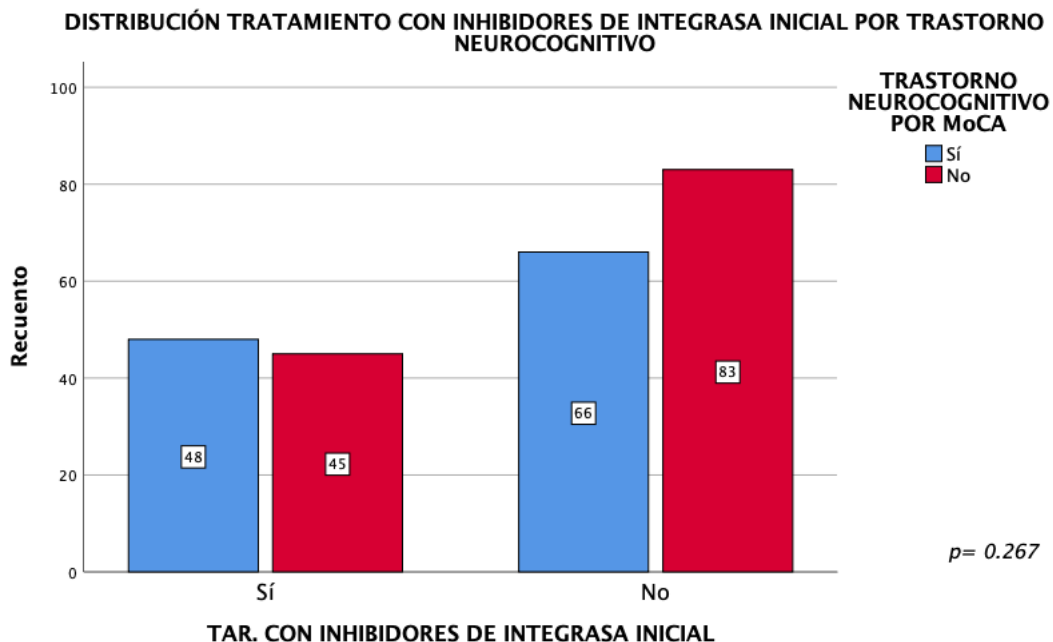


Figura 5. Distribución trastorno neurocognitivo por TAR. Inicial con inhibidores de integrasa. *Prueba Chi-cuadrada.

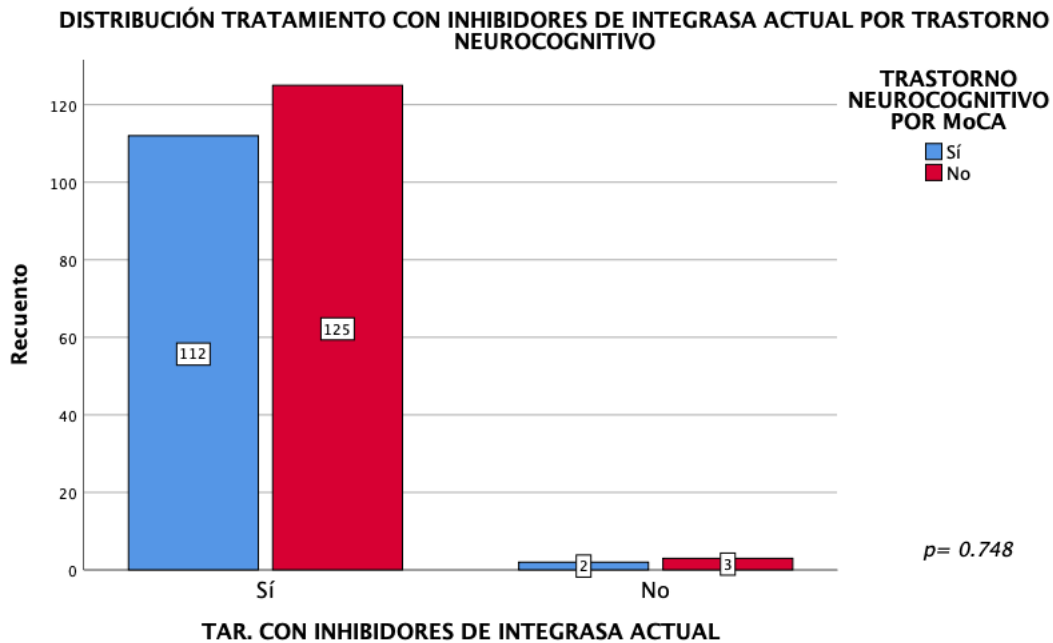


Figura 6. Distribución trastorno neurocognitivo por TAR. Actual con inhibidores de integrasa. *Prueba Chi-cuadrada.

La población presentó una mediana para el puntaje en MoCA de 26.00 puntos (RIC: 4.00, $p < 0.001$), los sujetos con trastorno neurocognitivo presentaron una mediana en puntaje para MoCA de 24.00 (RIC: 3.00, $p < 0.001$). El 47.10 % ($n = 114$) de los sujetos presentó un puntaje MoCA < 26 puntos, con lo que se describe un trastorno neurocognitivo en el 47.10 % ($n = 114$) de los sujetos, así como desorden neurocognitivo asociado a infección por VIH (HAND) en el 47.10 % ($n = 114$) de los sujetos. Debido a la naturaleza mutuamente excluyente de la clasificación por puntaje MoCA, la distribución presentó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en la evaluación cuantitativa (figura 7) y en la evaluación cualitativa (figura 8).

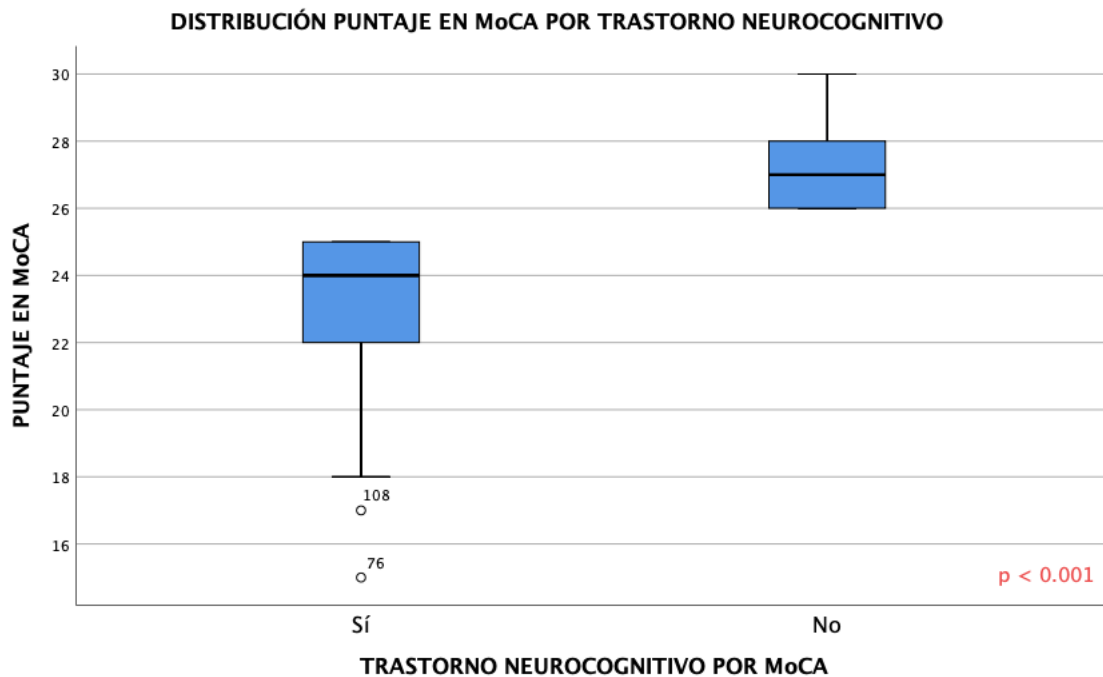


Figura 7. Distribución trastorno neurocognitivo por puntaje en MoCA de los sujetos.
*Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes.

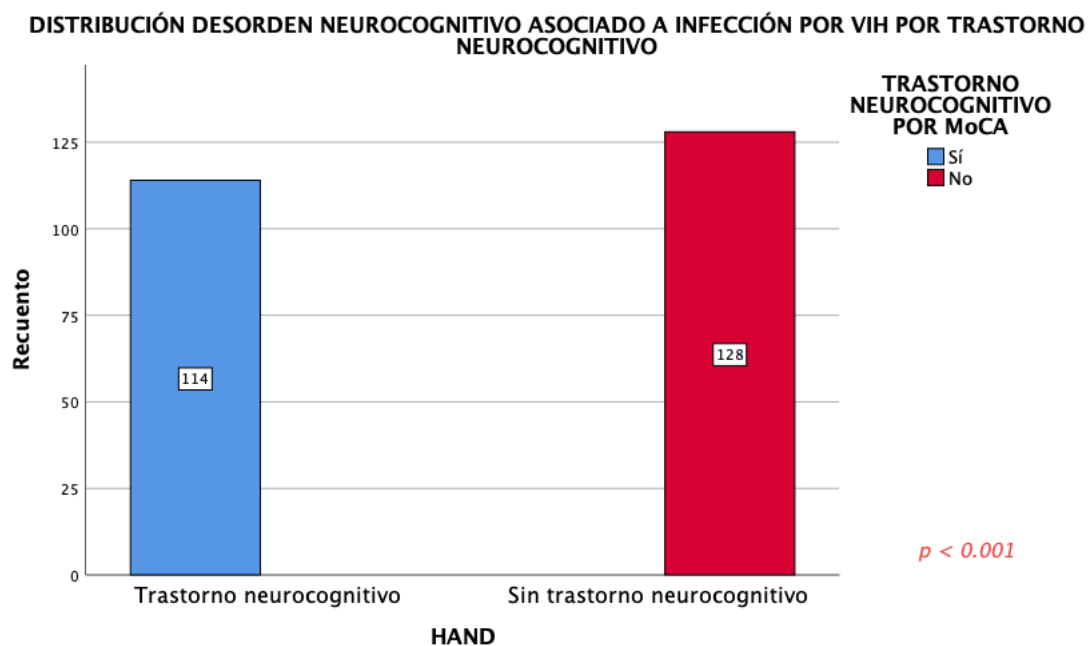


Figura 8. Distribución trastorno neurocognitivo por HAND. HAND: Desorden neurocognitivo asociado a infección por VIH. *Prueba Chi-cuadrada.

Las principales áreas afectadas fueron ejecutiva y recuerdo diferido así como recuerdo diferido en el 31.60 % (n= 36) de los sujetos respectivamente, el 7.00 % (n= 8) de los sujetos presentaron atención y diferido como área afectada, se presentó afección visoespacial-ejecutiva, ejecutiva y lenguaje o lenguaje y diferido en el 6.10 % (n= 7) de los sujetos; se presentó afección en la atención en el 5.30 % (n= 6) de los sujetos, afección en lenguaje en el 3.50 % (n= 4) de los sujetos, atención y lenguaje se afectó en el 1.80 % (n= 2) de los sujetos y afección ejecutiva-atención en el 0.9 % (n= 1) de los sujetos (figura 9).

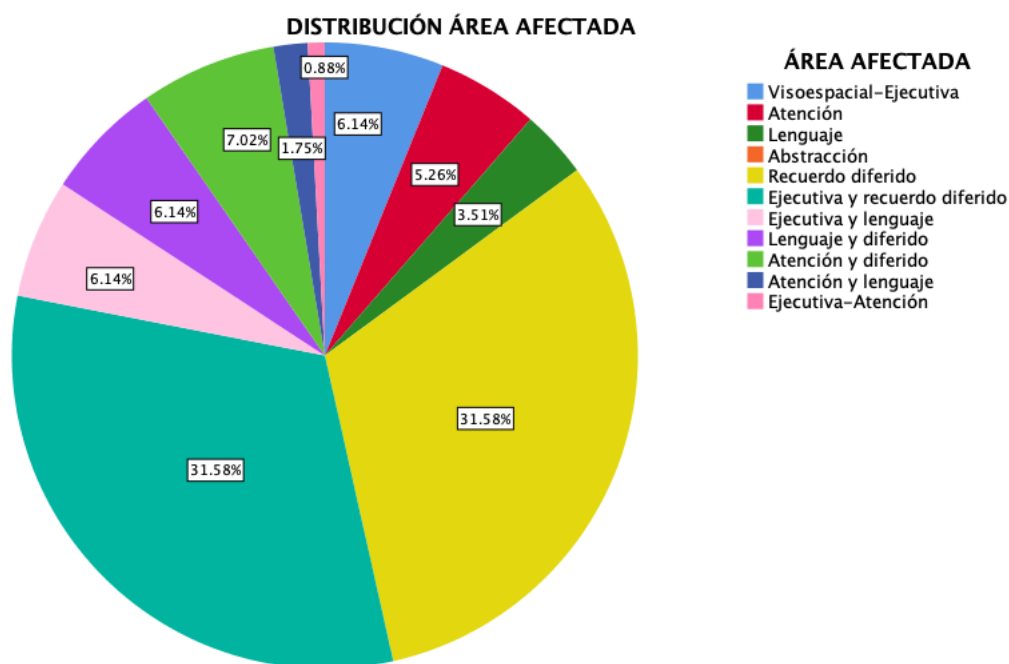


Figura 9. Gráfico circular con distribución de área afectada.

La población presentó una mediana para tiempo de evolución en años de 4.00 años (RIC: 5.00, $p < 0.001$), los sujetos con trastorno neurocognitivo presentaron una mediana de 4.00 años (RIC: 5.00, $p < 0.001$); no se presentó diferencia estadísticamente significativa entre los sujetos que presentaron trastorno neurocognitivo por la evaluación cuantitativa de años de evolución ($p = 0.792$).

En la clasificación etaria, el 12.40 % (n= 30) de los sujetos presentaron una evolución > 9 años, comprendiendo al 13.20 % (n= 15) de los sujetos con trastorno neurocognitivo, asociación no estadísticamente significativa ($p= 0.735$, figura 10).

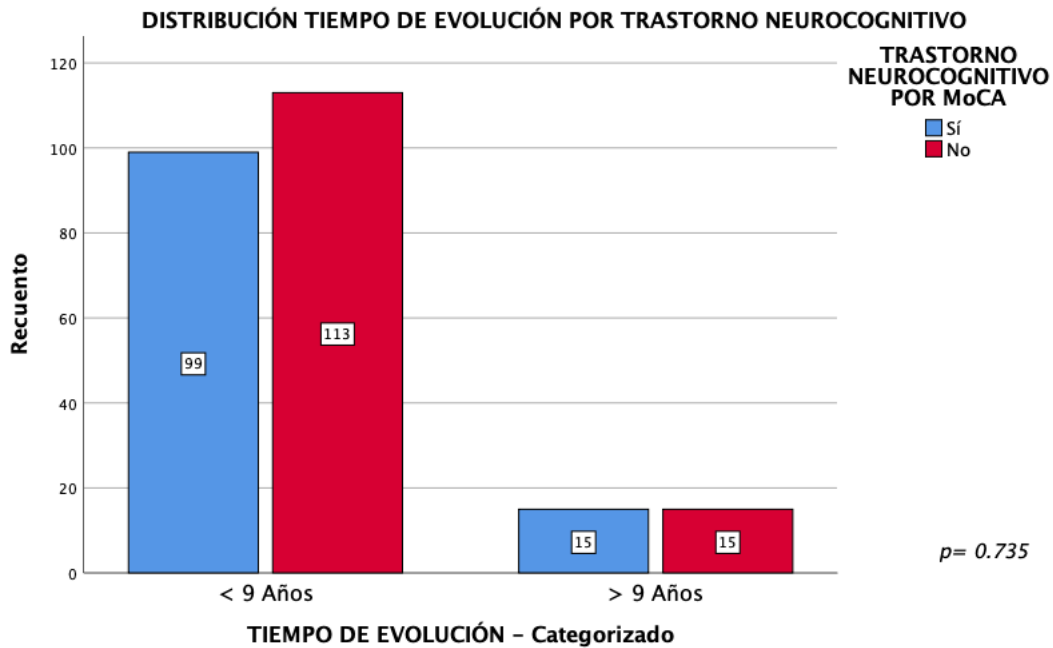


Figura 10. Distribución trastorno neurocognitivo por tiempo de evolución. *Prueba Chi-cuadrada.

En la tabla 3 se describen los valores cuantitativos inicial y actual de carga viral, conteo CD4 y hemoglobina de los sujetos evaluados.

EVALUACIÓN	POBLACIÓN (N= 242)	TNC (n= 114)	p^*
CARGA VIRAL – Inicial (Copias)	270,563.00 (666,135.00)	175,322.50 (508,092.00)	0.159
CARGA VIRAL – Actual (Copias)	111.00 (68,241.00)	3,315.00 (191,680.00)	1.000

Conteo CD4 – Inicial (/mm ³)	294.00 (373.00)	351.27 (257.198)*	0.946
Conteo CD4 – Actual (/mm ³)	480.00 (351.00)	459.00 (300.00)	0.480
Hemoglobina (g/dl)	16.30 (1.30)	16.35 (1.40)	0.742

Tabla 3. Detalles de evaluación cuantitativa para carga viral y conteo CD4 inicial y actual, así como hemoglobina. Resultados descritos como mediana (rango intercuartil), excepto donde se indica *, cuyos resultados se describen como media (desviación estándar). *Prueba Mann-Whitney U para muestras independientes entre grupos trastorno neurocognitivo – no trastorno neurocognitivo. TNC: Trastorno neurocognitivo. Fuente: Investigación propia.

El 99.40 % (n= 161) de los sujetos presentaron una carga viral inicial > 50 copias, correspondiendo al 98.70 % (n= 75) de los sujetos con trastorno neurocognitivo, asociación no estadísticamente significativa (p= 0.286, figura 11). En el caso de la carga viral actual, el 92.90 % (n= 13) de los sujetos presentaron carga > 50 copias, correspondiendo al 85.70 % (n= 6) de los sujetos con trastorno neurocognitivo, asociación no estadísticamente significativa (p= 0.299, figura 12).

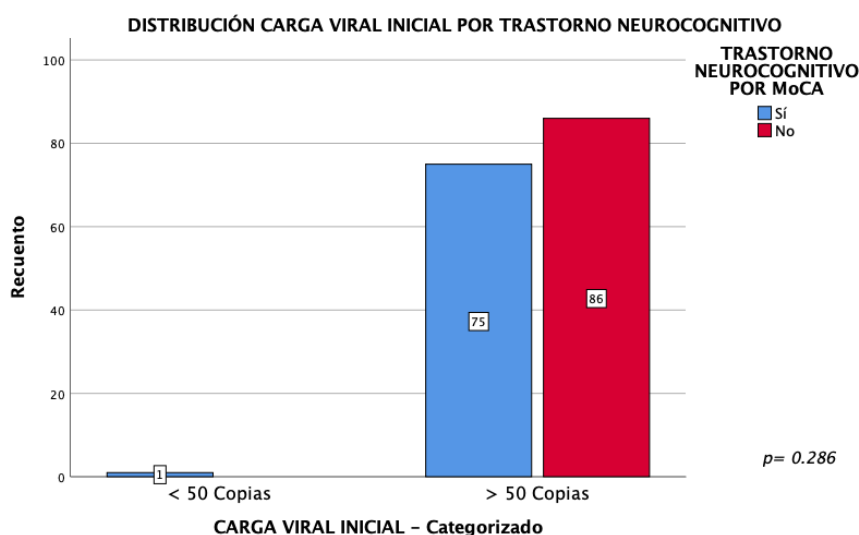


Figura 11. Distribución trastorno neurocognitivo por carga viral inicial. *Prueba Chi-cuadrada.

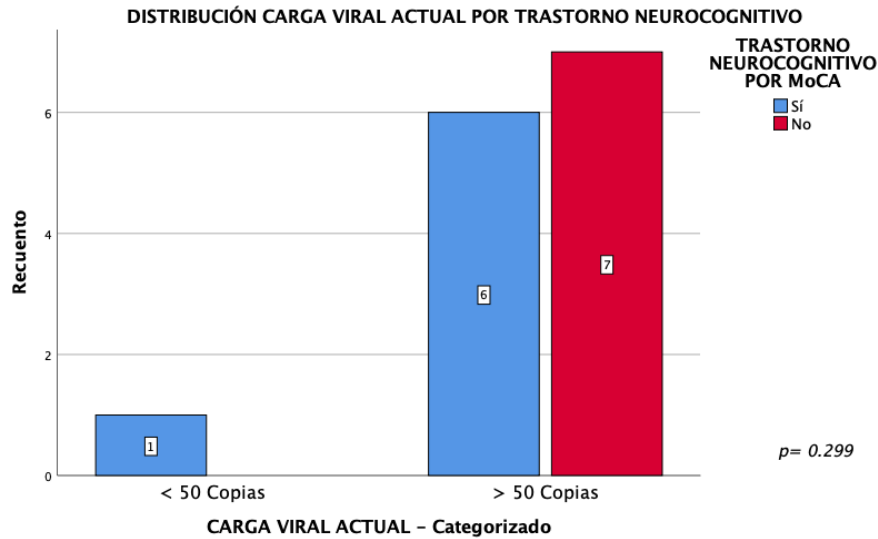


Figura 12. Distribución trastorno neurocognitivo por carga viral actual. *Prueba Chi-cuadrada.

El 29.80 % (n= 51) de los sujetos presentaron CD4 inicial $< 200/\text{mm}^3$, dentro de los sujetos que presentaron trastorno neurocognitivo, el 34.20 % (n= 27) de los sujetos presentaron CD4 inicial $< 200/\text{mm}^3$, la distribución no presentó asociación estadísticamente significativa ($p = 0.249$, figura 13). En la evaluación de CD4 actual, el 7.50 % (n= 15) de los sujetos presentaron valores $< 200/\text{mm}^3$, comprendiendo al 7.70 % (n= 7) de los sujetos con trastorno neurocognitivo, asociación no estadísticamente significativa ($p = 0.925$, figura 14).

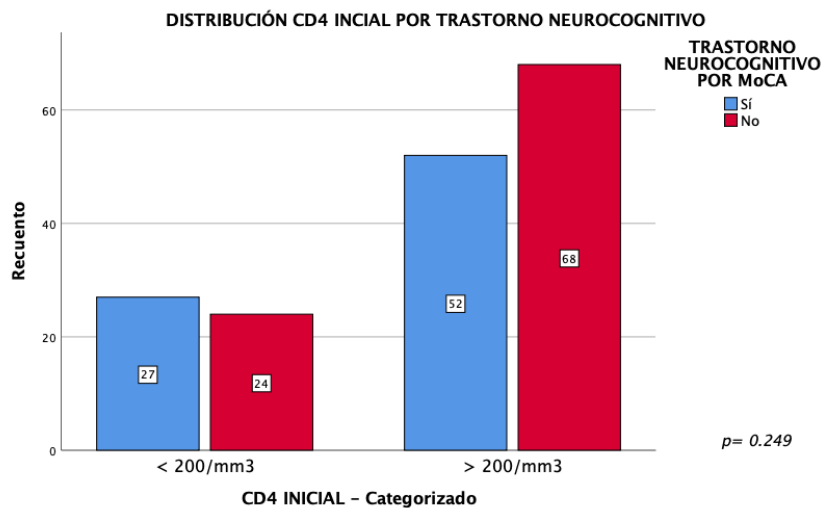


Figura 13. Distribución trastorno neurocognitivo por CD4 inicial. *Prueba Chi-cuadrada.

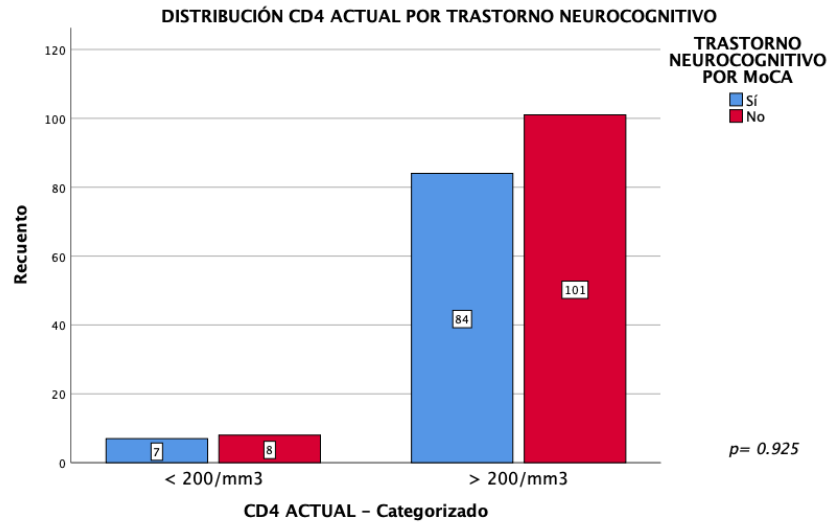


Figura 14. Distribución trastorno neurocognitivo por CD4 actual. *Prueba Chi-cuadrada.

El 100.00 % (n= 239) de los sujetos presentaron niveles de hemoglobina > 10 g/dl, debido a esto no se pudieron realizar pruebas de asociación/comparación.

En la tabla 4 se describen los detalles de diagnóstico inicial de SIDA en población general y sujetos con trastorno neurocognitivo.

DIAGNÓSTICO INICIAL DE SIDA	POBLACIÓN (N= 242) (% [n])	TNC (n= 114) (% [n])	p^*
A1	21.10 (51)	15.80 (18)	0.028
A2	22.30 (54)	15.80 (18)	
A3	7.0 (17)	9.60 (11)	
B1	1.20 (3)	1.80 (2)	
B2	7.90 (19)	12.30 (14)	
B3	11.20 (27)	14.00 (16)	

C1	0.40 (1)	0.00 (0)
C2	0.40 (1)	0.00 (0)
C3	7.40 (18)	7.90 (9)
DESCONOCIDO	21.10 (51)	22.80 (26)

Tabla 4. Distribución diagnóstica inicial de SIDA. por población general y sujetos con trastorno neurocognitivo. Resultados descritos como porcentaje ponderado al 100.00 % y conteo absoluto. *Prueba Chi-cuadrada entre grupos trastorno neurocognitivo – no trastorno neurocognitivo. SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Fuente: Investigación propia.

Se encontró asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo por MoCA en sujetos con diagnóstico inicial de SIDA A3-B3 ($p= 0.028$, figura 15).

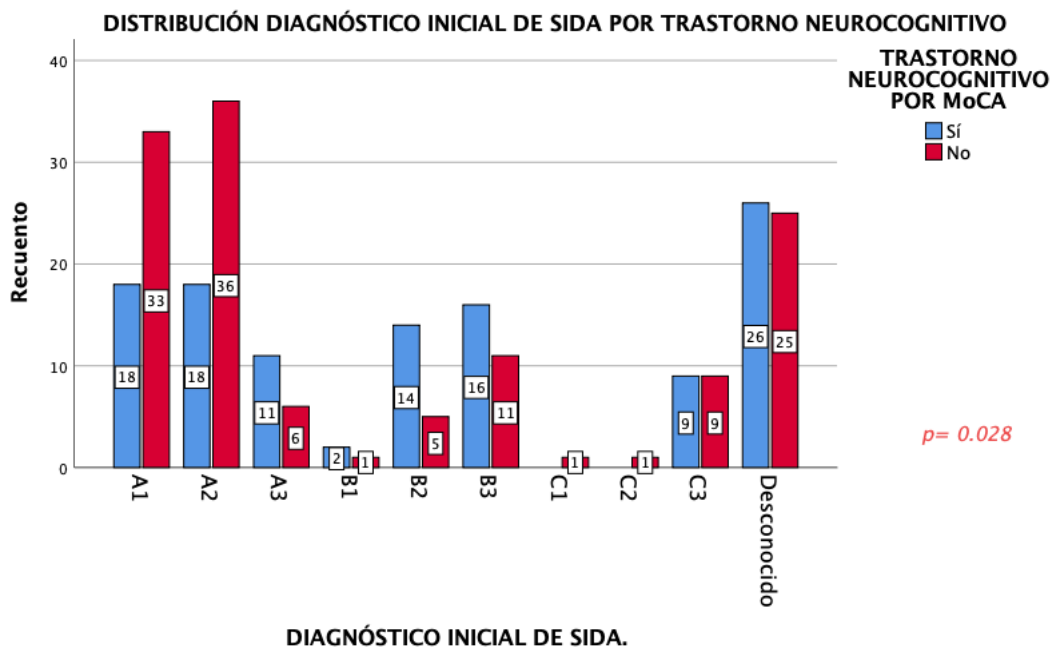


Figura 15. Distribución trastorno neurocognitivo por diagnóstico inicial de SIDA. *Prueba Chi-cuadrada.

RESPUESTAS TESIS

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuáles son los factores asociados a trastornos neurocognitivos por infección de VIH?
 - Se encontró asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo por infección de VIH en sujetos con diagnóstico inicial de SIDA.

OBJETIVOS

- Determinar si el sexo masculino es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en paciente infectados con VIH.
- Determinar si la edad mayor de 49 años un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
- Determinar si la escolaridad inferior a 13 años es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados por VIH.
- Determinar si el tiempo de evolución mayor de 9 años es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
- Determinar si la carga viral mayor a 50 copias es un factor asociado a trastorno neurocognitivo cognoscitivo en pacientes infectados con VIH.
- Determinar si los niveles de CD4 menores de $200/\text{mm}^3$ es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
- Determinar si los niveles de hemoglobina menores de 10 g/dl es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
- Determinar si el tratamiento que no incluye inhibidores de integrasa es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.
- Determinar si el diagnóstico inicial de SIDA es un factor de riesgo asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.

HIPÓTESIS

El sexo masculino, edad mayor de 49 años, escolaridad menor de 13 años, un tiempo de evolución mayor de 9 años, carga viral mayor de 50 copias, niveles de CD4 menores de $200/\text{mm}^3$, niveles de hemoglobina menor de 10 g/dl y tratamiento

que no incluye inhibidores de integrasa se asocian a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH.

Para el objetivo número 1

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 69% o menos en pacientes de sexo masculino, en comparación con una prevalencia menor o igual al 54% en pacientes masculinos que no tienen trastorno neurocognitivo.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 69% en pacientes de sexo masculino, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 54% en pacientes masculinos que no tienen trastorno neurocognitivo.

Respuesta

- La población de sexo masculino presentó una prevalencia de trastorno neurocognitivo del 46.80 %.
 - Se acepta Ho.

Para el objetivo número 2

Los supuestos para plantear esta hipótesis, están sustentados en la experiencia de los médicos encargados de la clínica de VIH del HGR No 1.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo en pacientes mayores de 50 años es igual o menor al 70%, en comparación con una prevalencia igual o menor del 30% en pacientes de 50 o menos años de edad.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo en pacientes mayores de 50 años es mayor al 70%, en comparación con una prevalencia mayor del 30% en pacientes de 50 o menos años de edad.

Respuesta

- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 75.00 % de los sujetos con edad > 50 años.

- Se acepta Ho.

Para el objetivo número 3

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 69% o menos en pacientes con escolaridad menor de 13 años, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 54% en pacientes con escolaridad mayor de 13 años

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 69% en pacientes escolaridad menor de 13 años, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 54% en pacientes con escolaridad mayor de 13 años

Respuesta

- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 60.00 % de los sujetos con escolaridad < 13 años.
 - Se acepta Ho.

Para el objetivo número 4

Los supuestos para plantear esta hipótesis, están sustentados en la experiencia de los médicos encargados de la clínica de VIH del HGR No 1.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 35% o menos en pacientes con más de 9 años de diagnóstico de VIH, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 20% en pacientes con menos de 9 años de diagnóstico.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 35% en pacientes con más de 9 años de diagnóstico de VIH, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor del 20% en pacientes con menos de 9 años de diagnóstico.

Respuesta

- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 50.00 % de los sujetos con > 9 años de diagnóstico.

- Se acepta Ha.

Para objetivo número 5

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 66% o menos en pacientes con CD menores de $200/\text{mm}^3$, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 33% en pacientes con DC4 mayores de $200/\text{mm}^3$

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 66% en pacientes con CD menores de $200/\text{mm}^3$, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 33% en pacientes con DC4 mayores de $200/\text{mm}^3$

Respuesta

- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 52.90 % de los sujetos con CD4 < $200/\text{mm}^3$ inicial.
- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 46.70 % de los sujetos con CD4 < $200/\text{mm}^3$ actual.
 - Se acepta Ho.

Para el objetivo número 6

Los supuestos para plantear esta hipótesis, están sustentados en la experiencia de los médicos encargados de la clínica de VIH del HGR No 1.

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 70% o menos en pacientes con CV menor de 50 copias, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 40% en pacientes con CV mayor de 50 copias

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 70% en pacientes con CV menor de 50 copias, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor de 40% en pacientes con CV mayor de 50 copias.

Respuesta

- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 100.00 % de los sujetos con carga viral inicial < 50 copias.
- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 100.00 % de los sujetos con carga viral actual < 50 copias.
 - Se acepta Ha.

Para el objetivo número 7

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 65% o menos en pacientes con HB menor de 10 g/dl, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 34% en pacientes con Hb mayor de 10grs/dl.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 65% pacientes con HB menor de 10 g/dl, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivomayor del 34% en pacientes con Hb mayor de 10grs/dl.

Respuesta

- Ningún sujeto presentó niveles de hemoglobina < 10 g/dl.

Para el objetivo número 8

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 85% o menos en pacientes que reciben tratamiento sin inhibidores de la integrasa, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo igual o menor de 17% en pacientes que reciben tratamiento con Inhibidores de integrasa.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 85% en pacientes que reciben tratamiento sin inhibidores de la integrasa, en comparación con una prevalencia de trastornos neurocognitivo mayor del 17% en pacientes que reciben tratamiento con Inhibidores de integrasa.

Respuesta

- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 44.30 % de los sujetos cuyo TAR. Inicial no incluyó inhibidores de integrasa.
- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 40.00 % de los sujetos cuyo TAR. Actual no incluyó inhibidores de integrasa.
 - Se acepta Ho.

Para el objetivo número 9

Ho

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es del 69% o menos en pacientes con diagnóstico inicial de SIDA, en comparación con una prevalencia de trastorno neurocognitivo igual o menor de 54% en pacientes sin diagnóstico inicial de SIDA.

Ha

La prevalencia de trastorno neurocognitivo es mayor del 69% en pacientes con diagnóstico inicial de SIDA, en comparación con una prevalencia de trastorno neurocognitivo mayor del 54% en pacientes sin diagnóstico inicial de SIDA.

Respuesta

- Se presentó trastorno neurocognitivo en el 77.19 % de los sujetos con diagnóstico inicial de SIDA.
 - Se acepta Ha.

VIII. Discusión

Gracias a que la mayoría de los países tienen acceso al TAR, y la mortalidad de los pacientes con VIH ha disminuido drásticamente, podemos ver cifras incidencias cada vez mas altas de deterioro cognitivo. En nuestro estudio se observo un porcentaje de 46.8% en el sexo masculino, lo que concuerda con la literatura revisada, siendo un porcentaje importante, dado que en nuestra población carecemos de estudios de incidencias, nuestro porcentaje se asimila con el reportado con la literatura mundial. Y tal como se ha descrito con anterioridad, el deterioro cognitivo que se observo fue típicamente el asintomático, la mayoría de los sujetos estudiados o casi ninguno comentaron que no respondieron con un no a la pregunta ¿tiene usted alguna queja de memoria?, y la gran mayoría eran pacientes que se encontraban laborando, y eran económicamente productivos, por lo que se encontró que la mayoría de los casos eran deterioros cognitivos asintomáticos.

La prevalencia de trastorno neurocognitivo en nuestro estudio, con respecto a la edad, también revelo una importante asociacion, ya que se observo que más del 75% de los pacientes por arriba de los 50 años con diagnostico de VIH tenían deterioro cognitivo.

Dado que la escolaridad juega un papel de suma importancia en la incidencia en población general con respecto al deterioro cognitivo, lo que pudimos observar durante nuestro estudio es que el 60% de los sujetos estudiados tenían una escolaridad menor de 13 años por lo que cumple con lo que se había planteado inicialmente como una de las hipótesis de nuestra investigación.

Por otra parte dentro de los factores de riesgo mas comúnmente mencionados en la literatura, asociados al deterioro cognitivo en pacientes con VIH, encontramos una similitud muy parecida ya que pacientes que fueron diagnosticados en una etapa según la CDC de SIDA, se asociaron mas a una incidencia de deterioro cognitivo en comparación a los pacientes que no fueron diagnosticadas en esa esas

etapas. Nosotros encontramos una incidencia de: 77.19% por lo que nuestros resultados se asimilan en mucho a los reportados por otros autores.

En cuanto a los parámetros bioquímicos nosotros no encontramos ninguna relevancia en cuanto a la incidencia de anemia asociada con el deterioro cognitivo, cabe señalar que ninguno de nuestros pacientes presento niveles inferiores de hb de 10 gr/dl.

IX. Conclusiones

Al aspirar a nuevas interpretaciones de las características del paciente infectado con VIH se estableció como objetivo determinar si el sexo masculino es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en paciente infectados con VIH, al respecto en la muestra explorada no se encontró asociación para trastorno neurocognitivo por el sexo de los sujetos evaluados ($p= 0.605$).

En cuanto a determinar si la edad mayor de 49 años un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH, no se encontró asociación para trastorno neurocognitivo por edad > 49 años de los sujetos evaluados ($p= 0.164$) tampoco se encontró asociación para trastorno neurocognitivo por escolaridad < 13 años de los sujetos evaluados ($p= 0.099$)

Al proponernos establecer si la escolaridad inferior a 13 años es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados por VIH.

En esta muestra también se trató de identificar si el tiempo de evolución mayor de 9 años es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH, a este respecto, no se encontró asociación para trastorno neurocognitivo por tiempo de evolución < 9 años en los sujetos evaluados ($p= 0.735$)

Respecto a determinar si la carga viral mayor a 50 copias es un factor asociado a trastorno neurocognitivo cognoscitivo en pacientes infectados con VIH, la carga viral inicial > 50 copias no presentaron asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo ($p= 0.286$) mientras que la carga viral actual > 50 copias no presentaron asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo ($p= 0.299$)

Este trabajo tuvo como otro de sus objetivos determinar si los niveles de CD4 menores de $200/\text{mm}^3$ es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH. La muestra indicó que los participantes no presentaron asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo ($p= 0.249$), tampoco los niveles de CD4 $< 200/\text{mm}^3$ actuales no presentaron asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo ($p= 0.925$).

UN hallazgo determinado en esta muestra fue que los niveles de hemoglobina menores de 10 g/dl no es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes

infectados con VIH. Determinar si el tratamiento que no incluye inhibidores de integrasa es un factor asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH, pues ningún participante dio positivo a este supuesto. No se presentó asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo en sujetos cuyo TAR inicial no incluyó inhibidores de integrasa ($p= 0.267$) y tampoco se presentó asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo en sujetos cuyo TAR actual no incluyó inhibidores de integrasa ($p= 0.748$)

Finalmente, este estudio pudo determinar que el diagnóstico inicial de SIDA es un factor de riesgo asociado a trastorno neurocognitivo en pacientes infectados con VIH. Así lo indicó la muestra donde se presentó asociación estadísticamente significativa para trastorno neurocognitivo en sujetos con diagnóstico inicial de SIDA.

IX. Propuestas

Nosotros creemos que es de suma importancia que todos los pacientes que cuentan con diagnóstico de VIH, sean sometidos a una evaluación para detección de deterioro cognitivo, ya que es de suma importancia crear conciencia del impacto social, psicológico y económico que esto representa para la población en general. además proponemos que se hagan intervenciones mas sofisticadas con solicitud de biomarcadores genéticos específicos para determinar si el componente como factor de riesgo es en su mayoría genético y que esta siendo exacerbado por presentar VIH.

Por otra parte y la que nosotros creemos que es la propuesta más válida o de más importancia, es el desarrollo de más y mejores ensayos clínicos que incluyan tratamientos antidemenciales, en este caso tales como los anticolinesterásicos que en la actualidad se utilizan en el tratamiento de la enfermedad por Alzheimer principalmente, para así poder evaluar si existe algún tipo de intervención farmacológica que no interfiera con el tratamiento antirretroviral para mejorar el pronóstico funcional de los pacientes.

X. Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas+ endRprypdpsW, D.C.: OPS; 2017. [Available from: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>.
2. Fernández LMGrRMA nL. Propuesta para un plan de acción en envejecimiento y salud 2015 [Available from: http://www.geriatria.salud.gob.mx/descargas/publicaciones/Prop_Plan_Accion_Env ejecimiento_Salud.pdf.
3. Zamudio-Rodríguez A, Aguilar-Navarro S, Avila-Funes JA. [Cognitive impairment among older adults living with HIV/AIDS and frailty]. *Gac Med Mex*. 2017;153(5):598-607.
4. HIV/AIDS The HIV Life Cycle. : POZ; 2020 [Marzo 2020]. Available from: <https://www.poz.com/basics/hiv-basics/hiv-life-cycle>.
5. Shehu-Xhilaga M, & Oelrichs, R. . Basic HIV virology. In j.Hoy, S. Lewin, (Eds.)HIV Management in Australasia: A Guide for Clinical Care. Australian Society for HIV Management. 2009:9-17.
6. Services ASotUSDoHaH. The HIV Life Cycle: AIDSinfo 2020 [Available from: <https://hivinfo.nih.gov/home-page>.
7. The Viral Life Cycle and Antiretroviral Drugs CANADA CATIE; 2020 [Available from: <https://www.catie.ca/en/home>.
8. Alcamí J, Coiras M. [Immunopathogenesis of HIV infection]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(3):216-26.
9. Doitsh G, Galloway NL, Geng X, Yang Z, Monroe KM, Zepeda O, et al. Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. *Nature*. 2014;505(7484):509-14.
10. Doitsh G, Greene WC. Dissecting How CD4 T Cells Are Lost During HIV Infection. *Cell Host Microbe*. 2016;19(3):280-91.
11. Cysique LA, Maruff P, Brew BJ. Prevalence and pattern of neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) patients across pre- and post-highly

- active antiretroviral therapy eras: a combined study of two cohorts. *J Neurovirol.* 2004;10(6):350-7.
12. Cysique LA, Maruff P, Brew BJ. Variable benefit in neuropsychological function in HIV-infected HAART-treated patients. *Neurology.* 2006;66(9):1447-50.
 13. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, Crawford JD, Thalamuthu A, Andrews G, et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. *PLoS One.* 2015;10(11):e0142388.
 14. José Alberto Choreño-Parra TDIR-A, Parménides Guadarrama-Ortíz. Diagnostic approach of the patients with cognitive deterioration in the first level of care. *Medicina Interna de México.* 2020;36:807-24.
 15. Prevention. CfDCa. HIV Surveillance Report, 2017 CDC: CDC; 2017 [Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>. .
 16. Valcour VG, Shikuma CM, Watters MR, Sacktor NC. Cognitive impairment in older HIV-1-seropositive individuals: prevalence and potential mechanisms. *Aids.* 2004;18 Suppl 1(Suppl 1):S79-86.
 17. Brew BJ, Crowe SM, Landay A, Cysique LA, Guillemin G. Neurodegeneration and ageing in the HAART era. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2009;4(2):163-74.
 18. Hardy DJ, Vance DE. The neuropsychology of HIV/AIDS in older adults. *Neuropsychol Rev.* 2009;19(2):263-72.
 19. Metral M, Nadin I, Locatelli I, Tarr PE, Calmy A, Kovari H, et al. How helpful are the European AIDS Clinical Society cognitive screening questions in predicting cognitive impairment in an aging, well-treated HIV-positive population? *HIV Med.* 2020;21(5):342-8.
 20. Vance DE, Wadley VG, Crowe MG, Raper JL, Ball KK. Cognitive and Everyday Functioning in Older and Younger Adults with and without HIV. *Clin Gerontol.* 2011;34(5):413-26.
 21. Nyamayaro P, Chibanda D, Robbins RN, Hakim J, Gouse H. Assessment of neurocognitive deficits in people living with HIV in Sub Saharan Africa: A systematic review. *Clin Neuropsychol.* 2019;33(sup1):1-26.

22. Wang Y, Liu M, Lu Q, Farrell M, Lappin JM, Shi J, et al. Global prevalence and burden of HIV-associated neurocognitive disorder: A meta-analysis. *Neurology*. 2020;95(19):e2610-e21.
23. Ferretti F, Mora-Peris B, Underwood J, Waldman A, Everitt A, Winston A. Cognitive Impairment in a Clinical Setting. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;77(1):e10-e3.
24. Heaton RK, Franklin DR, Ellis RJ, McCutchan JA, Letendre SL, Leblanc S, et al. HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. *J Neurovirol*. 2011;17(1):3-16.
25. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Métral M, Iglesias K, Rimbault Abraham A, et al. Rivastigmine for HIV-associated neurocognitive disorders: a randomized crossover pilot study. *Neurology*. 2013;80(6):553-60.
26. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault Abraham A, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *Aids*. 2010;24(9):1243-50.
27. McCutchan JA, Wu JW, Robertson K, Koletar SL, Ellis RJ, Cohn S, et al. HIV suppression by HAART preserves cognitive function in advanced, immune-reconstituted AIDS patients. *Aids*. 2007;21(9):1109-17.
28. Grant I, Franklin DR, Jr., Deutsch R, Woods SP, Vaida F, Ellis RJ, et al. Asymptomatic HIV-associated neurocognitive impairment increases risk for symptomatic decline. *Neurology*. 2014;82(23):2055-62.
29. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Jr., Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010;75(23):2087-96.
30. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, Kleeberger C, Selnes OA, Miller EN, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes:: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990-1998. *Neurology*. 2001;56(2):257-60.
31. Manji H, Jäger HR, Winston A. HIV, dementia and antiretroviral drugs: 30 years of an epidemic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(10):1126-37.

32. Bobrow K, Xia F, Hoang T, Valcour V, Yaffe K. HIV and risk of dementia in older veterans. *Aids*. 2020;34(11):1673-9.
33. Prakash A, Hou J, Liu L, Gao Y, Kettering C, Ragin AB. Cognitive function in early HIV infection. *J Neurovirol*. 2017;23(2):273-82.
34. Chan FCC, Chan P, Chan I, Chan A, Tang THC, Lam W, et al. Cognitive screening in treatment-naïve HIV-infected individuals in Hong Kong - a single center study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):156.
35. Namagga JK, Rukundo GZ, Voss JG. Prevalence and Risk Factors of HIV-Associated Neurocognitive Disorders in Rural Southwestern Uganda. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2019;30(5):531-8.
36. Njamnshi AK, Bissek AC, Ongolo-Zogo P, Tabah EN, Lekoubou AZ, Yepnjo FN, et al. Risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in sub-Saharan Africa: the case of Yaoundé-Cameroon. *J Neurol Sci*. 2009;285(1-2):149-53.
37. Lam JO, Hou CE, Hojilla JC, Anderson AN, Gilsanz P, Alexeeff SE, et al. Comparison of dementia risk after age 50 between individuals with and without HIV infection. *Aids*. 2021;35(5):821-8.
38. Mohamed AA, Oduor C, Kinyanjui D. HIV-associated neurocognitive disorders at Moi teaching and referral hospital, Eldoret, Kenya. *BMC Neurol*. 2020;20(1):280.
39. Cross S, Önen N, Gase A, Overton ET, Ances BM. Identifying risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders using the international HIV dementia scale. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2013;8(5):1114-22.

XI. Anexos

Tabla 1

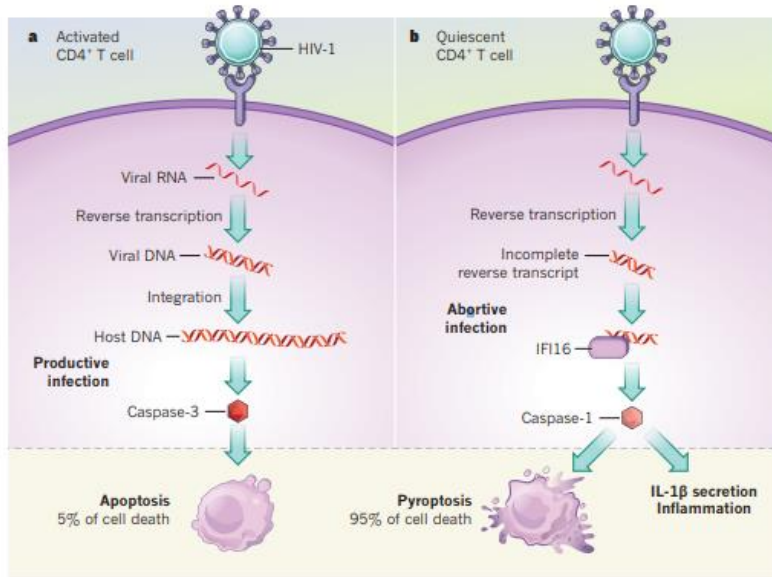


Figure 1 | CD4⁺ T-cell death during HIV-1 infection. **a**, Productive infection of a CD4⁺ T cell with HIV-1 involves viral entry to the cell, reverse transcription of viral RNA to DNA and integration of viral DNA into the host-cell genome. Following one or two days of viral replication, the activated, infected cell dies through apoptosis, mediated by the action of the enzyme caspase-3. Only about 5% of the CD4⁺ T cells that die after HIV-1 infection are activated, productively infected cells. **b**, Doitsh *et al.*² show that most CD4⁺ T-cell deaths result from caspase-1-mediated pyroptosis in non-activated (quiescent) CD4⁺ T cells that have undergone abortive infection, during which incomplete viral DNA transcripts remain in the cells. These transcripts are sensed by the cellular DNA sensor IFI16, which leads to caspase-1 activation, resulting in the secretion of the highly inflammatory cell-signalling molecule IL-1 β and pyroptosis.

X1.1 Hoja de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Iniciales del paciente	
NSS	
Folio	
Fecha de la entrevista,	
Ocupación	
Comorbilidad	
Esquema de tratamiento retroviral	

Peso	
Talla	
Trastorno neurocognitivo	
Sexo	
Edad	
Escolaridad	
Tiempo de evolución de la enfermedad	
Carga viral	
CD4	
Hb	
Tratamiento a base de inhibidor integrasa	
Dx inicial de SIDA	

XI.2 Instrumentos (cuando proceda)

MoCA TEST, version validada a población Mexicana, Instituto Nacional de Geriátría.

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Años de escolaridad: _____ Fecha: _____

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos			
						___/5			
<input type="checkbox"/> Contorno <input type="checkbox"/> Números <input type="checkbox"/> Agujas									
IDENTIFICACIÓN									
						___/3			
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>									
MEMORIA		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento							
		2º intento							
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2						___/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.		<input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB				___/1	
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.				___/3	
LENGUAJE		Repetir: El gato se escondió bajo el sofá cuando los perros entraron en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. <input type="checkbox"/>						___/2	
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 palabras)						___/1	
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla						___/2	
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>							
Optativo		Pista de categoría							
		Pista elección múltiple							
ORIENTACIÓN		<input type="checkbox"/> Día del mes (fecha)		<input type="checkbox"/> Mes	<input type="checkbox"/> Año	<input type="checkbox"/> Día de la semana	<input type="checkbox"/> Lugar	<input type="checkbox"/> Localidad	___/6

© Z. Nasreddine MD Versión 07 Noviembre 2004

Normal ≥ 26 puntos.

TOTAL: ___/30

Aplicación realizada por: _____

Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de escolaridad.

XI.3 Carta de consentimiento informado.



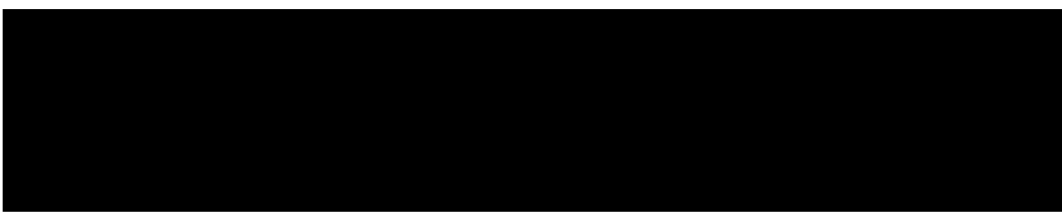
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN,
INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN
SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO
INFORMADO**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	Factores asociados a trastornos neurocognitivos por infección de VIH.
Lugar y fecha:	QUERETARO QUERETARO A
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Los medicos de la clinica de VIH y geriatría de éste hospital, estamos llevando a cabo un estudio para ver si las personas que tienen infección por el virus del VIH, Tambien presentan algún problema de memoria.
Procedimientos:	Si usted acepta participar en el estudio, le aplicaremos una encuesta que tiene una duración aproximada de 20 min, en esta encuesta se preguntara su estado civil, sexo, ocupación, medicamentos que toma, enfermedades que padece y antecedentes de su estado de salud. Le aplicare una prueba de memoria que se llama MoCa test
Posibles riesgos y molestias:	La molestia principal es que tiene que invertir 20 minutos de su tiempo para contestar esta evaluación
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer el estado memoria actual, si encontraramos algún problema le daremos una serie de ejercicios para intentar mejorar su memoria. Y en caso de que este

	problema sea grave, le daremos seguimiento en la consulta externa de geriatría.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se otorgaran directamente al paciente
Participación o retiro:	Usted esta en la libertad de participar o no en este estudio, si usted decide no participar no se vera comprometido a los servicios a los cuales usted tiene derecho del Instituto mexicano del seguro social, como son la atención medica, medicamentos, hospitalización, pensiones, derecho a guarderia, etcétera. Incluso si usted decide no participar en el estudio a pesar de haber firmado el consentimiento informado esta en libertad de salirse en cualquier momento sin que presente ningún tipo de represalia.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos que se recolectaran de usted servirán y usaran únicamente con fines de investigación. La información que estoy recolectando la acentare en estas encuestas y posteriormente esa información la descartare en una base de datos electrónica, la cual, el Dr, Jose juan Garcia Gonzalez mantendrá resguardada en su computadora institucional, la cual cuenta con toda la seguridad informática, la base de datos no contendrá ningún elemento que permita identificar su identidad; una vez llenada la base de datos se destruirán las encuestas
Beneficios al término del estudio:	Identificar si usted tiene un problema de memoria para que los medicos puedan realizar intervenciones oportunas
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	

Investigador
Responsable:



Colaboradores:



En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: comité de Ética en Investigación localizado en la coordinación de Educación e investigación en [redacted] ubicado en [redacted] de lunes a viernes de 08 a 16 horas al teléfono [redacted] en el mismo horario o al correo electrónico: [redacted]

Nombre y firma del sujeto.

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma.

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento.

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma.