

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Efecto de la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH”

Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autora:

Br. Fernández Cieza, Yadira

Jurado evaluador:

Presidente: Fernández Gómez, Víctor Javier

Secretario: Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

Vocal: Sánchez Rodrigo, Paul

Asesor:

Díaz Camacho, Pedro Segundo

Código Orcid: 0000-0003-4331-3624

Trujillo – Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/06/15

DEDICATORIA

A mis padres y hermana, gracias por su apoyo incondicional siempre. A mi familia, que a pesar de todo obstáculo están conmigo cuando lo necesito.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer por la voluntad otorgada de Dios para culminar mi carrera, a mis padres: Aurora y Roberto por su sacrificio para que pueda estudiar, a mi hermana Liz Thalía por siempre creer en mí y darme aliento cuando más lo necesitaba.

Agradezco al Dr. Pedro Díaz Camacho, mi asesor, por ayudarme y guiarme en la realización de esta tesis.

Agradecer a mis tíos: Marilú y Tomás, que me acogieron en su hogar, sin los cuales el camino recorrido hubiera sido muy difícil, mi tía Leyla que me ayudo incondicionalmente, gracias.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH atendidos en la unidad del Programa de control de enfermedades de transmisión sexual y SIDA (PROCETS): Epidemiología – HBT en el año 2019 – 2020.

Método: Estudio cuasiexperimental, prospectivo; en el que se siguió durante 12 meses a 42 pacientes con VIH que iniciaban tratamiento antirretroviral (TARV) entre los meses diciembre 2019 – marzo 2020 en el Hospital Belén de Trujillo, de los cuáles 2 pacientes se perdieron, por lo que se trabajó con los 40 pacientes restantes, a estos se les aplicó el test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCa test) para evaluar si existe o no deterioro cognitivo antes de iniciar el TARV y después de 12 meses de tratamiento antirretroviral, posteriormente se compararon los resultados y se determinó el efecto de la TARV sobre el deterioro cognitivo. Para esto se utilizó la prueba estadística de McNemar.

Resultados: 19 pacientes (47.5%) presentaron deterioro cognitivo antes de iniciar el TARV, después de 12 meses de tratamiento la frecuencia de pacientes con deterioro cognitivo disminuyó significativamente a 11 (27.5%), $p < 0.021$.

Conclusión: La terapia antirretroviral disminuye el deterioro cognitivo en pacientes con VIH.

Palabras clave: Terapia antirretroviral, efecto, deterioro cognitivo, VIH.

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of antiretroviral therapy on cognitive impairment in HIV patients treated at the unit of the Program for the Control of Sexually Transmitted Diseases and AIDS (PROCETS): Epidemiology - HBT in the year 2019-2020.

Method: Quasi-experimental, prospective study; in which 42 patients with HIV who started antiretroviral treatment (ART) were followed for 12 months between December 2019 - March 2020 at the Hospital Belén de Trujillo, of which 2 patients were lost, so we worked with the The remaining 40 patients were given the Montreal cognitive assessment test (MoCa test) to assess whether or not there was cognitive impairment before starting ART and after 12 months of antiretroviral treatment, the results were subsequently compared and determined the effect of ART on cognitive impairment. For this, McNemar's statistical test was used.

Results: 19 patients (47.5%) presented cognitive deterioration before starting ART, after 12 months of treatment the frequency of patients with cognitive deterioration decreased significantly to 11 (27.5%), $p < 0.021$.

Conclusion: Antiretroviral therapy decreases cognitive decline in HIV patients.

Key words: Antiretroviral therapy, effect, cognitive impairment, HIV.

ÍNDICE

	PÁGINA
I. INTRODUCCIÓN -----	7
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA-----	10
III. HIPÓTESIS-----	10
IV. OBJETIVOS-----	11
V. MATERIALES Y MÉTODOS-----	11
VI. RESULTADOS-----	18
VII. DISCUSIÓN-----	24
VIII. CONCLUSION-----	29
IX. RECOMENDACIONES-----	29
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	30
XI. ANEXOS-----	35

I. INTRODUCCIÓN:

La infección por el virus del VIH sigue siendo un problema a nivel mundial, aproximadamente hasta finales de 2019 había 30 millones de personas con VIH, de los cuales el 67% recibe tratamiento antirretroviral (1). En el Perú, durante el 2020 se diagnosticaron 1905 personas nuevas con VIH, una cifra mucho menor a la de años anteriores, pero esto no se debe a que la tasa de contagio haya disminuido, sino a la pandemia de COVID 19 que colapsó nuestro sistema de salud (2). Según reportes de la Gerencia Regional de salud, en La Libertad hay 2068 personas con VIH, teniendo la ciudad de Trujillo el mayor porcentaje de incidencia (75.6%).(3)

El deterioro cognitivo es una complicación poco conocida en pacientes con VIH, sin embargo, se ha reportado ya sea de forma asintomática (compromiso neurocognitivo asintomático), con síntomas leves (trastorno neurocognitivo leve) o con demencia marcada (demencia asociada a VIH), de tipo subcortical, a este conjunto de manifestaciones se les conoce como Trastornos neurocognitivos asociados a VIH, la alteración de la función cognitiva puede estar presente en fases tempranas de la infección y manifestarse clínicamente (4), para evaluar la función cognitiva existen diferentes test, por ejemplo: Test del trazo, Span de dígitos, Test de aprendizaje verbal auditivo de Rey, Test de fluidez de categorías y letras, etc, que pertenecen a la International HIV-Dementia Scale (5), otra herramienta utilizada es el Minimental state examination; la cual tiene baja sensibilidad (26 %) y alta especificidad en pacientes con VIH (97%). (6) el test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCa test) esta validado al español (7) y se

puede utilizar en países en los que el test neuropsicológico completo de la International HIV-Dementia Scale no esté disponible. (8)

Desde la introducción de la terapia antirretroviral, los pacientes con VIH pueden mejorar su estado de salud y aumentar los años de sobrevida (9). La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) mejora la función cognitiva debido a su capacidad para alcanzar altas concentraciones en el tejido nervioso, reduciendo los niveles virales en el plasma y el líquido cefalorraquídeo de pacientes infectados, por lo tanto si el virus es el causante del deterioro cognitivo, la terapia debe causar efectos positivos (10). Estudios reportan que pacientes VIH positivo con alteración cognitiva antes de iniciar el tratamiento antirretroviral, presentan mejoría de esta después de 27 meses con TARGA (11).

Mora Peris, et al, realizó un ensayo clínico prospectivo randomizado, en el cual se incluyeron 14 individuos VIH positivo vírgenes de tratamiento, a los cuales se les aplicó una batería de prueba neuropsicológicas para evaluar la función cognitiva de cada uno antes del inicio de tratamiento antirretroviral, a la semana 24 y a la semana 48 después, evidenciándose mejora en la función cognitiva en las semanas posteriores al inicio del tratamiento.(12)

Ryan Sanford, et al, en su estudio longitudinal, casos y controles, evaluó los cambios anatómicos en el cerebro y alteración cognitiva de personas con VIH, midiendo el volumen cerebral y aplicando una batería de test neuropsicológicos a 46 personas con VIH y buen control virológico y comparó los resultados con los de 31 controles sin VIH de características demográficas similares. Los participantes debían tener 1 prueba de imagen y resultado del test al año y dos años después de tratamiento antirretroviral, concluyendo que las personas con

VIH presentaron peores resultados neuropsicológicos que aquellas seronegativas en las dos visitas.(13)

Ruili Li, et al, realiza un estudio con el objetivo de investigar los efectos de la infección precoz por el VIH y de la terapia antirretroviral en la actividad cerebral, en su estudio transversal, incluye 49 pacientes con VIH: 26 con tratamiento antirretroviral no menor de 6 meses, 23 vírgenes de tratamiento y 25 pacientes sin VIH, evalúa la actividad cerebral a través de la resonancia magnética y el compromiso neurocognitivo a través de una batería de pruebas neurológicas, concluyendo que los pacientes infectados con el virus tienen actividad cerebral reducida en la corteza occipital y que la terapia antirretroviral parece ser ineficaz para detener la neurodegeneración inducida por el VIH, ya que, no hubo diferencias significativas en la alteración de la función cognitiva entre el grupo VIH + con tratamiento antirretroviral en comparación con el grupo sin tratamiento, pero la terapia antirretroviral de cierto modo puede retrasar la progresión del deterioro cognitivo.(14)

En nuestro país, E.A. Guevara-Silva, et al, realizó un estudio prospectivo para determinar la asociación entre la alteración cognitiva y la terapia antirretroviral en pacientes con VIH, evaluó a 21 pacientes con VIH, aplicó una batería neuropsicológica antes del inicio del tratamiento, hizo un seguimiento de 4 meses con TARGA y volvió a evaluar la función cognitiva, concluyendo que el compromiso cognitivo en algún grado puede presentarse desde las fases tempranas y asintomáticas de la infección por el VIH, y que en pocas semanas se puede observar el beneficio del tratamiento antirretroviral sobre el rendimiento cognitivo.(15)

En nuestro medio la infección por VIH continúa siendo un problema de salud pública, conocer más sobre esta enfermedad nos ayuda a brindar una mejor calidad de vida a los pacientes, el deterioro cognitivo que si bien es cierto no es la complicación más conocida en nuestro país, tiene gran influencia en la calidad de vida, por lo que es importante estudiar el efecto de la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo, lo que ayudará a tomar mayor importancia al aspecto mental de estos pacientes y llevar un control más estricto en cuanto su desempeño cognitivo. La existencia de estudios, algunos con resultados contradictorios realizados en otros países y la falta de estos en nuestro medio motivan al desarrollo de esta investigación.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el efecto de la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH atendidos en la unidad del Programa de control de enfermedades de transmisión sexual y SIDA (PROCETS): Epidemiología – HBT en el año 2019 - 2020?

III. HIPÓTESIS:

H0: La terapia antirretroviral no influye sobre el deterioro cognitivo en paciente con VIH.

H1: La terapia antirretroviral influye sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH.

IV. OBJETIVOS:

a. OBJETIVO PRINCIPAL:

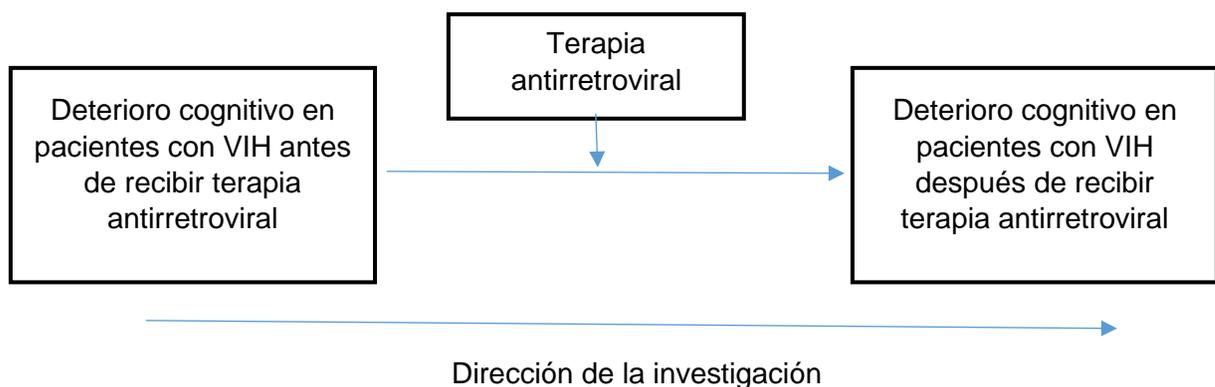
Determinar el efecto de la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH atendidos en la unidad del Programa de control de enfermedades de transmisión sexual y SIDA (PROCETS): Epidemiología – HBT en el año 2019 – 2020.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el deterioro cognitivo en pacientes con VIH antes de recibir Terapia antirretroviral.
- Determinar el deterioro cognitivo en pacientes con VIH después de recibir Terapia antirretroviral.
- Comparar el deterioro cognitivo en pacientes con VIH antes y después de la Terapia antirretroviral.

V. MATERIALES Y MÉTODOS:

- ##### a. Diseño de estudio: Estudio cuasiexperimental, prospectivo.



- ##### b. Población, muestra y muestreo

✓ POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes nuevos con diagnóstico de VIH positivo del Hospital Belén de Trujillo que cumplan con los criterios de selección.

✓ CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de VIH que aún no comienzan su terapia antirretroviral.
- Pacientes entre 18 y 60 años de ambos sexos.
- Pacientes alfabetos.

✓ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de Alzheimer, Parkinson, u otra enfermedad neurodegenerativa (Esclerosis múltiple, enfermedades neuromusculares).
- Pacientes con Enfermedad cerebrovascular y/o secuela de esta.
- Pacientes con diagnóstico de Infección neurológica: Meningitis, Tuberculosis, u otra.
- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, Depresión mayor, Ansiedad o reciban tratamiento psiquiátrico mayor de 6 meses.
- Pacientes Alcohólicos y/o usuarios de drogas (Marihuana, cocaína, etc).

✓ Muestra y muestreo:

- UNIDAD DE ANÁLISIS:

Cada paciente nuevo con diagnóstico de VIH positivo atendidos en Infectología del HBT en el periodo diciembre 2019 – marzo 2020.

- UNIDAD DE MUESTREO:

Ficha para recolectar datos de los pacientes con VIH que aceptaron ser parte de estudio antes y después del tratamiento antirretroviral.

- TAMAÑO DE LA MUESTRA:

COMPARACIÓN DE PROPORCIONES, GRUPOS EMPAREJADOS [Connor (1987)]

Número de pares para aplicar el test de McNemar:

$$n = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{P_d} + z_{1-\beta} \sqrt{P_d - (P_1 - P_2)^2} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en el grupo i , $i=1, 2$,
- $P_d = P_1(1 - P_2) + P_2(1 - P_1)$ es la proporción de pares discordantes.
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Asociado a un nivel de confianza del 95%)
- $Z_{1-\beta} = 1,2816$ (Asociado a una potencia de prueba del 90%)

Cálculo: Usando EPIDAT 4.2

Datos:

Proporción esperada en:

Población 1: 68,600%

Población 2: 31,300%

Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Número de pares
90,0	39

Se necesitarían 39 pacientes como mínimo para el estudio.

- MUESTREO: No probabilístico, se trabajó con 42 pacientes nuevos con infección por VIH que se diagnostican de manera consecutiva durante un periodo de 4 meses.

c. Definición operacional de las variables:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO	INDICADOR
Terapia antirretroviral	Registro de con o sin tratamiento con medicamentos antirretrovirales en historia clínica.	Cualitativa	Nominal	0: con tratamiento 1: sin tratamiento	En tratamiento con medicamentos antirretrovirales.

VARIABLE DEPENDIENTE:

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO	INDICADOR
Deterioro cognitivo	Según MoCa test: No deterioro cognitivo: ≥ 26 puntos Deterioro cognitivo: < 26 puntos	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si	Valores obtenidos al aplicar el MoCa test: No deterioro cognitivo: ≥ 26 puntos Deterioro cognitivo: < 26 puntos

VARIABLES INTERVINIENTES:

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO	INDICADOR
Sexo	Según entrevista identificar el sexo biológico.	Cualitativa	Nominal	0: Femenino 1: Masculino	Femenino o masculino identificado en entrevista
Edad	Según entrevista, preguntar la edad cronológica	Cuantitativa	Continua	0: [18- 30 años] 1: [31 – 45 años] 2: [46 – 60 años]	Edad cronológica según entrevista
Adherencia al tratamiento	Se utilizó el cuestionario de Morisky (ANEXO 2)	Cualitativa	Nominal	0: Adherente 1: No Adherente	Adherente o no adherente al tratamiento según el resultado del cuestionario de Morisky

Nivel de instrucción	Según entrevista identificar el grado de instrucción.	Cualitativa	Ordinal	0: Primaria 1: Secundaria 2: Superior	Primaria, secundaria o superior según entrevista
Recuento de CD4+	Buscar en la base de datos el resultado de laboratorio de conteo de CD4+ ≥ 500 cells/mm ³ < 500 cells/mm ³	Cuantitativa	Discreta	0: ≥ 500 cells/mm ³ 1: < 500 cell/mm ³	Número de cell/mm ³ de CD4+ según el resultado de laboratorio.
Carga viral	Buscar en la base de datos el resultado de laboratorio de carga viral: Detectable: ≥ 400 copias virales/mm ³ Indetectable: < 400 copias virales/mm ³ (16)	Cualitativa	Nominal	0: Detectable 1: Indetectable	Número de copias virales/mm ³ según resultado de laboratorio

5.4. PROCEDIMIENTO:

Después de obtener la aprobación del proyecto por la universidad y por el Hospital Belén de Trujillo, se inició con la recolección de la muestra. Para la selección de los pacientes se utilizó los criterios de inclusión y exclusión planteados, se incluyeron en el estudio los pacientes nuevos con diagnóstico de VIH que ingresaban al área de Infectología para iniciar su tratamiento antirretroviral, se captó 42 pacientes durante los meses de diciembre del 2019 hasta marzo del 2020, se les tomó sus datos de acuerdo a las variables de estudio plasmadas en la hoja de recolección de datos y se aplicó la versión en español del Test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCa test), validado por Lozano Gallegos (17), y validado en nuestro medio por 3 expertos (anexo 6) , con

un índice de coeficiente de Cronbach de 0.754, utilizado para determinar la consistencia interna, el cual se consideró como bueno, dado que se encuentra en el intervalo de 0.70 – 0.80, el test comprende siete dominios cognitivos: capacidad visuoespacial/ejecutiva, identificación, memoria/recuerdo diferido, atención, lenguaje, abstracción y memoria, la puntuación total es de 30 puntos, con la corrección de suma de 1 punto si tiene < o igual de 12 años de estudios, el punto de corte es 26, este nos permite evaluar si presentan o no deterioro cognitivo antes de iniciar su tratamiento antirretroviral, la carga viral y recuento de CD4 iniciales se obtuvo de la base de datos de la unidad de PROCETS – Epidemiología, posteriormente después de 12 meses de tratamiento se les volvió a realizar el test de Montreal y el cuestionario de Morisky (para evaluar la adherencia al tratamiento), estos se aplicaron de forma virtual, debido a la coyuntura por la que estamos atravesando por la pandemia de COVID-19, se perdieron a 2 pacientes ya que no recibieron tratamiento antirretroviral, trabajando con un total de 40 pacientes. La carga viral y recuento de CD4 12 meses después del tratamiento se obtuvo de igual forma que las iniciales. Una vez obtenidos todos los datos, estos fueron ingresados a Excel para su análisis.

5.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Los datos recopilados de la ficha de recolección fueron ingresados a una matriz de datos en el Microsoft Excel, luego importados al Paquete Estadístico IBM SPSS STATISTICS 25 para su respectivo procesamiento.

- Estadística Descriptiva:

Para obtener los resultados se usaron tablas cruzadas con frecuencias simples y porcentuales.

- Estadística Analítica:

Se utilizó la prueba de T- Student para muestras relacionadas.

Se uso la prueba de McNemar para las variables dependientes de la variable independiente, por ser un diseño con datos antes y después, con un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05.$)

5.6. ASPECTOS ÉTICOS:

Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del comité de investigación del Hospital Belén de Trujillo y se tomó en cuenta los principios 11 y 13 de la declaración de Helsinki(18), el artículo 25 de la ley general de salud y los artículos 42-48 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú (19).

RESULTADOS

Se siguió a 42 pacientes de los cuales 2 se eliminaron del estudio ya que no recibieron terapia antirretroviral. Del total (40 pacientes), el promedio de edad fue de 27.67 años siendo la mayoría (75%) de entre 18 y 30 años. En cuanto al sexo, el 77.5% eran del sexo masculino, el 40% había culminado la educación secundaria y el 50% la educación superior; así mismo, el 95% presentó adherencia al tratamiento. Los medicamentos utilizados por el 87.5% de pacientes fueron: Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + Efavirenz (EFV); el

10% recibieron: TDF + Lamivudina (3TC) + EFV y el 2.5% usó: Zidovudina (AZT)/ 3TC + EFV (Tabla 1).

En cuanto al análisis de variación antes y después, el nivel de CD4 aumentó significativamente luego del tratamiento ($p < 0.001$), de forma similar, la carga viral disminuyó significativamente al final del tratamiento ($p < 0.001$). En cuanto a la evaluación cognitiva, este sufrió un incremento significativo luego del TARV (de 24.8 a 25.9 puntos, $p = 0.001$), presentando mejoría significativa en el dominio visuoespacial/ejecutiva y memoria (Tabla 2).

La frecuencia de pacientes con $CD4 \geq 500$ cel/mm³ al inicio del tratamiento se incrementó significativamente de un 20% al 62.5% luego del tratamiento antirretroviral (tabla 3). En tanto, la frecuencia de pacientes con carga viral indetectable también se incrementó significativamente desde un 12.5% al 95% luego del TARV (Tabla 4).

La tabla 5 muestra que al inicio del tratamiento 19 pacientes (47.5%) presentaron deterioro cognitivo y luego del tratamiento esta frecuencia disminuyó significativamente a 11 pacientes (27.5%).

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos en el estudio.

	n = 40	%
Edad	27.67 ± 7.05	
18-30 años	30	75%
31-45 años	9	22.5%
46-60 años	1	2.5%
Sexo		
Femenino	9	22.5%
Masculino	31	77.5%
Grado de instrucción		
Primaria	4	10%
Secundaria	16	40%
Superior	20	50%
Adherencia al tratamiento		
Si	38	95%
No	2	5%
Medicamentos		
TDF+FTC+EFV	35	87.5%
TDF+3TC+EFV	4	10%
AZT/3TC+EFV	1	2.5%

TDF: Tenofovir, FTC: Emtricitabina, EFV: Efavirenz, 3TC: Lamivudina, AZT: Zidovudina

La edad se muestra en promedio ± desviación estándar.

Fuente: Entrevistas e historia clínica de pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 2. Análisis de comparación antes y después de la terapia antirretroviral.

	TERAPIA ANTIRRETROVIRAL		
	ANTES n=40	DESPUES n=40	Valor p
CD4	357.03 ± 199.81	535.75 ± 185.49	<0.001
Carga viral (x10³)	259.39 ± 388.08	3.07 ± 17.14	<0.001
Evaluación cognitiva	24.80 ± 3.04	25.9 ± 2.27	0.001
Visuoespacial/ejecuti va	3.93 ± 1.12	4.45 ± 0.64	0.001
Identificación	2.65 ± 0.53	2.70 ± 0.51	0.323
Atención	4.80 ± 1.09	4.95 ± 0.90	0.244
Lenguaje	2.30 ± 0.94	2.48 ± 0.68	0.090
Abstracción	1.93 ± 0.27	2.0 ± 0.0	0.083
Memoria	3.25 ± 1.21	3.53 ± 1.09	0.020
Orientación	5.95 ± 0.22	5.88 ± 0.33	0.083

Los resultados se muestran en promedio ± desviación estándar.

Fuente: Entrevistas a pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 3. Frecuencia de CD4 antes y después del tratamiento antirretroviral.

DESPUÉS

	CD4 ≥500	CD4 <500	Total
ANTES			
CD4 ≥500	8 (20%)	0 (0%)	8 (20%)
CD4 <500	17 (42.5%)	15 (37.5%)	32 (80%)
Total	25 (62.5%)	15 (37.5%)	40 (100%)

p<0.001

Fuente: Entrevistas a pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 4. Análisis de la carga viral antes y después del tratamiento antirretroviral

	DESPUÉS		
	CV Detectable	CV Indetectable	Total
ANTES			
CV Detectable	2 (5%)	33 (82.5%)	35 (87.5%)
CV Indetectable	0 (0%)	5 (12.5%)	5 (12.5%)
Total	2 (5%)	38 (95%)	40 (100%)

CV: Carga viral.

p <0.001

Fuente: Entrevistas a pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 5. Deterioro cognitivo antes y después de la terapia antirretroviral

	DESPUÉS		
	Con DC	Sin DC	Total
ANTES			
Con DC	10 (25%)	9 (22.5%)	19 (47.5%)
Sin DC	1 (2.5%)	20 (50%)	21 (52.5%)
Total	11 (27.5%)	29 (72.5%)	40 (100%)

DC: Deterioro cognitivo.

p= 0.021

Fuente: Entrevistas a pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

DISCUSIÓN:

A pesar de que ya pasaron más de 30 años desde que se registró el primer caso positivo, aún en la actualidad no se encuentra una vacuna para su prevención o un tratamiento 100% efectivo que pueda curar esta enfermedad, como consecuencia la tasa de mortalidad se mantiene año tras año (20); el tratamiento antirretroviral actualmente usado constituye una serie de medicamentos que ayudan a retrasar el progreso de la enfermedad y por ende la aparición de complicaciones que son causantes de la muerte de los pacientes con este diagnóstico (21). Dentro de las complicaciones de esta enfermedad, se encuentra el deterioro cognitivo (22), un campo no muy estudiado en nuestro país, puesto que no tenemos las herramientas necesarias, aun así la NORMA TÉCNICA DE SALUD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL ADULTO POR INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH,) incluye la evaluación psicológica de cada paciente durante sus controles.(23)

En estudios anteriores se ha descrito entre factores de riesgo asociados al deterioro cognitivo a la edad, el promedio de edad de los pacientes en este trabajo fue de 27.67 años (75%) entre los 18 – 30 años, solo un 25% estuvo entre los 31 – 60 años, el riesgo aumenta aproximadamente un 18% por década de envejecimiento, la adherencia al tratamiento también es importante, ya que de esta depende el control de la infección, el 95% de nuestros pacientes tuvieron buena adherencia al tratamiento, estudios reportan que mientras más marcado es el deterioro cognitivo la adherencia al tratamiento es menor, a su vez es menor en personas con mayor cantidad de años de estudios (24) (25) (26) (27), se encontró que el 50% de nuestros pacientes tiene grado de instrucción superior,

el 40% secundaria y 10% primaria (tabla 1). Entre otros factores tenemos los niveles bajos de linfocitos CD4 que reflejan un mal estado inmunológico y niveles detectables y altos de carga viral, indicándonos que la infección no está controlada (28), en los pacientes los niveles de carga viral y CD4 antes y después del tratamiento variaron de forma significativa con un p valor < 0.001 (tabla 2).

El deterioro de la función cognitiva en pacientes con VIH puede darse de manera temprana, ya que la neuroinvasión ocurre después de 1 a 2 semanas de que el virus se encuentra en el torrente sanguíneo, llega a través de macrófagos y linfocitos infectados y persiste principalmente en la microglia, además del aumento de la concentración de placas β - amiloide extracelular, que es una característica de la infección por VIH y de la alteración en el receptor TREM2 de las células mieloides que regulan la neuroinflamación, eliminan el amiloide, examinan las neuronas dañadas y organizan la diferenciación microglial (29); la alteración en la función cognitiva se presenta aproximadamente en un 50 – 60% de pacientes con VIH sin tratamiento y en un 20 a 30% en pacientes con tratamiento(30), lo cual podemos ver que se asemeja a los resultados obtenidos en el presente trabajo, donde un 47.5% tuvo deterioro cognitivo antes de iniciar TARV y después del tratamiento se redujo a un 27.5% (tabla 5). En estudios previos, se ha visto que en pacientes infectados por el VIH existe alteración de la función cognitiva antes de iniciar tratamiento antirretroviral, y después de este, la función cognitiva mejoró (12), al igual que en este trabajo, lo cual se explica por la capacidad que tiene los fármacos antirretrovirales para penetrar en la barrera hematoencefálica y llegar al sistema nervioso central (31), principalmente cuando se usan fármacos con una capacidad de penetración alta como Zidovudina y

Dolutegravir, o media como Efavirenz, Emtricitabina y Lamivudina (32), en estudios se reporta que la terapia triple de Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz (terapia usada en el 87.5% de pacientes en este estudio) mejora la recuperación neuronal y Tenofovir, Emtricitabina más Zidovudina/Abacavir mejoran el puntaje en la evaluación de la función cognitiva (33). Sin embargo; el TARV puede estar implicado en el desarrollo de deterioro cognitivo, ya que se ha visto, por ejemplo, que dentro de los fármacos el Efavirenz (Inhibidor de la transcriptasa inversa) es uno de lo más neurotóxicos (34) y comparado con Zidovudina y Lamivudina, Efavirenz promueve la concentración de placas β – amiloide (35).

En este trabajo después de 12 meses de haber recibido TARV se vio una mejoría significativa en la función cognitiva global, pero principalmente en los campos de función ejecutiva/ visuoespacial y memoria (tabla 2), estos resultados son similares a los reportados en los siguientes estudios: en EE.UU se evaluó 239 pacientes con VIH antes del tratamiento y cada 2 años en 3 visitas entre 2009 y 2013, viendo que al inicio la función cognitiva global se ve deteriorada y que en los controles después de iniciar el tratamiento hay mejoría en la memoria, función ejecutiva y atención (36), resultados similares también se encontró en una población peruana de 19 pacientes VIH (+) seguidos durante 4 meses (15), en una población americana de 48 personas VIH (+) seguidos por 2 años (13) y en 17 personas asiáticas VIH (+) después de 12 semanas de tratamiento (37).

Sin embargo, en otro estudio se ha encontrado que la función cognitiva no mejora a pesar de recibir tratamiento antirretroviral durante 6 meses, esto puede deberse a que en sus criterios de exclusión no consideraron a personas que consumen sustancias como drogas y/o alcohol (38), lo cual se ha visto que es un factor

influyente y que puede alterar la función cognitiva en las personas, a su vez el consumo de alcohol disminuye la adherencia al tratamiento (39), por lo cual en este trabajo si se lo considero como criterio de exclusión, y se la evaluó mediante el Cuestionario de Morisky-Green-Levine, el cual consta de 4 preguntas, si bien es cierto este cuestionario es usado principalmente para evaluar la adherencia al tratamiento en pacientes con HTA, Osteoporosis, Diabetes Mellitus y otras enfermedades crónicas (40); también puede ser usado en pacientes con VIH, por ejemplo un estudio chileno uso el test para evaluar la adherencia al tratamiento antirretroviral en 119 pacientes (41), de la misma forma se aplicó el test en una muestra de 193 personas colombianas con VIH – SIDA, donde obtuvo un índice de Alpha de Cronbach de 0.72 (42).

Se ha visto que en algunos pacientes con VIH a pesar de recibir tratamiento antirretroviral y llevar un buen control de la infección (carga viral indetectable por lo menos 1 año); el deterioro persiste a lo largo del tiempo (periodo de 2 años aproximadamente de seguimiento) pero el grado es mayor en el grupo de personas infectadas no controladas a comparación del grupo VIH + con buen control de la infección, en el que el tratamiento antirretroviral puede minimizar el deterioro (43) (44) (45), es por esto que consideramos la adherencia al tratamiento como un factor muy importante para el éxito del efecto del TARV, encontrándose que un 95% de los pacientes si tuvieron buena adherencia y solo un 5% no fueron adherentes al tratamiento (tabla 1), esto se ve reflejado en la carga viral de los pacientes de los cuales después de iniciar el tratamiento 2 tuvieron carga viral detectable y 38 indetectable (tabla 4).

Se utilizó el Moca Test para evaluar la función cognitiva de cada paciente y saber si presentan o no deterioro cognitivo, se prefirió usar este test sobre el Minimental (utilizado en la evaluación cognitiva de pacientes VIH durante su control por Psicología), ya que según estudios el Moca Test tiene mayor sensibilidad que el Minimental en la evaluación de pacientes con VIH, 89% y 65% respectivamente (6) (8), y además puede ser usado en países que no cuentan con los recursos y el equipo completo de neuropsicólogos para aplicar el International HIV-Dementia Scale (8), que es nuestro caso.

En esta investigación se encuentran algunas limitaciones, principalmente el hecho de no poder utilizar la batería neuropsicológica completa (International HIV-Dementia Scale) para la evaluación del deterioro cognitivo del paciente, ya que, no está validada en nuestro país y no se cuenta con un grupo de neuropsicólogos para la evaluación; otro punto importante es el papel que juega la carga viral en el líquido cefalorraquídeo (LCR), ya que, se ha visto que los pacientes con mayor carga viral en LCR tiene mayor compromiso en la función cognitiva(46), no se hizo un seguimiento a la carga viral en el LCR porque no contamos con los medios necesarios para realizarlo. El tipo de muestreo utilizado: no probabilístico es una limitación ya que disminuye la representatividad de la muestra. El incluir a un grupo control con placebo hubiese ayudado a reforzar los resultados obtenidos, ya que, la mejora de función cognitiva puede deberse a otros factores diferentes del tratamiento, pero esto no fue posible por razones éticas, porque no podemos dejar sin tratamiento o postergar el inicio de este en los pacientes. No se pudo establecer el efecto entre la combinación de diferentes fármacos, porque la mayoría recibieron el esquema de 1era línea:

Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz, según la norma técnica del MINSA del 2018 (47).

CONCLUSION:

- El deterioro cognitivo en pacientes con VIH disminuye tras recibir tratamiento antirretroviral por un periodo de 12 meses, principalmente se vio un aumento en los puntajes de las siguientes áreas de la función cognitiva: función ejecutiva/visuoespacial y memoria.

RECOMEDACIONES:

- Se recomienda usar el Moca Test como herramienta de screening para detectar deterioro cognitivo en pacientes con VIH, posteriormente a este se puede aplicar el Mini Mental test para completar mejor el diagnóstico.
- Se recomienda que, durante la evaluación psicológica de los pacientes con VIH, se ponga énfasis en la función ejecutiva/visuoespacial, memoria y atención, ya que estos son los campos que se ven afectados en mayor proporción.
- Se recomienda que en los posteriores trabajos se aumente el número de participantes y se haga un control más temprano de la función cognitiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. VIH/sida [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. Dirección General de Epidemiología [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/nindex.php>
3. Gobierno Regional de La Libertad - GRLL [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/regionlalibertad>
4. Guevara-Silva E, Custodio N, Lira D, Herrera-Pérez E, Castro-Suárez S, Nuñez del Prado L, et al. Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *An Fac Med.* abril de 2014;75(2):151-7.
5. Guevara-Silva E. Perfil cognitivo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana neurológicamente asintomáticos. *An Fac Med.* enero de 2013;74(1):31-6.
6. Joska JA, Witten J, Thomas KG, Robertson C, Casson-Crook M, Roosa H, et al. A Comparison of Five Brief Screening Tools for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in the USA and South Africa. *AIDS Behav.* agosto de 2016;20(8):1621-31.
7. Navarro SGA, Alvarado AJM, García AAP, Cruz AS, Gutiérrez LAG, Funes JAÁ. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Rev Colomb Psiquiatr.* 47(4):237-43.
8. Mukherjee T, Sakthivel R, Fong HY, McStea M, Chong ML, Omar SF, et al. Utility of Using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Screening Tool for HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) In Multi-Ethnic Malaysia. *AIDS Behav.* octubre de 2018;22(10):3226-33.
9. OMS | 10 datos sobre el VIH/sida [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/hiv/es/>
10. Melgarejo MP. Funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con VIH: algunas consideraciones teóricas. *Rev Cuba Neurol Neurocir.* 18 de mayo de 2015;5(1):56-62.
11. Cysique LAJ, Maruff P, Brew BJ. Variable benefit in neuropsychological function in HIV-infected HAART-treated patients. *Neurology.* 9 de mayo de 2006;66(9):1447-50.
12. Mora-Peris B, Stevens E, Ferretti F, Underwood J, Taylor S, Winston A. Evolution of changes in cognitive function after the initiation of antiretroviral therapy. *AIDS Res Ther.* 2016;13:20.

13. Sanford R, Fellows LK, Ances BM, Collins DL. Association of Brain Structure Changes and Cognitive Function With Combination Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Individuals. *JAMA Neurol.* enero de 2018;75(1):72-9.
14. Li R, Wang W, Wang Y, Peters S, Zhang X, Li H. Effects of early HIV infection and combination antiretroviral therapy on intrinsic brain activity: a cross-sectional resting-state fMRI study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 10 de abril de 2019;15:883-94.
15. Guevara-Silva EA. Deterioro cognitivo y tratamiento antirretroviral en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana en una población peruana. *Neurología.* 1 de mayo de 2014;29(4):224-9.
16. Caballero Ñopo P, Alarcón Villaverde J, Piscocoya Sara JR, Reyes Puma N, Romero Ruiz S, Obregón Cahuayo C, et al. Duración de la supresión viral en pacientes con VIH en terapia antiretroviral en Perú: análisis de sobrevida acumulada 2004-2012. *An Fac Med.* abril de 2018;79(2):125-30.
17. Lozano M, Hernández-Ferrándiz M, Turró-Garriga O, Nierga I, López-Pousa S, Franch J. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc.* 1 de enero de 2009;43.
18. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
19. Norma legales "EL PERUANO".pdf [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://leyes.congreso.gob.pe/Documentos/Leyes/29414.pdf>
20. Lot F, Cazein F. [Epidemiology of HIV and the situation among older adults]. *Soins Rev Ref Infirm.* abril de 2019;64(834):20-4.
21. sida CN para la P y C del V y el. Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH [Internet]. gov.mx. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.gob.mx/censida/documentos/guia-de-manejo-antirretroviral-de-las-personas-con-vih>
22. Trastorno neurocognitivo asociado con el VIH (HIV-associated Neurocognitive Disorder — HAND) [Internet]. Family Caregiver Alliance. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.caregiver.org/es/resource/trastorno-neurocognitivo-asociado-con-el-vih-hiv-associated-neurocognitive-disorder-hand/>
23. Resolución Ministerial N°1024-2020-MINSA.pdf [Internet]. [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1482085/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%B01024-2020-MINSA.PDF>

24. Coban H, Robertson K, Smurzynski M, Krishnan S, Wu K, Bosch RJ, et al. Impact of aging on neurocognitive performance in previously antiretroviral-naïve HIV+ individuals on their first suppressive regimen. *AIDS Lond Engl*. 17 de julio de 2017;31(11):1565-71.
25. Pinheiro CAT, Mattos Souza LD de, Motta JVDS, Kelbert EF, Martins C de SR, Souza MS de, et al. Aging, neurocognitive impairment and adherence to antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. diciembre de 2016;20(6):599-604.
26. Sánchez-Rivero I, Madoz-Gúrpide A, Parro-Torres C, Hernández-Huerta D, Ochoa Mangado E. Influence of substance use and cognitive impairment on adherence to antiretroviral therapy in HIV+ patients. *Adicciones*. 21 de noviembre de 2018;0(0):1025.
27. Awori V, Mativo P, Yonga G, Shah R. The association between asymptomatic and mild neurocognitive impairment and adherence to antiretroviral therapy among people living with human immunodeficiency virus. *South Afr J HIV Med [Internet]*. 12 de abril de 2018 [citado 3 de junio de 2019];19(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913780/>
28. Vassallo M, Fabre R, Durant J, Lebrun-Frenay C, Joly H, Ticchioni M, et al. A decreasing CD4/CD8 ratio over time and lower CSF-penetrating antiretroviral regimens are associated with a higher risk of neurocognitive deterioration, independently of viral replication. *J Neurovirol*. 2017;23(2):216-25.
29. Fields JA, Spencer B, Swinton M, Qvale EM, Marquine MJ, Alexeeva A, et al. Alterations in brain TREM2 and Amyloid- β levels are associated with neurocognitive impairment in HIV-infected persons on antiretroviral therapy. *J Neurochem*. diciembre de 2018;147(6):784-802.
30. Guevara-Silva E, Custodio N, Lira D, Herrera-Pérez E, Castro-Suárez S, Nuñez del Prado L, et al. Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *An Fac Med*. abril de 2014;75(2):151-7.
31. Yuan NY, Kaul M. Beneficial and Adverse Effects of cART Affect Neurocognitive Function in HIV-1 Infection: Balancing Viral Suppression against Neuronal Stress and Injury. *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc NeuroImmune Pharmacol*. marzo de 2021;16(1):90-112.
32. Santos GMA, Locatelli I, Métral M, Calmy A, Lecompte TD, Nadin I, et al. Cross-Sectional and Cumulative Longitudinal Central Nervous System Penetration Effectiveness Scores Are Not Associated With Neurocognitive Impairment in a Well Treated Aging Human Immunodeficiency Virus-Positive Population in Switzerland. *Open Forum Infect Dis [Internet]*. 8 de julio de 2019

[citado 11 de mayo de 2021];6(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6612860/>

33. Winston A, Duncombe C, Li PCK, Gill JM, Kerr SJ, Puls R, et al. Does choice of combination antiretroviral therapy (cART) alter changes in cerebral function testing after 48 weeks in treatment-naïve, HIV-1-infected individuals commencing cART? A randomized, controlled study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de marzo de 2010;50(6):920-9.
34. Ciccarelli N, Fabbiani M, Di Giambenedetto S, Fanti I, Baldonero E, Bracciale L, et al. Efavirenz associated with cognitive disorders in otherwise asymptomatic HIV-infected patients. *Neurology.* 19 de abril de 2011;76(16):1403-9.
35. Brown LAM, Jin J, Ferrell D, Sadic E, Obregon D, Smith AJ, et al. Efavirenz promotes β -secretase expression and increased A β 1-40,42 via oxidative stress and reduced microglial phagocytosis: implications for HIV associated neurocognitive disorders (HAND). *PloS One.* 2014;9(4):e95500.
36. Rubin LH, Maki PM, Springer G, Benning L, Anastos K, Gustafson D, et al. Cognitive trajectories over 4 years among HIV-infected women with optimal viral suppression. *Neurology.* 10 de octubre de 2017;89(15):1594-603.
37. Zhuang Y, Qiu X, Wang L, Ma Q, Mapstone M, Luque A, et al. Combination antiretroviral therapy improves cognitive performance and functional connectivity in treatment-naïve HIV-infected individuals. *J Neurovirol.* 2017;23(5):704-12.
38. Kore I, Ananworanich J, Valcour V, Fletcher JL, Chalermchai T, Paul R, et al. Neuropsychological impairment in acute HIV and the effect of immediate antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 de diciembre de 2015;70(4):393-9.
39. Sánchez-Rivero I, Madoz-Gúrpide A, Parro-Torres C, Hernández-Huerta D, Ochoa Mangado E. Influence of substance use and cognitive impairment on adherence to antiretroviral therapy in HIV+ patients. *Adicciones.* 1 de enero de 2020;32(1):7-18.
40. Moon SJ, Lee W-Y, Hwang JS, Hong YP, Morisky DE. Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PloS One.* 2017;12(11):e0187139.
41. Varela M, Galdames S. Depresión y adhesión a terapia anti-retroviral en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile. *Rev Chil Infectol.* junio de 2014;31(3):323-8.
42. Suárez-Villa M, Lastre-Amell G, Rodríguez-López J. Adherencia a fármaco-terapia antirretroviral para el tratamiento del VIH/SIDA en la costa caribe colombiana. *Rev Latinoam Hipertens.* 2018;13:11.

43. Sanford R, Fellows LK, Ances BM, Collins DL. Association of Brain Structure Changes and Cognitive Function With Combination Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Individuals. *JAMA Neurol.* enero de 2018;75(1):72-9.
44. Rubin LH, Maki PM, Springer G, Benning L, Anastos K, Gustafson D, et al. Cognitive trajectories over 4 years among HIV-infected women with optimal viral suppression. *Neurology.* 10 de octubre de 2017;89(15):1594-603.
45. Cole JH, Caan MWA, Underwood J, De Francesco D, van Zoest RA, Wit FWNM, et al. No Evidence for Accelerated Aging-Related Brain Pathology in Treated Human Immunodeficiency Virus: Longitudinal Neuroimaging Results From the Comorbidity in Relation to AIDS (COBRA) Project. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de junio de 2018;66(12):1899-909.
46. McArthur JC, McClernon DR, Cronin MF, Nance-Sproson TE, Saah AJ, St Clair M, et al. Relationship between human immunodeficiency virus-associated dementia and viral load in cerebrospinal fluid and brain. *Ann Neurol.* noviembre de 1997;42(5):689-98.
47. Norma Técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).pdf [Internet]. [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4479.pdf>
48. Haro Márquez C, Cantudo Cuenca MR, Almeida González CV, Morillo Verdugo R. Influencia de las creencias hacia los medicamentos en la adherencia al tratamiento concomitante en pacientes VIH+. *Farm Hosp.* febrero de 2015;39(1):23-8.

ANEXOS

ANEXO 1:

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)**

Nombre:

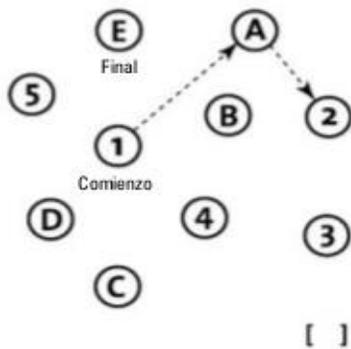
Nivel de estudios:

Sexo:

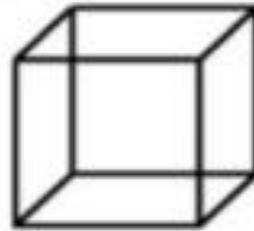
Fecha:

VISUOESPACIAL/EJECUTIVA

A. Siga la secuencia:



B. Copiar el cubo:



[]

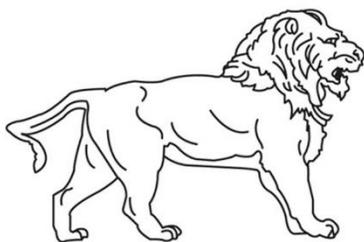
C. Dibujar un reloj (Once y diez)

[] Contorno [] Números [] Agujas

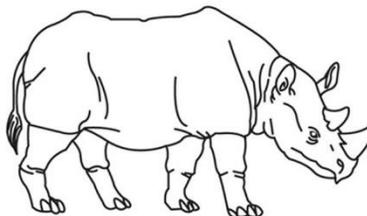
Puntaje de visuoespacial/ejecutiva:

----/5

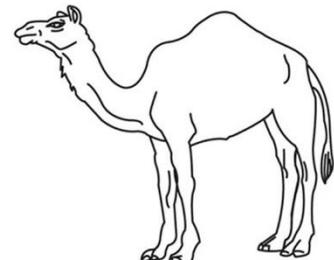
IDENTIFICACIÓN: Nombre a cada uno de los siguientes animales, 1 punto por cada acierto.



[]



[]



[]

----/3

Puntaje:

MEMORIA: Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde se les vuelve a preguntar.

	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
1er intento						
2º intento						

ATENCIÓN:

A. Lea la serie de números:

El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4

El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2

----/2

B. 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 > o igual a 2 errores.

[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

----/1

C. Restar de 7 en 7 empezando desde 100

[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 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 esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. []

- Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []

----/2

✚ Fluidez del lenguaje:

Decir el mayor número posible de palabras que comiencen con la letra "P" en 1 min. [] (N > o igual 11 palabras)

----/1

ABSTRACCIÓN: Similitud entre, por ejemplo: manzana – naranja = fruta

[] tren – bicicleta

[] reloj – regla

----/2

RECUERDO DIFERIDO: Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS:

Puntos por recuerdos sin pistas	ROSTRO []	SEDA []	IGLESIA []	CLAVEL []	ROJO []
---------------------------------------	----------------------	--------------------	-----------------------	----------------------	--------------------

----/5

ORIENTACIÓN:

- Día del mes (fecha):
- Mes:
- Año:
- Día de la semana:
- Lugar:
- Ciudad:

Puntaje de orientación:

----/6

TOTAL: ----/30 Añadir 1 punto si tiene < o igual 12 años de estudios.

ANEXO 2:

CUESTIONARIO DE MORISKY

1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos? SI NO
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? SI NO
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos? SI NO
4. Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar la medicación? SI NO

ADHERENTE: Se considera adherente al paciente cuya respuesta a todas las preguntas fue adecuada (no, sí, no, no). (48)

NO ADHERENTE: Combinación de respuestas diferente al de adherente.

ANEXO 3:**FICHA DE RECOLECIÓN DE DATOS**

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: F o M

Historia clínica: _____ Fecha: _____

VARIABLE	REGISTRO		
Terapia Antiretroviral	Primera línea		Segunda línea
Deterioro cognitivo	SI		NO
Sexo	Femenino		Masculino
Edad	18 – 30 años	31 – 45 años	46 – 60 años
Nivel de estudios	Primaria	Secundaria	Superior
Recuento de CD4+	≥ 500 cells/mm ³	200 - 499 cells/mm ³	< 200 cells/mm ³
Adherencia al Tratamiento	Adherente		No adherente
Carga viral	Detectable		Indetectable

ANEXO 4:

HOJA INFORMATIVA

Título: “Efecto de la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH”

Autor: Fernández Cieza, Yadira

Estimado participante: Para efectos de la investigación se le pedirá llenar dos fichas, en donde colocará sus datos generales y responderá sinceramente las preguntas propuestas.

RECUERDE:

1. Su participación no conlleva riesgos personales, caso contrario el personal investigador corre con todos los pormenores.
2. No recibirá ninguna compensación económica por participar.
3. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y es libre de retirarse de la misma sin previa explicación de los motivos.
4. Cualquier información al respecto de la investigación se le será brindada.

ANEXO 5:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo: Identificado (a) con DNI N°:

He leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

He sido informado (a) y entiendo el bajo riesgo que conlleva y que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, pero se me explicó acerca de la protección de datos. Por lo tanto, convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta acta de consentimiento informado.

Firma del participante

Firma del Investigador

Fecha:

ANEXO 6: FICHAS DE VALIDACIÓN DEL MOCA TEST

FICHA DE VALIDACIÓN DEL MOCA TEST

1. CRITERIOS A EVALUAR

Claridad de la redacción:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Coherencia interna:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Inducción a la respuesta:	<input type="radio"/> SI	<input checked="" type="radio"/> NO
Lenguaje adecuado con el nivel del informate:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Mide lo que pretende:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO

2. ASPECTOS GENERALES

El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Los items permiten el logro del objetivo de la investigación:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Los items están distribuidos en forma lógica y secuencial:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Los números de items es suficiente para recoger información:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO

3. VALIDEZ:

APLICABLE NO APLICABLE

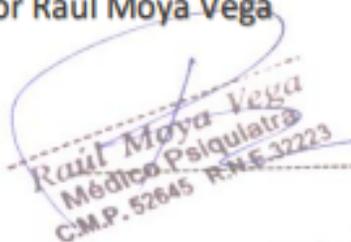
4. OBSERVACIONES: Si debe eliminarse o modificarse un ítem por favor indique en el cuadro

Sugiero aclarar el termino induccion a la respuesta

5. VALIDADO POR:

NOMBRE COMPLETO: Víctor Raúl Moya Vega

FIRMA:


Raúl Moya Vega
Médico Psiquiatra
C.M.P. 52645 R.N.E. 32223

FICHA DE VALIDACIÓN DEL MOCA TEST

1. CRITERIOS A EVALUAR

Claridad de la redacción:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Coherencia interna:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Inducción a la respuesta:	<input type="radio"/> SI	<input checked="" type="radio"/> NO
Lenguaje adecuado con el nivel del informate:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Mide lo que pretende:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO

2. ASPECTOS GENERALES

El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
Los números de ítems es suficiente para recoger información:	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO

3. VALIDEZ:

APLICABLE NO APLICABLE

4. OBSERVACIONES: Si debe eliminarse o modificarse un ítem por favor indique en el cuadro

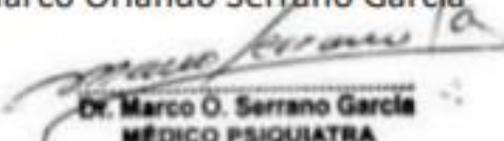
La palabra inducción no termina siendo clara, sugiere cambiarla

5. VALIDADO POR:

NOMBRE COMPLETO:

Marco Orlando Serrano García

FIRMA:


Dr. Marco O. Serrano García
MÉDICO PSIQUIATRA
CMP 45934 - RNE 30370

FICHA DE VALIDACIÓN DEL MOCA TEST

1. CRITERIOS A EVALUAR

Claridad de la redacción: SI NO
Coherencia interna: SI NO
Inducción a la respuesta: SI NO
Lenguaje adecuado con el nivel del informate: SI NO
Mide lo que pretende: SI NO

2. ASPECTOS GENERALES

El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario: SI NO
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación: SI NO
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial: SI NO
Los números de ítems es suficiente para recoger información: SI NO

3. VALIDEZ:

APLICABLE NO APLICABLE

4. OBSERVACIONES: Si debe eliminarse o modificarse un ítem por favor indique en el cuadro

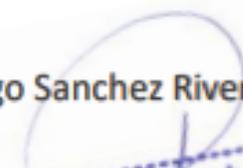
Sugiero aclarar el termino induccion a la respuesta

5. VALIDADO POR:

NOMBRE COMPLETO:

Hugo Sanchez Rivera

FIRMA:


Dr. Hugo Sanchez Rivera
PSIQUIATRA-PSICOTERAPEUTA
CMP: 53699 RNE: 30433