

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“VALORACIÓN DEL ESTADO NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES RECIÉN  
DIAGNOSTICADOS CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN  
UN HOSPITAL DEL ÁREA URBANA DE GUATEMALA”**

**Gloria María Alejandra Gramajo Juárez  
Juan Reynoldo Villatoro García  
José Domingo Barrientos Guerra**

**Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra (o) en Ciencias en Medicina Interna  
Enero 2014**



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

Los Doctores:

**Gloria María Alejandra Gramajo Juárez**

Carné Universitario No.: 100020149

**Juan Reynoldo Villatoro García**

Carné Universitario No.: 100020083

**José Domingo Barrientos Guerra**

100019911

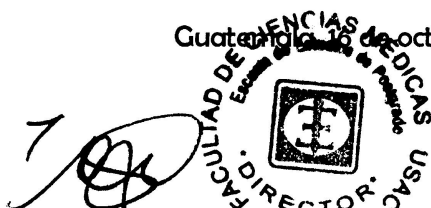
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestros en Medicina Interna, el trabajo de tesis **\*Valoración del estado neuropsicológico en pacientes recién diagnosticados con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en un hospital del área urbana de Guatemala\***.

Que fue asesorado: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 16 de octubre de 2013



**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**

Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**

Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 22 de julio de 2013

Doctor  
Edgar Axel Oliva González M.Sc.  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios  
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título “**Valoración del Estado neuropsicológico en Pacientes Recién Diagnosticados con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en un Hospital del área urbana de Guatemala**”, presentado por los doctores: **Gloria María Alejandra Gramajo Juárez, Juan Reynoldo Villatoro García, José Domingo Barrientos Guerra**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado**  
**Asesor y Revisor de Tesis**  
Docente Responsable Postgrado Medicina Interna  
Jefe Unidad Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios

Cc. Archivo  
MECA/Roxanda U.

---

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala  
Tels. 2251-5400 / 2251-5409  
Correo Electrónico: [postgrado.medicina@usac.edu.gt](mailto:postgrado.medicina@usac.edu.gt)

## INDICE DE CONTENIDOS

I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	3
	2.1 Introducción	3
	2.2 Demencia Asociada a VIH	3
	2.3 Epidemiología	3
	2.4 Características Clínicas de DVIH	5
	2.5 Diagnóstico de DVIH	5
	2.6 Neuropatogénesis de DVIH	9
	2.7 Tratamiento de DVIH	11
	2.8 Acerca de DVIH en Guatemala	12
III.	Objetivos	14
	3.1 Objetivo General	14
	3.2 Objetivos Específicos	14
IV.	Material y Métodos	15
	4.1 Tipo de estudio	15
	4.2 Población	15
	4.3 Selección y Tamaño de la muestra	15
	4.4 Unidad de Análisis	15
	4.5 Criterios de Inclusión	15
	4.6 Criterios de exclusión	15
	4.7 Variables estudiadas	15
	4.8 Operacionalización de Variables	16
	4.9 Procedimientos para la recolección de información	17
	4.10 Procedimiento para garantizar los aspectos éticos de la investigación	18
	4.11 Procedimiento de análisis de la información	18
V.	Resultados	19
VI.	Discusión y Análisis	22
	6.1 Conclusiones	23
	6.2 Recomendaciones	23
VII.	Referencias Bibliográficas	24
VIII.	Anexos	27

## INDICE DE TABLAS

I.	Tabla no. 1	19
II.	Tabla no. 2	20
III.	Tabla no. 3	21
IV.	Tabla no. 4	21
V.	Tabla no. 5	21
VI.	Tabla no. 6	22
VII.	Tabla no. 7	22
VIII.	Tabla no. 8	22

## RESUMEN

**Introducción:** la incidencia exacta de demencia por VIH es desconocida; sin embargo, aproximadamente 30% de pacientes con SIDA en estadios avanzados se desarrollan trastornos cognitivos. En este estudio se determinó el estado neuropsicológico de los pacientes recién diagnosticados con VIH, además se conoció sus características sociodemográficas y se correlacionó los niveles de CD4 y carga viral con dicho estado.

**Material y Métodos:** se realizó un estudio descriptivo-transversal, en 50 pacientes con diagnóstico reciente (< 1 mes) de VIH que se presentaron a la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios durante octubre 2012 a febrero 2013. Los pacientes firmaron el consentimiento informado y posterior a ello se les entrevistó y aplicó el Test Puntaje internacional de demencia VIH para valorar el estado neuropsicológico. Se hizo base de datos y análisis en Epi Info™ 7.

**Resultados:** la edad promedio de la población estudiada fue de  $32.78 \pm 12.68$  años, 37 (74%) de sexo masculino,  $9.14 \pm 4.67$  años de escolaridad, 45 (90%) pertenecía a la etnia no maya, 30 (60%) eran solteros, 36 (72%) heterosexuales y 39 (78%) tenían redes de apoyo. El promedio de linfocitos CD4 fue de  $262.5 \pm 185.3$  y carga viral  $5.66 \text{ Log}_{10} \pm 6.12$ , 24 (48%) pertenecen al Estadio A2 y 12 (24%) al A3 de la clasificación del CDC; la puntuación total promedio en el test DVIH fue  $9.84 \pm 1.74$ . Aquellos pacientes 29 (58%) que obtuvieron  $\leq 10$  en el test DVIH mostraron las siguientes características: edad media  $37.6 \pm 14.1$  vs  $26.1 \pm 5.9$  ( $p=0.0003$ ) años del grupo que obtuvo  $> 10$  puntos;  $7.7 \pm 4.9$  vs  $11.1 \pm 3.6$  ( $p=0.0058$ ) años de escolaridad; el promedio del puntaje total fue de  $8.72 \pm 1.44$  vs  $11.38 \pm 0.50$  ( $p<0.05$ ). **Conclusiones:** Los factores de riesgo más importantes encontrados para obtener una puntuación baja en el Test Puntaje Internacional de demencia VIH (DVIH) parece ser baja escolaridad y edad temprana.

## I. INTRODUCCIÓN

Diferentes desórdenes neurológicos han sido reconocidos como complicaciones del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), desde los inicios de la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA).<sup>1,2</sup> Estas complicaciones ocurren en cualquier estadio de la infección y pueden comprometer el sistema nervioso central (SNC) y/o el sistema nerviosos periférico (SNP). Aproximadamente, 10% de paciente tiene síntomas neurológicos, 30 a 50% desarrollan complicaciones neurológicas durante el curso de la enfermedad y más del 90% de pacientes muestra evidencia patológica de esta enfermedad neurológica en la necropsia.<sup>1,2,3</sup> Estas complicaciones neurológicas se pueden presentar como resultado de infecciones oportunistas y neoplasias o ser el resultado del efecto directo del VIH-1 sobre el sistema nervioso, entre las que se incluye demencia, mielopatía y polineuropatía sensorial distal. La tríada de declinación cognitiva, cambios conductuales y disfunción motora es denominada demencia asociada a infección por VIH-1 (DVIH) y encefalopatía por VIH-1 en niños; es una de las más devastadoras y enigmáticas complicaciones neurológicas primaria del VIH-1. Está claro que demencia y mielopatía son enfermedades separadas en el contexto de SIDA y que los pacientes pueden ser afectados por uno o ambos procesos a la vez. En 1987, el termino encefalopatía por VIH, hoy conocida como DVIH, fue adicionado a la lista de enfermedades que definen la condición de SIDA. Desde entonces, DVIH ha sido estimado como la manifestación inicial de SIDA en 0.8% a 5.5% de pacientes.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

La incidencia exacta de DVIH es desconocida. Sin embargo, aproximadamente en 30% de paciente con SIDA en estadios avanzados se desarrolla trastorno cognitivo.<sup>1, 2</sup> Los cuadros de demencia se desarrollan en 15% a 20% de pacientes, con una incidencia anual de 7% después del reconocimiento de la condición de SIDA.<sup>3</sup> Se estima que la ocurrencia actual puede ser mayor, debido a que muchos casos de DVIH pueden no ser diagnosticados cuando otra enfermedad que pone en riesgo la vida del paciente está presente. De hecho, algunas series de autopsias muestran anormalidades neuropatológica en más de 90% de pacientes con SIDA.<sup>1, 2, 3</sup> Por otro lado, estudios rutinarios de autopsias sugieren que la neuropatología del VIH-1 y DVIH no se ha alterado en los últimos 15 años, y el cerebro continúa siendo el segundo órgano más afectado, a pesar de los claros efectos benéficos de la moderna terapia de combinación retroviral o terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).<sup>1, 2</sup>

No obstante que la DVIH es ocasionalmente una enfermedad que define SIDA, ésta usualmente se desarrolla tardíamente, en paciente con inmunosupresión severa, cuando el recuento de linfocitos CD4 es menor de 200 células/mm<sup>3</sup>.<sup>2</sup>

En Guatemala no se ha hecho ningún estudio que evalúe el estado neuropsicológico de los pacientes con diagnóstico de VIH, ya que muchos de ellos acuden a los hospitales con infecciones oportunistas concomitantes a lo cual se le da mayor importancia debido a que se consideran que comprometen la vida de los pacientes con VIH. Es por ello que es de suma importancia evaluar el estado neuropsicológico de los pacientes con VIH ya que esta también es una patología que define SIDA y está en relación con la carga viral y el recuento de CD4.

El presente estudio se enfocó en determinar el estado neuropsicológico de los pacientes recién diagnosticado con VIH a través de un test de tamizaje de demencia, dicho estudio se realizó con pacientes que asisten a la Clínica Familiar "Luis Ángel García" del Hospital General San Juan de Dios durante los meses de Octubre 2012 a Febrero 2013.



## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Introducción

El Síndrome de Inmunodeficiencia Humana, se describió por primera vez en 1981, se hizo epidémico aparentemente de la noche a la mañana. Los primeros casos aparecieron por primera vez en 1981 en Estado Unidos. En 1983, se descubrió el virus causal del SIDA, llamado Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH). Como su propio nombre lo indica SIDA, es un síndrome, es decir, un conjunto de signos y síntomas de inmunodeficiencia, caracterizado por un grave trastorno del sistema inmune, adquirido, secundario a una infección vírica, y por tanto encuadrable, en el grupo amplio de las inmunodeficiencias primarias.<sup>1</sup>

### 2.2 Demencia Asociada a VIH

Diferentes desórdenes neurológicos han sido reconocidos como complicaciones del Virus de Inmunodeficiencias Humana tipo 1, desde los inicios de la epidemia del SIDA. Estas complicaciones ocurren en cualquier estadio de la infección y pueden comprometer el sistema nervioso central y/o el sistema nervioso periférico. Aproximadamente, 10% de pacientes tiene síntomas neurológicos, 30 a 50% desarrollan complicaciones neurológicas durante el curso de la enfermedad y más de 90% de pacientes muestra evidencia patológica de enfermedad neurológica, durante la necropsia. Estas complicaciones neurológicas se pueden presentar como resultado de infecciones oportunistas y neoplasias o ser el resultado del efecto directo del VIH-1 sobre el sistema nervioso, entre las que se incluye demencia, mielopatía, miopatía y polineuropatía sensorial distal. La tríada de declinación cognitiva, cambios conductuales y disfunción motora es denominada demencia asociada a infección por VIH-1 en adultos y encefalopatía por VIH en niños; es una de las más devastadoras y enigmáticas complicaciones neurológicas primaria del VIH-1.<sup>1,2</sup>

Las anormalidades cognitivas han sido reconocidas desde los inicios de la epidemia del SIDA y han recibido múltiples denominaciones a través del tiempo: encefalitis subaguda, encefalitis de células gigantes multinucleadas, encefalopatía VIH-1, desorden cognitivo/motor asociado a infección por VIH-1, complejo demencia SIDA y recientemente, demencia asociada a infección por VIH-1 (DVIH). Desde entonces, DVIH ha sido estimado como la manifestación inicial de SIDA en 0.8% a 5.5% de los pacientes.<sup>3</sup>

### 2.3 Epidemiología

La incidencia exacta de DVIH en individuos infectados con VIH-1 es desconocida. Sin embargo, aproximadamente en 30% de pacientes con SIDA en estadios avanzados se

desarrolla trastorno cognitivo. Los cuadros de demencia se desarrollan en 15 a 20% de pacientes, con incidencia anual de 7%, después del reconocimiento de la condición de SIDA. Se estima que la ocurrencia actual puede ser mayor, debido a que muchos casos de DVIH pueden no ser diagnosticados cuando otra enfermedad que pone en riesgo la vida del paciente está presente. De hecho, algunas series de autopsias mostraron anormalidades neuropatológicas en más de 90% de pacientes con sida. Por otro lado, estudios rutinarios de autopsias sugieren que la neuropatología del VIH-1 y DVIH no se ha alterado en los últimos 15 años y el cerebro continúa siendo el segundo órgano más afectado, a pesar de los claros efectos benéficos de la moderna terapia de combinación retroviral o terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA).<sup>1,2,4</sup>

No obstante que la DVIH es ocasionalmente una enfermedad que define SIDA, ésta usualmente se desarrolla tardíamente, en paciente con inmunosupresión severa, cuando el recuento de linfocitos CD4 es menor de 200 células/mm<sup>3</sup>. Algunos investigadores han sugerido que los usuarios de drogas intravenosas tienen un mayor riesgo de desarrollar DVIH, que aquellos individuos con otras conductas de riesgo; pero, estos hallazgos no han sido reproducidos por otros autores. Se ha encontrado asociación entre el nivel de educación y demencia de tipo Alzheimer, por lo que se viene otorgando especial atención a la probable asociación entre este factor de riesgo y el trastorno cognitivo en paciente con infección VIH-1. Existen estudios que reportan una elevada asociación entre niveles de educación bajos y compromiso cognitivo asociado a infección VIH-1. Dos de estos estudios incluyen varones homosexuales asintomáticos, de clase media, con buena educación, y uno incluyó individuos asintomáticos usuarios de drogas endovenosas. Otro estudio incluyó individuos con diferentes conductas de riesgo, diferente severidad de la enfermedad y varios niveles educacionales. Un estudio de casos y controles, realizado en individuos consecutivos seronegativos, seropositivos asintomáticos y seropositivos sintomáticos, demostró asociación entre niveles de educación bajos, disminución de niveles de CD4 y conductas de riesgo homosexual/bisexual y heterosexual, con mayor riesgo de desarrollar trastorno cognitivo en individuos seropositivos con infección VIH-1. Sin embargo, dichos estudios se realizaron en países desarrollados, donde el factor educación puede ser un indicador de diferentes factores.<sup>1,2</sup>

Aparte de la educación, otros factores han sido esporádicamente asociados con elevada probabilidad de ocurrencia de trastorno cognitivo asociado a infección VIH: edad, sexo femenino, disminución de los niveles de hemoglobina, menor índice de masa corporal, deficiencia de vitamina B1, injuria cerebral traumática previa y síntomas depresivos

concurrentes. Según una investigación de Valcour, en una cohorte Hawaiana de pacientes con VIH-1, la DVIH es más frecuente en individuos seropositivos mayores de 50 años de edad, comparado con seropositivos de 20 a 39 años de edad (25,2% vs. 13,7%,  $p=0,041$ ). En la misma cohorte, se demostró, después de controlar posibles factores de riesgo, como edad y diabetes, que la apolipoproteína E4 (APOE4) es un factor de riesgo independiente para DVIH en individuos seropositivos mayores de 50 años de edad, comparados con seropositivos de 20 a 39 años de edad.<sup>5</sup>

#### **2.4 Características Clínicas de DVIH**

La DVIH usualmente es un proceso subagudo, cuyas características sugieren una demencia de tipo subcortical. La DVIH es un diagnóstico de exclusión, con síntomas y signos tempranos que suelen ser difíciles de reconocer, por lo que es necesario tener un adecuado plan diagnóstico. Se agrupa los síntomas clínicos en tres categorías: cognitivos, conductuales y motores. Los síntomas cognitivos incluyen compromiso de la memoria de corto plazo, pobre concentración, enlentecimiento mental y pérdida de la flexibilidad y espontaneidad. Cambios de personalidad, apatía, irritabilidad y depresión caracterizan los cambios conductuales. Los síntomas motores pueden ser evidenciados como torpeza o enlentecimiento motor fino, temblor y debilidad de miembros inferiores. En una serie de 299 pacientes con DVIH, evaluados en la Universidad John Hopkins, se mostró que el compromiso de la memoria, enlentecimiento mental, dificultad para la marcha y depresión fueron los 4 síntomas de presentación más comunes. Raramente, el desorden puede iniciarse abruptamente y progresar rápidamente; siendo 6 meses el tiempo promedio de sobrevida, una vez realizado el diagnóstico, sí el paciente no recibe tratamiento.<sup>1, 2, 3</sup>

Según MacArthur, después de la era TARGA, se han producido cambios en el fenotipo y la progresión temporal en la DVIH y plantea tres distintos subtipos: (1) Demencia 'subaguda progresiva', en pacientes no tratados con un síndrome clínico de demencia severa progresiva, similar a la observada en la era pre-TARGA; Demencia 'crónica activa', en pacientes que reciben TARGA con pobre adherencia o con resistencia viral, y están en riesgo de progresión del compromiso neurológico; y demencia 'crónica inactiva', en pacientes bajo tratamiento con TARGA con buena adherencia y supresión viral efectiva, quienes permanecen neurológicamente estables.<sup>1, 7, 8</sup>

#### **2.5 Diagnóstico de DVIH**

Los test neuropsicológicos son importantes en el diagnóstico de DVIH, pero ellos consumen tiempo y son dependientes del nivel de educación y lenguaje del evaluado, pero sobre todo, no son disponibles en países en desarrollo. Así, instrumentos de

evaluación breves han sido desarrollados para detectar síndromes específicos de demencia, como por ejemplo el *Mini Mental State Examination*(MMSE); sin embargo, éste fue diseñado para detectar demencias corticales, como enfermedad de Alzheimer; siendo menos sensible para detectar demencias subcorticales, como la DVIH. La *HIV Dementia Scale*(HDS) es un test breve pero sensible para detectar pacientes seropositivos en riesgo de desarrollar DVIH y evalúa rapidez motora, memoria, praxis constructiva y funciones ejecutivas. No obstante, ha demostrado ser sensible y bien tolerado en pacientes con DVIH y demencia vascular. También, se ha demostrado cierta dificultad en su administración cuando es aplicado por médicos no neurólogos. Recientemente, Sacktor y colaboradores evaluaron la *International HIV Dementia Scale*(IHDS) en una cohorte de individuos de Estados Unidos y Uganda, demostrando ser una herramienta útil para identificar individuos con VIH-1 en riesgo para desarrollar DVIH, tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo. Este test evalúa rapidez motora, rapidez psicomotora y recuerdo de 4 palabras a los 2 minutos. Para su aplicación, se inicia con el registro de las siguientes cuatro palabras: perro, abrigo, frijol y rojo. Para evaluar la rapidez motora, se pide al evaluado que realice una simulación de 'pinza' con su primer y segundo dedo de la mano no dominante tan amplio y rápido como sea posible. Para evaluar la rapidez psicomotora, se pide al evaluado que realice movimientos secuenciales y sucesivos de la mano no dominante, tan rápido como sea posible; según el siguiente orden: primero, mano extendida y palma hacia arriba, sobre una superficie plana (el escritorio o la mesa de la evaluación); segundo, mano extendida y palma hacia abajo sobre la misma superficie plana; y, tercero, mano extendida, perpendicular a la misma superficie plana, con base en el quinto dedo. Para la evaluación del recuerdo de 4 palabras, se solicita al paciente que diga las 4 palabras que registró al inicio del test. En esta parte final del test, es posible ayudar al evaluado con claves semánticas.<sup>1, 2, 4, 5</sup>

Por otro lado, cuando se trata de establecer el grado o estadio de demencia, tenemos que referirnos a los dos sistemas de estadios propuestos por Sacktor, en el año 2000, y por Marder, en el año 2003. Con la finalidad de establecer un vocabulario común para estudios epidemiológicos, de historia natural y tratamiento, basados en el examen clínico y la evaluación neuropsicológica, sin tener que recurrir al valioso aporte de los especialistas en neuropsicología, en 1988, se diseñó un sistema de estadios, denominado Memorial SloanKettering (MSK) de pacientes con DVIH, en ese entonces, denominada complejo demencia SIDA, y fue usado en diversos ensayos clínicos y para un estudio de cohortes de individuos con riesgo alto de desarrollar DVIH, por el *Dana Consortium*

*Therapy for HIV Dementia and Related Cognitive Disorders*, establecido en febrero de 1994. Sin embargo, esta escala está referida al grado de compromiso funcional en las actividades de la vida diaria; mientras que, detalles de las anomalías neurológicas y neuropsicológicas no son especificadas; por lo que, en febrero de 1998, el *Northeast AIDS Dementia (NEAD) Consortium* fue creado para reclutar una cohorte de individuos con riesgo alto de desarrollar DVIH y modificar el sistema de estadios MSK, incluyendo información del examen neurológico y neuropsicológico, así como la evaluación funcional, cuyos resultados iniciales han sido recientemente publicados, el cual ha sido denominado sistema de estadios MSK modificado (MSKm) . Los criterios de inclusión para DVIH fueron pacientes con infección por VIH-1 y recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup> o recuento de linfocitos de CD4 menor de 300 células/mm<sup>3</sup>, pero con compromiso cognitivo en alguna prueba neuropsicológica. Los criterios de exclusión fueron pacientes con infección del sistema nervioso central actual, historia clara de esquizofrenia, desorden neurológico compatible con esclerosis múltiple y alguna otra condición que soporte el diagnóstico de demencia tratable. El examen neurológico debe ser realizado en base a las recomendaciones de *AIDS Clinical Trials Group* la subescala motora (*part III*) de la *Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)*. El examen neuropsicológico debe incluir la evaluación de seis dominios cognitivos: la memoria verbal, mediante el test de aprendizaje auditivo- verbal de Rey; la memoria visual, mediante el test de recuerdo diferido, con la figura compleja de Rey-Osterrieth; las habilidades constructivas, mediante el test de recuerdo inmediato con la figura compleja de Rey Osterrieth; las habilidades psicomotoras, mediante el test de símbolos y dígitos y el test de reacción; las habilidades motoras, mediante el test Grooved Pegboard; y el sistema frontal, mediante el test de fluencia verbal y el test *Odd-Man-Out*. De tal manera que, como resultado de esta detallada evaluación se pueda establecer un algoritmo para la determinación de la impresión global cuantitativa de la función cognitiva. Así, con la evaluación de 12 subtests se genera el puntaje de la evaluación neuropsicológica global, de tal manera que, cada resultado de un subtest mayor o igual a una desviación estándar por debajo de la norma apropiada gana un punto, y un resultado mayor o igual a dos desviaciones estándares por debajo de la norma apropiada gana dos puntos; es decir que, el rango del puntaje del compromiso cognitivo tiene un rango de 0 a 24. Un puntaje de compromiso cognitivo de 0 a 1 equivale a una impresión neuropsicológica global cuantitativa de 0 (normal); un puntaje de 2 a 6, equivale a una impresión neuropsicológica global cuantitativa de 1 (leve); un puntaje de 7 a 14 equivale a una impresión

neuropsicológica global cuantitativa de 2 (moderada); y, un puntaje de 15 a 24 equivale a una impresión neuropsicológica global cuantitativa de 3 (severa). Las mediciones funcionales recomendadas son el Índice Instrumental de Actividades de la Vida Diaria, de Lawton y Brody, y la Escala de Automantenimiento Personal, de Living/Lawton, sobre las actividades instrumentales diarias. El inventario de depresión de Beck debe ser administrado para evaluar síntomas depresivos. Los ítems de depresión no son incluidos en MSK<sub>m</sub>, pero ayudan a formar la impresión en la evaluación global cognitiva.<sup>1, 4, 5, 7</sup>

Con todo ello, vale decir que, con la evaluación neurológica, la evaluación neuropsicológica y la medición funcional de las actividades de la vida diaria es posible establecer un diagnóstico correcto y categorización de la DVIH, en base al sistema de estadios MSK<sub>m</sub>, propuestos por el Consorcio NEAD, que pueden ser estadio 0 (normal), estadio 0,5 (subclínico o equívoco), estadio 1 (DVIH leve), estadio 2 (DVIH moderada), estadio 3 (DVIH severa) y estadio 4 (DVIH muy severa).<sup>1</sup>

A pesar que la DVIH no puede ser diagnosticada basada en resultados de exámenes de laboratorio y exámenes radiográficos, dichos estudios ayudan a excluir diagnósticos alternativos. Por ejemplo, los estudios de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) descartan algún proceso infeccioso, capaz de producir un cuadro similar a demencia, como neurosífilis o citomegalovirus; y, además, pueden excluir trastornos metabólicos, como encefalopatía urémica, hepática, trastorno hidroelectrolítico o trastorno en los niveles de glicemia; inclusive, descarta la posibilidad de abuso de alcohol, drogas y efectos colaterales de medicación. Las anormalidades en LCR frecuentemente incluyen pleocitosis mononuclear leve (usualmente < 50 células/mm<sup>3</sup>, observado en la quinta parte de pacientes), fracción inmunoglobulina total elevada, concentración total de proteínas elevadas (usualmente < 200 mg/dL, observado en dos tercios de pacientes), bandas oligoclonales y síntesis intratecal de anticuerpos IgG contra VIH-1. En estadios finales de la enfermedad, los marcadores de activación inmune en LCR, como b2- microglobulina, neopterinina y quinolinato, generalmente están elevados. Por otro lado, la detección de antígeno p24 de VIH-1 en LCR, independiente de su concentración en suero, correlaciona directamente con DVIH. Las neuroimágenes, es decir tomografía cerebral (TC) e imagen por resonancia magnética (IRM) son necesarias para excluir otras infecciones o neoplasias, así como para identificar la atrofia cerebral y los cambios en la sustancia blanca. Las características neuroradiológicas primarias de la DVIH son atrofia cerebral global, dilatación ventricular proporcional y simétrica, anormalidades simétricas de la sustancia blanca (leucoencefalopatía) y mineralización vacuolar en niños. Existe una

correlación entre la cantidad de atrofia cerebral observada en la IRM y la severidad de la demencia. Además, se ha demostrado que existe correlación entre la cuantificación del volumen parénquima cerebral, medido por IRM, con el compromiso neuropsicológico y la disfunción cognitiva/motora, en pacientes con infección VIH. La relación de los cambios celulares en el cerebro de pacientes afectados por DVIH con el inicio y la progresión de la enfermedad aún no son claros. En estudios de espectroscopia por resonancia magnética (ERM), evaluando el patrón metabólico en individuos seronegativos, seropositivos pero neuroasintomáticos, y en individuos con DVIH, colocando el voxel a nivel de ganglios basales, centro semioval y corteza parietal, se ha identificado los cambios metabólicos regionales. Así, comparado con seronegativos, los neuroasintomáticos tienen marcadores gliales elevados (MI/Cr: proporción de mio-inositol y creatina) en la sustancia blanca, mientras que, en DVIH, se observa además de aumento de MI/Cr en sustancia blanca y ganglios basales, un aumento de Cho/Cr (proporción de colina y creatina) en sustancia blanca y ganglios basales. Comparado con neuroasintomáticos, en los pacientes con DVIH se observa una reducción de marcador neuronal (NAA/Cr: proporción de N-acetil-aspartato y creatina) en la sustancia blanca frontal, inicialmente, y luego en ganglios basales. Las anormalidades corticales son raras, hasta que la demencia está avanzada. En ese sentido, se ha planteado, que la elevación de mioinositol o colina, asociado con índices microvasculares elevados son consistentes con inflamación, y que la ausencia de una reducción significativa de N-acetil-aspartato podría reflejar un proceso eminentemente inflamatorio. Por el contrario, una disminución de N-acetil-aspartato, en ausencia de incremento significativo de colina o mioinositol, podría reflejar incremento de la actividad no inflamatoria, es decir los fenómenos de neurotoxicidad.<sup>1, 2, 3</sup>

## **2.6 Neuropatogénesis de DVIH**

El sistema nervioso central (SNC) del ser humano es susceptible a la infección por parte varios tipos de lentivirus, dentro de los cuales se incluye al VIH-1. Los requerimientos específicos para que el VIH ingrese al SNC y a los diferentes tipos celulares que lo resguardan indican una compleja interacción entre el VIH y las células del cerebro. Esta neuroinvasión ocurre de manera temprana (en las primeras semanas), en el curso de la infección del individuo, razón por la cual se postula al SNC como un reservorio viral a lo largo del curso de la enfermedad, debido a que prácticamente provoca un secuestro viral. En líneas generales, para que el VIH ingrese a cualquier célula del organismo tiene que unirse, fundamentalmente, a la molécula CD4 (que se encuentra en los linfocitos T, monocitos y células dendríticas) y a una familia de correceptores alfa y beta de citoquinas.



Estos correceptores son específicos, dependiendo del tipo celular; así, para las proteínas inflamatorias del macrófago 1 alfa y 1 beta (células que conforman la principal línea de defensa del SNC); el principal correceptor utilizado es el CCR5; mientras que, el CXRC4 es el correceptor utilizado por el VIH aislado en la periferia, particularmente en los estadios terminales del sida. La neuroinvasión se realiza través de la barrera hematoencefálica (BHE), mediante macrófagos infectados, y podría ser potenciada por proteínas virales (fundamentalmente la proteína Tat), que inducen la expresión de genes de moléculas de adhesión y productoras de citoquinas en astrocitos y microglía. Otras formas de invasión del VIH al SNC podrían incluir la infiltración de células infectadas a través de los plexos coroideos y/o a través de una BHE previamente dañada, como ocurre en los consumidores crónicos de alcohol. Algo importante y que da sustento al postulado que el SNC es un reservorio viral es que, a pesar que la penetración del VIH se da en los inicios de la enfermedad, generalmente las deficiencias neurológicas significativas ocurren mucho después, en contraste con las encefalitis virales clásicas (como en la infección por herpes simple y rabia), por lo cual se postula que la lesión del SNC por el VIH sigue una vía indirecta de infección; con lo cual, la disfunción y la muerte neuronal resultarían de eventos que son secundarios a la infección de fagocitos mononucleares, mediada por receptores de citoquinas en conjunción con la molécula CD4 mencionados líneas arriba. Debido a esta afectación indirecta del SNC por el VIH es que se postula 2 vías incluyentes del daño neuronal, una inflamatoria y una no inflamatoria. En este contexto, se define inflamación como la infiltración de células mononucleares y proliferación y activación de células gliales. En contraste, la vía no inflamatoria se basa en la interrupción de la producción de los factores tróficos esenciales para la homeostasis neuronal, como resultado de la infección y lesión de la microglía y el astrocito, aunado a la liberación por parte del VIH de virotoxinas, como las proteínas Tat, Nef y gp120. Aquellas proteínas son directamente neurotóxicas y pueden bloquear el consumo de glutamato por el astrocito, activando la vía del ácido araquidónico e iniciando así una cascada neurotóxica relacionada a destrucción de membranas celulares, mediante la liberación de radicales de oxígeno (estrés oxidativo), que finalmente condiciona la injuria y/o muerte neuronal. La vía inflamatoria se inicia con la entrada de macrófagos infectados activos vía transporte tipo 'caballo de Troya' (el virus se camufla en los macrófagos para poder ingresar al SNC) y con la activación inmune de la microglía. En ambos procesos, se produce la liberación de factores neurotóxicos, tales como el óxido nítrico (ON), factor de necrosis tumoral alfa (TNFá), la interleuquina 1 (IL-1), interleuquina 6 (IL-6) y factores quimiotácticos, como la



proteína quimioatrayente del monocito tipo I; los cuales van a inducir apoptosis en la neurona, mediante la activación de caspasas, una familia de proteasas involucradas en la transducción de estímulos apoptóticos y que ordenan el desensamblaje celular. Las caspasas son sintetizadas como proenzimas y son activadas por clivaje proteolítico. Múltiples caspasas pueden activar otras caspasas en forma de una cascada secuencial, que finalmente conducen a la muerte celular; siendo la caspasa-3 el efector de la cascada proteolítica activada en un gran número de desórdenes neurodegenerativos. Dichos eventos se dan en términos de un fenómeno de 'golpe y fuga', que dan como resultado la conformación de un circuito de retroalimentación positiva que conlleva a la autoperpetuación de dicha cascada, que finalmente conduce a una disrupción neuronaglíal, la cual probablemente es la responsable de la injuria y/o muerte neuronal, que conduciría a un fenómeno de neurodegeneración acelerada relacionada a los casos de demencia presentados en las personas con infección por el VIH.<sup>1</sup>

## **2.7 Tratamiento de DVIH**

La delineación de la secuencia de pasos fisiopatológicos que contribuyen a la DVIH nos deja claro que, tan solo la terapia antirretroviral no es suficiente para prevenir la activación autosostenida de macrófagos, con la subsecuente liberación de factores neurotóxicos; por lo que, se hace necesaria la adición de neuroprotectores. No obstante, se tiene claro que la monoterapia con altas dosis de zidovudina (AZT) reduce la frecuencia/incidencia de DVIH, son los regímenes de más de tres drogas antirretrovirales considerados los de elección. El régimen TARGA óptimo para el tratamiento de DVIH aún no ha sido establecido. Inicialmente; se había anticipado, basado en las propiedades farmacocinéticas de las drogas, que podría haber una relación directa de la penetración de la droga al SNC, con mayor eficacia. Sin embargo, a partir de la cohorte MACS, se demostró que la mejoría neurocognitiva con TARGA fue independiente de la penetración teórica de las drogas al SNC. En ese mismo sentido, los estudios de adición de abacavir - un nuevo inhibidor de la transcriptasa reversa Targa no han demostrado disminución adicional en la carga de ARN de VIH-1 en LCR, ni en el test neuropsicológico. Así, hoy en plena era TARGA, muchos pacientes con DVIH permanecen neurológicamente estables por varios años después de haber iniciado el tratamiento o pueden mostrar una reversión parcial de las deficiencias neurológicas. Todo indica que, las deficiencias cognitivas en individuos con VIH en TARGA no permanecen estáticas. De hecho, en el estudio NEAD, se observó una alta frecuencia de transiciones entre los diversos estados neurológicos (normal/DCMm/DVIH). El 55% de los sujetos del estudio mostró una transición, dentro de

los cuales, 55% mejoró y 46% empeoró. Por otro lado, respecto al tratamiento neuroprotector, algunos agentes, como los bloqueadores de canales de calcio, antagonistas NMDA, antagonistas del factor de necrosis alfa e inhibidores de la producción de radicales libres de oxígeno parecen bloquear potencialmente las vías que conducen a injuria neuroaxonal. El primer ensayo clínico usando un agente neuroprotector para DVIH, fue un ensayo de fase II con nimodipino, el cual mostró una tendencia a la mejoría en las evaluaciones neuropsicológicas con dosis altas (60 mg por vía oral, 5 veces por día), después de 16 semanas de tratamiento. Selegilina es un inhibidor irreversible de la monoamino oxidasa, una enzima intracelular asociada con la membrana externa de la mitocondria, que puede tener un efecto neuroprotector, al disminuir la producción de radicales libres de oxígeno. Dos pequeños ensayos clínicos mostraron mejoría significativa en aprendizaje verbal y procesamiento psicomotor. Todos los antagonistas del FNT alfa (pentoxifilina, rolipram, y otros) probados han sido inefectivos. Memantina, un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, ha mostrado en varios estudios atenuar la capacidad del VIH para causar injuria neuronal. Un estudio preliminar sugiere que, este agente puede prevenir la declinación de la función cognitiva en sujetos con infección VIH con niveles detectables de ARN del VIH en LCR .A pesar de los avances obtenidos en los últimos años en el tratamiento de la infección por VIH, el diagnóstico, pero sobre todo el tratamiento de DVIH, siguen siendo un reto para la comunidad científica; pues su tendencia a incrementarse en los años que vienen originará una sobrecarga de los establecimientos de salud, lo cual nos obliga a estar atentos y preparados para reconocer tempranamente la DVIH. En este sentido, es indispensable la aplicación de pruebas cognitivas breves (HDS o IHDS), las cuales deben ser conocidas por el equipo multidisciplinario de los servicios de atención al paciente con infección VIH/SIDA, quienes llamarán la atención y podrán hacer las referencias oportunas al médico especialista en neurología, para confirmar o descartar la sospecha de DVIH, mediante la evaluación amplia y exhaustiva de pruebas cognitivas especializadas y el manejo eficiente de cada caso en particular.<sup>1, 2, 5, 10</sup>

## **2.8 Acerca de DVIH en Guatemala**

Actualmente en Guatemala no se cuenta con información acerca de esta patología, solo hay estudios sobre otras causas de demencia tal y como lo demostró la Licenciada Sara Carolina García en su artículo Enfermedad de Alzheimer en Guatemala donde expuso la epidemiología de dicha enfermedad en nuestro medio. En 1998, la Dra. Irma Johanna Mazariegos de León en su tesis llamada “Enfermedades neurológicas oportunistas del

paciente con SIDA en el Hospital Roosevelt” demostró que la toxoplasmosis cerebral es la enfermedad neurológica oportunista más frecuente (14.57%) y en tercer lugar se encontró la demencia asociada a VIH (4.54%) pero no explica cómo se llegó a este diagnóstico y las características de esta subpoblación.<sup>11</sup>

Según el boletín informativo no.31 del año 2012 se demuestra que las enfermedades más prevalentes en el paciente con VIH son síndrome de desgaste (48.94%), diarrea mayor de 30 días (29.08%) y candidiasis oro-faríngea (10.64%) pero no sabemos si a estos paciente se le hizo tamizaje para demencia asociada a VIH.<sup>12</sup>

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

- 3.1.1 Determinar el estado neuropsicológico de los pacientes recién diagnosticados con VIH.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- 3.2.1 Describir las características sociodemográficas en los pacientes con recién diagnóstico de VIH a quien se determine el estado neuropsicológico.
- 3.2.2 Correlacionar los niveles de CD4 y carga viral con el estado neuropsicológico de los pacientes.

## IV.

## V. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo-transversal

### 4.2 Población

Todos los pacientes recién diagnosticados con VIH durante el período de octubre 2012 a febrero 2013

### 4.3 Selección y Tamaño de la muestra

Todos los pacientes que asistieron a la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico reciente de VIH durante los meses de octubre 2012 a febrero 2013.

### 4.4 Unidad de Análisis

Todos los pacientes que asistieron a la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico reciente de VIH durante los meses de octubre 2012 a febrero de 2013.

### 4.5 Criterios de Inclusión

Los sujetos incluidos en el estudio tuvieron las siguientes características:

- Diagnóstico reciente (menos de 1 mes) de VIH
- Ausencia de fiebre (temperatura oral entre 36.5 a 37.5)
- Pacientes mayores de 13 años (considerados como adultos en la clínica).

### 4.6 Criterios de exclusión

Los sujetos excluidos fueron:

- Pacientes diabéticos e hipertensos
- Pacientes con enfermedades oportunistas
- Pacientes con demencia por otras causas
- Pacientes con enfermedad cerebrovascular.

### 4.7 Variables Estudiadas

La demencia por VIH está asociada a tres grandes características:

- 4.7.1 Demográficas se utilizaron siete indicadores: edad, sexo (femenino, masculino), escolaridad (analfabeta, primaria, secundaria, diversificado, universitaria), etnia (ladino, maya, garífuna), estado civil (soltero, casado, unido, viudo, divorciado), orientación sexual (heterosexual, homosexual) y si el paciente cuenta con redes de apoyo

4.7.2 Grado de inmunosupresión se utilizó tres variables: recuento de linfocitos CD4, carga viral y la clasificación de VIH según el CDC.

4.7.3 Síntomas asociados a la demencia por VIH evaluados a través de tres parámetros que incluye el test de puntaje internacional de demencia VIH: rapidez motora, rapidez psicomotora y memoria de recuerdo.

#### 4.8 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Edad encontrada y descrita en una certificación de nacimiento, DPI o cedula.	Cuantitativa	Años
SEXO	Género humano al que pertenece una persona.	Sexo encontrada y descrita en una certificación de nacimiento, DPI o cedula.	Nominal	Femenino Masculino
ESCOLARIDAD	Conjunto de cursos que educan a un estudiante y que se imparten en un establecimiento.	Cantidad de años que la persona a estudiado durante su vida	Cuantitativa	Años
ETNIA	Conjunto de personas que comparten rasgos culturales, lengua, religión, música, vestimenta comúnmente en un territorio	Grupo cultural con el cual la persona se identifica	Nominal	Ladino Maya Garifuna
ESTADO CIVIL	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia provenientes del matrimonio o del parentesco	Situación personal de la persona en relación con el matrimonio que se encuentra en una certificación de nacimiento, DPI o cédula	Nominal	Soltero Divorciado Unido Viudo Casado
CONDUCTA SEXUAL	Objeto de los deseos eróticos o amorosos de un sujeto	Situación personal que la persona exprese verbalmente en cuanto a su sexualidad	Nominal	Heterosexual Homosexual Bisexual
REDES DE APOYO	Estructura en la que un grupo de personas intercambian ideas, información, conocimientos y recursos para su beneficio mutuo	Son los grupos que el paciente exprese verbalmente que le ayuden en su enfermedad	Nominal	SI NO
NIVELES DE CD <sub>4</sub>	Es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas, contiene una glucoproteína monomérica con cuatro dominios tipo	La cantidad de células CD4 en sangre expresadas en células por mililitro	Cuantitativa	Células/mm <sup>3</sup>

	inmunoglobulinas.															
CARGA VIRAL	Es la cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales, se usa para control terapéutico de virosis crónicas y control de pacientes inmunosuprimidos	La cantidad de virus en sangre expresadas en copias por mililitro (ml)	Cuantitativa	Copias/mm3												
CLASIFICACION SEGÚN CDC	Relación de ordenar según valores para determinar una escala según los resultados.	Es la escala oficial para clasificar al paciente VIH según su inmunidad y enfermedades concomitantes	Ordinal	<table border="1"> <tr> <td>A</td> <td>B</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>A1</td> <td>B1</td> <td>C1</td> </tr> <tr> <td>A2</td> <td>B2</td> <td>C2</td> </tr> <tr> <td>A3</td> <td>B3</td> <td>C3</td> </tr> </table>	A	B	C	A1	B1	C1	A2	B2	C2	A3	B3	C3
A	B	C														
A1	B1	C1														
A2	B2	C2														
A3	B3	C3														
RAPIDEZ MOTORA	Es el tiempo empleado para realizar cierta actividad con las manos	Pedir al paciente que realice una simulación de "pinza" con su primer y segundo dedo de la mano no dominante, tan amplio y rápido como sea posible.	Cuantitativa	Puntos												
RAPIDEZ PSICOMOTORA	Es el tiempo empleado para realizar una orden dada.	Pedir al paciente que realice movimientos secuenciales y sucesivos de la mano no dominante, tan rápido como sea posible, según el siguiente orden: primero, mano extendida y palma hacia arriba, sobre una superficie plana (el escritorio o la mesa de la evaluación); segundo, mano extendida y palma hacia abajo; y tercero mano extendida perpendicular a la misma superficie plana con base en el quinto dedo.	Cuantitativa	Puntos												
MEMORIA DE RECUERDO	Capacidad para recordar ciertos eventos	Pedir al paciente que recuerde las cuatro palabras que registró previamente	Cuantitativa	Puntos												
PUNTAJE TOTAL DE LA PRUEBA	Sumatoria total según los ítems que existan en una prueba	Sumatoria de los puntos obtenidos en rapidez motora, psicomotora y memoria de recuerdo	Cuantitativa	Puntos												

#### 4.9 Procedimientos para la recolección de información

Se procedió de manera aleatorizada y sistemáticamente a la evaluación médica del paciente por médico internista quien valoró si el paciente era candidato a ser incluido en el estudio, posteriormente el paciente recibió apoyo de parte de la unidad de psicología para que finalmente fuera evaluado por médico residente de Medicina Interna quien leyó, explicó y aclaró dudas del consentimiento informado; luego que el paciente firmaba el consentimiento o asentimiento se procedió a realizar entrevista mediante un cuestionario que incluye datos sociodemográficos (e.g. edad, sexo, orientación, escolaridad, etnia, estado civil, redes de apoyo), grado de inmunosupresión (e.g. carga viral, recuento de CD4, clasificación según CDC) y el test de Puntaje internacional de demencia VIH.

#### **4.10 Procedimiento para garantizar los aspectos éticos de la investigación**

Se procedió a realizar una entrevista y se le solicitó que realizara ejercicios mentales que no ocasionaran daño al paciente, además se le proporcionó consentimiento informado para que el paciente estuviera informado de los objetivos del estudio. Se cuenta con la aprobación del comité de ética tanto de la Clínica Familiar “Luis Ángel García” como del Hospital General San Juan de Dios.

#### **4.11 Procedimiento de análisis de la información**

Se utilizó el programa Epi Info™ 7 para analizar los datos en base a medias de tendencia central así como variabilidad, desviación estándar y promedios para variables cuantitativas y frecuencia para variables de categoría nominal. Para la diferencia de medias se utilizó t de student para varianzas desiguales y para la diferencia de frecuencias Chi Cuadrado.



## VI. RESULTADOS

**Tabla No. 1**  
**Características generales de los pacientes evaluados con diagnóstico reciente de VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

<b>Características</b>	<b>n (%)</b> <b>50 (100)</b>
<b>Edad X ± DS</b>	32.78 ± 12.68
<b>Escolaridad X ± DS</b>	9.14 ± 4.67
<b>Sexo</b>	
Masculino	37 (74)
Femenino	13 (26)
<b>Etnia</b>	
No Maya	45 (90)
Maya	5 (10)
<b>Estado Civil</b>	
Casado/a	6 (12)
Soltero/a	30 (60)
Otros	14 (28)
<b>Orientación Sexual</b>	
Heterosexual	36 (72)
Homosexual	10 (20)
Otros	4 (8)
<b>Redes de Apoyo</b>	
Si	39 (78)
No	11 (22)
<b>Datos de Laboratorio</b>	
Niveles de CD4 X ± DS	262.5 ± 185.3
Carga Viral X ± DS	5.66 Log <sub>10</sub> ± 6.12
<b>Clasificación CDC</b>	
A2	24 (48)
A3	12 (24)
Otros	14 (28)
<b>Puntaje Internacional DVIH</b>	
Rapidez Motora X ± DS	3.28 ± 0.7
Rapidez Psicomotora X ± DS	3.32 ± 0.96
Memoria de Recuerdo X ± DS	3.24 ± 1.08
Puntaje Total X ± DS	9.84 ± 1.74

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

**Tabla No. 2**  
**Característica de los pacientes evaluados de acuerdo al puntaje de la escala**  
**internacional de Demencia por VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

Características	Puntuación Test de Demencia		p
	Menor o igual 10 n (%) 29 (100)	Mayor 10 n (%) 21(100)	
<b>Edad</b> X ± DS	37.6 ± 14.1 (18 - 75)	26.1 ± 5.9 (19 - 43)	0.0003
<b>Escolaridad</b> X ± DS	7.7 ± 4.9	11.1 ± 3.6	0.0058
<b>Sexo</b>			
Femenino	8 (27.5)	5 (23.81)	0.98
Masculino	21 (72.4)	16 (76.19)	
<b>Etnia</b>			
No Maya	25 (86.21)	20 (95.24)	0.99
Maya	4 (13.79)	1 (4.76)	
<b>Estado Civil</b>			
Casado/a	3 (10.34)	3 (14.29)	0.99
Soltero/a	14 (48.28)	16 (76.19)	
Otros	12 (41.38)	2 (9.52)	
<b>Orientación Sexual</b>			
Heterosexual	22 (75.86)	14 (66.67)	0.69
Homosexual	4 (13.79)	6 (28.57)	
Otros	3 (10.35)	1 (4.76)	
<b>Redes de Apoyo</b>			
Si	23 (79.31)	16 (76.19)	0.93
No	6 (20.69)	5 (23.81)	
<b>Datos de Laboratorio</b>			
Niveles de CD4 X ± DS	242.7 ± 185.1	289.8 ± 186.7	0.381
Carga Viral X ± DS	6 Log <sub>10</sub> ± 6	5.77 Log <sub>10</sub> ± 6.27	0.588
<b>Clasificación según CDC</b>			
A2	13 (44.83)	11 (52.38)	0.81
Otros	16 (55.17)	10 (47.63)	
<b>Puntaje Internacional DVIH</b>			
Rapidez Motora X ± DS	2.97 ± 0.68	3.71 ± 0.46	< 0.05
Rapidez Psicomotora X ± DS	2.90 ± 1.05	3.90 ± 0.30	< 0.05
Memoria de Recuerdo X ± DS	2.86 ± 1.19	3.76 ± 0.44	< 0.05
Puntaje Total X ± DS	8.72 ± 1.44	11.38 ± 0.50	< 0.05

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

**Tabla No. 3**  
**Relación entre el sexo de los pacientes evaluados y el puntaje de la escala internacional de Demencia por VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

		Puntaje Test demencia por VIH		Total
		≤ 10 puntos	> 10 puntos	
Sexo	Femenino	8	5	13
	Masculino	21	16	37
Total		29	21	50

p=0.98

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

**Tabla No. 4**  
**Relación entre la etnia de los pacientes evaluados y el puntaje de la escala internacional de Demencia por VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

		Puntaje Test demencia por VIH		Total
		≤ 10 puntos	> 10 puntos	
Etnia	No maya	25	20	45
	Maya	4	1	5
Total		29	21	50

p=0.99

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

**Tabla No. 5**  
**Relación entre el estado civil de los pacientes evaluados y el puntaje de la escala internacional de Demencia por VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

		Puntaje Test demencia por VIH		Total
		≤ 10 puntos	> 10 puntos	
Estado Civil	Casado/a	3	3	6
	No casado/a	26	18	44
Total		29	21	50

p=0.99

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

**Tabla No. 6**  
**Relación entre la orientación sexual de los pacientes evaluados y el puntaje de la**  
**escala internacional de Demencia por VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

		Puntaje Test demencia por VIH		Total
		≤ 10 puntos	> 10 puntos	
Orientación sexual	Heterosexual	22	14	36
	No Heterosexual	7	7	14
	Total	29	21	50
		p=0.69		

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

**Tabla No. 7**  
**Relación entre las redes de apoyo de los pacientes evaluados y el puntaje de la**  
**escala internacional de Demencia por VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

		Puntaje Test demencia por VIH		Total
		≤ 10 puntos	> 10 puntos	
Redes de apoyo	Si	23	16	39
	No	6	5	11
	Total	29	21	50
		p=0.93		

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

**Tabla No. 7**  
**Relación entre la clasificación del CDC de los pacientes evaluados y el puntaje de la**  
**escala internacional de Demencia por VIH**  
**Octubre 2012-Febrero 2013**

		Puntaje Test demencia por VIH		Total
		≤ 10 puntos	> 10 puntos	
Clasificación CDC	A2	13	11	24
	No A2	16	10	26
	Total	29	21	50
		p=0.81		

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos

Se evaluó un total de 56 pacientes de los cuales se excluyeron 6 debido a: 1 tuberculosis pulmonar, 1 tuberculosis meníngea, 1 histoplasmosis diseminada y 3 fallecieron de causa desconocida, todos tenían diagnóstico reciente (< 1 mes) de VIH y ninguno de estaba medicado con antirretrovirales.

Las características generales de la población fueron: la edad promedio fue de  $32.78 \pm 12.68$  años,  $9.14 \pm 4.67$  años de escolaridad, 37 (74%) del sexo masculino, 45 (90%) pertenecía a la etnia no maya, 30 (60%) eran solteros, 36 (72%) heterosexuales y 39 (78%) tenían redes de apoyo como la familia y/o la Clínica Familiar "Luis Ángel García"; los datos correspondientes al diagnóstico de VIH el promedio de linfocitos CD4 fue de  $262.5 \pm 185.3$  y carga viral  $5.66 \text{ Log}_{10} \pm 6.12$ , 24, (48%) y 12 (24%) pertenecen al Estadio A2 y A3 respectivamente de la clasificación del CDC; la puntuación total promedio en el test internacional de demencia a VIH fue  $9.84 \pm 1.74$ , ninguno de los rubros evaluados contribuyó más que otro a obtener este puntaje (se tomó como punto de corte obtener un puntaje menor o igual 10 en el test como riesgo para demencia asociada a VIH). (Ver Tabla no.1)

Se evaluó 29 (58%) pacientes que obtuvieron 10 o menos puntos en el test con las siguientes características: la edad media fue  $37.6 \pm 14.1$  vs  $26.1 \pm 5.9$  ( $p=0.0003$ ) años en el grupo que obtuvo más de 10 puntos en el test;  $7.7 \pm 4.9$  vs  $11.1 \pm 3.6$  ( $p=0.0058$ ) años de escolaridad; el promedio del puntaje total fue de  $8.72 \pm 1.44$  vs  $11.38 \pm 0.50$  ( $p<0.05$ ). (Ver Tabla no.2)

## VII. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio se valoró el estado neuropsicológico de los pacientes con reciente (< 1 mes) diagnóstico de VIH, a través del Puntaje Internacional de Demencia para VIH, se tomó una muestra de cincuenta personas y posteriormente se dividió en grupos, aquellos que obtuvieron una puntuación  $\leq 10$  o  $> 10$ , posteriormente se compararon para observar si había características que los diferenciaran.

Estudios previos han dado importancia a ciertos factores de riesgo para desarrollar demencia por VIH como el nivel de educación lo cual no se ha podido llegar a cierta conclusión debido a que los estudios se han realizado en países desarrollados donde el factor de escolaridad no es tan importante debido a que las poblaciones cuentan con un nivel superior de escolaridad comparado con el nuestro. En el presente estudio se demuestra que tener menos de  $7.7 \pm 4.9$  ( $p=0.0058$ ) años de escolaridad es un factor de riesgo para desarrollar demencia por VIH y probablemente para otros tipos de demencia. El hallazgo probablemente se debió a que el paciente no comprendió el test o se le hizo muy complicado realizar los ejercicios mentales. Según Wong y colaboradores en su estudio de casos y controles, realizado en individuos seronegativos, seropositivos asintomáticos y seropositivos sintomáticos, demostraron asociación entre niveles de educación bajos con mayor riesgo de desarrollar trastornos cognitivos en individuos seropositivos con infección VIH-1. Sin embargo, dicho estudio se realizó en países desarrollados, donde el factor educación puede ser un indicador de diferentes factores.<sup>4</sup>

Cuando se compara la edad de aquellos que tienen más riesgo de desarrollar demencia por VIH (DVIH  $\leq 10$ ) encontramos que la media de estos pacientes fue de  $37.6 \pm 14.1$  ( $p=0.0003$ ) años comparado con otros estudios en los cuales la edad para desarrollar dicho trastorno es más mayor de 50 años, tal y como le demostró Valcour, en una cohorte Hawaiana de pacientes con VIH-1, la demencia VIH es más frecuente en individuos seropositivos mayores de 50 años de edad, comparado con seropositivos de 20 a 39 años de edad (25.2% vs 13.7%,  $p=0.041$ ).<sup>4</sup>

En relación al sexo se pudo observar las mujeres y la población no maya son los grupos con mayor riesgo de desarrollar este tipo de demencia hallazgo similar al de otros estudios porque posiblemente porque en nuestra población la mujer y la etnia no maya cuentan con menos acceso a salud y educación.

Al evaluar otros grupos de riesgo para desarrollar DVIH se encontró que los transexuales están en alto riesgo probablemente la poca red de apoyo en nuestra sociedad lo que los predispone a desarrollar depresión y esto se ha demostrado en otras investigaciones que

afecta tanto el obtener un puntaje bajo en el test como para el desarrollo propiamente de demencia.

En relación a redes de apoyo un alto porcentaje de pacientes de ambos grupo tiene acceso a ellas, ya sea familia, psicólogo o promotores de la Clínica Familiar “Luis Ángel García” que les apoya económica, social y psicológicamente a afrontar la enfermedad.

Cuando se analizaron los valores de linfocitos CD4 y carga viral no se halló una relación estadísticamente significativa pero si se pudo reproducir que a menor CD4 mayor riesgo de desarrollar demencia por VIH. Se ha demostrado en otros estudios realizados por Custodio y colaboradores que la demencia por VIH se desarrolla tardíamente, en paciente con inmunosupresión severa, cuando el recuento de linfocitos CD4 es menor de 200 células/mm<sup>3,6</sup>

Finalmente se debe mencionar que algunas limitaciones de esta investigación es el tamaño de la muestra la cual es pequeña y queda inconcluso si la carga viral tiene relación con el desarrollo de demencia por VIH probablemente en se debería medir la carga viral en líquido cefalorraquídeo para tener una mejor correlación.

### **6.1 Conclusiones**

En conclusión los factores de riesgo más importante para desarrollar demencia asociada a VIH en pacientes con diagnostico reciente de VIH son baja escolaridad (7.7 años) y pacientes con diagnóstico a edad temprana (37.6 años) edad.

Los grupos más vulnerables que se encontraron fueron mujeres, transexuales y etnia no maya.

### **6.2 Recomendaciones**

1. A todo paciente que tenga diagnóstico (< 1 mes) reciente de VIH y que no esté en tratamiento antirretroviral debe realizársele una prueba de tamizaje para demencia por VIH como el puntaje internacional de demencia asociada a VIH (DVIH).
2. Aquellos pacientes que tenga mayor a 37 años y menos de 7.7 años de escolaridad y si obtienen un puntaje menor a 10 deberían ir a baterías más especializadas para diagnosticar demencia asociada a VIH.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Custodio N, Escobar J, Altamirano J. Demencia asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1. *AnFacMed Lima* 2006;67(3):243-254.
2. Wong M, Robertson K, Nakasujja M, Skolasky R, Muisisi, M, Katabira E, et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS* 2005;19:1367-1374.
3. Berger J, Brew B. An international screening tool for HIV dementia (editorial). *AIDS* 2005;:2165-2166.
4. Wong M, Robertson K, Nakasujja M, Skolasky R, Muisisi, M, Katabira E, et al. Frequency of and risk factors for HIV dementia in an HIV clínica in sub-Saharan Africa. *Neurology* 2007;68:350-355.
5. Lopardo G, Bissio E, Ianella M, Crespo A, Garone D, Cassetti L. Good neurocognitive performance measured by the International HIV Dementia Scale in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune DeficSyndr* 2009;52: 488-492.
6. Custodio N, García A, Montesinos R, Lira D, BendeZú L. Validación de la prueba de dibujo del reloj-versión de manos-como prueba de cribado para detectar demencia en una población adulta mayor de Lima, Perú. *Rev Perú MedExp Salud Pública* 2011;28(1): 29-34.
7. Minor K, Jones G, Stewart D, Hill B, Kulesza M. Comparing two measures of psychomotor performance in patients with HIV: The coin rotation and the modified HIV dementia screen. *J AcquirImmuneDeficSyndr* 2010;55:225-227.
8. Power C, Selnes O, Grim J, McArthur J. HIV Dementia Scale: A Rapid Screening Test. *J Acquir Immune DeficSyndr* 1995;8(3):273-278.
9. Njamnshi A, Djientcheu V, Fonsah J, Yepnjo F, Njamshi D, Muna W. The International HIV Dementia Scale is a useful screening tool for HIV-Associated Dementia/Cognitive Impairment in HIV-Infected adult in Yaounde-Cameroon. *J Acquir Immune DeficSyndr* 2008;49:393-397.
10. Smith C, Van Gorp W, Ryan W, Ferrando S, Rabkin J. Screening Subtle HIV-Related Cognitive Dysfunction: The clinical utility of the HIV dementia scale (editorial). *J Acquir Immune DeficSyndr* 2003;33:112-120.
11. Mazariegos, I. Enfermedades neurológicas oportunista del paciente con SIDA en el Hospital Roosevelt. Tesis; Universidad de San Carlos de Guatemala. 1998



## IX. ANEXOS

### HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Guatemala, \_\_\_ / \_\_\_ /

Nombre del Estudio: **Deterioro neuropsicológico en pacientes recién diagnosticados con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios durante el período de octubre 2012 a febrero 2013. Este estudio se realizara con pacientes recién diagnosticados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana.**

Encargados del Estudio: **Dr. José Domingo Barrientos, Dra. María Alejandra Gramajo y Dr. Juan Reynoldo Villatoro** Médicos Residentes de III año de Medicina Interna que se llevará a cabo en la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.

Descripción del procedimiento: se le invita a participar en esta investigación voluntariamente la cual no tendrá ninguna repercusión en su salud la cual incluye realizar ciertos ejercicios mentales según el test de tamizaje llamado Escala Internacional de Demencia de VIH en el cual se utilizará su memoria y las manos para realizar estos ejercicios.

Riesgos del procedimiento: como ya se mencionó anteriormente esta investigación es de categoría I es decir no presentará riesgo alguno para el paciente; ya que no se realizará intervención farmacológica o diagnóstica que contribuya a poner en riesgo la vida del paciente.

Beneficios: la demencia asociada a VIH conlleva los siguientes riesgos:

1. DVIH está asociada a alta tasa de mortalidad
2. La demencia afecta la adherencia al tratamiento
3. La demencia puede ser tratada con la terapia antirretroviral

Por lo que al realizar dicha investigación podremos delimitar que pacientes tiene más riesgos de desarrollar dicha enfermedad por lo que tendremos la oportunidad de intervenir oportunamente ante esta patología.

Confidencialidad del estudio: Esta investigación es totalmente confidencial por lo que no se divulgará su nombre ni de la enfermedad que padece según lo estipulado en el Decreto 27-2000 de la Ley del Combate del Virus de Inmunodeficiencia Humana VIH y del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y de la promoción, protección y defensa de los Derechos Humanos ante el VIH-SIDA en sus artículos 38 y 39. Toda la información

recolectada se guardará en un archivo que está bajo llave solo para uso personal de médico autorizado.

Participación Voluntaria

Por este medio yo: \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ años de edad, quien me identifico con No. de Cédula o DPI \_\_\_\_\_.

He sido informado en forma satisfactoria por parte del personal médico de la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital San Juan de Dios sobre qué es, de qué se trata, cómo se realiza, para qué sirve, así como los riesgos y beneficios de dicho estudio así como la confidencialidad de los datos. Además se me han respondido mis dudas de manera adecuada; por lo que participo voluntariamente en esta investigación.

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

Firma (o huella digital): \_\_\_\_\_

Investigador: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Edad : \_\_\_\_\_ Años
2. Sexo:  F  M
3. Escolaridad: \_\_\_\_\_ Años
4. Etnia:  LADINO  MAYA  GARIFUNA
5. Estado Civil:  SOLTERO  CASADO  DIVORCIADO  UNIDO  VIUDO
6. Orientación Sexual:  HETEROSEXUAL  HOMOSEXUAL  BISEXUAL
7. Redes de apoyo:  SI  NO  
Cuáles: \_\_\_\_\_
8. Niveles de CD4: \_\_\_\_\_
9. Carga Viral: \_\_\_\_\_
10. Clasificación según CDC: \_\_\_\_\_

### Puntaje Internacional de demencia VIH

Puntaje	Máximo	Evaluación
		<p><b>Memoria: Registro</b></p> <p>Pedir al paciente que repita las siguientes 4 palabras: Perro, abrigo, frijol, rojo</p>
	4	<p><b>RapidezMotora</b></p> <p>Pedir al paciente que realice una simulación de "pinza" con su primer y segundo dedo de la mano no dominante, tan amplio y rápido como sea posible.</p> <p>15 pinzas en 5 seg: 4 puntos            11-14 pinzas en 5 seg: 3 puntos            7-10 pinzas en 5 seg: 2 puntos            3-6 pinzas en 5 seg: 1 puntos            0-2 pinzas en 5 seg: 0 puntos</p>
	4	<p><b>RapidezPsicomotora</b></p> <p>Pedir al paciente que realice movimientos secuenciales y sucesivos de la mano no dominante, tan rápido como sea posible, según el siguiente orden: primero, mano extendida y palma hacia arriba, sobre una superficie plana (el escritorio o la mesa de la evaluación); segundo, mano extendida y palma hacia abajo; y tercero mano extendida perpendicular a la misma superficie plana con base en el quinto dedo.</p> <p>4 secuencias en 10 seg: 4 puntos            3 secuencias en 10 seg: 3 puntos            2 secuencias en 10 seg: 2 puntos            1 secuencias en 10 seg: 1 puntos            No puede realizar la prueba: 0 puntos</p>
	4	<p><b>Memoria: Recuerdo</b></p> <p>Pedir al paciente que recuerde las cuatro palabras que registró previamente</p> <p>Otorgue 1 punto por cada palabra correcta y medio punto si es que requirió ayuda semántica</p>

**Puntaje Total: /12 (menor de 10 pts. Alta sospecha de demencia asociada a DVIH.**

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “Valoración del estado neuropsicológico en pacientes recién diagnosticados con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en un hospital del área urbana de Guatemala” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.