



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

IMSS

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HE CMNR
"ANTONIO FRAGA MOURET"
MEDICINA INTERNA

**"CIFRAS DE CD4+/ μ L COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO
COGNITIVO MODERADO EN PACIENTES CON VIH-SIDA "**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. JUAN CUADROS MORENO

**ASESOR DE TESIS: DR. MIGUEL RIVAS DURO
DR. JOSÉ ALFREDO ALFARO MEJÍA
DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARIN**



MÉXICO, D. F. 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

DR. JESUS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación Médica
UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA
Profesor Titular del curso de Postgrado en Medicina
Interna
UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DR JUAN CUADROS MORENO
Médico Residente de cuarto año de Medicina Interna
UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Número definitivo del protocolo:
R-2008-3502-23**

ÍNDICE

I.	RESUMEN	4
II.	SUMMARY	5
III.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	6
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	10
V.	RESULTADOS	12
VI.	DISCUSION	16
VII.	CONCLUSIONES	18
VIII.	BIBLIOGRAFIA	19
IX.	ANEXOS	22

RESUMEN

Título del proyecto: “Cifras de CD4+/ μ L como factor de riesgo de deterioro cognitivo moderado en pacientes con VIH SIDA”.

Antecedentes Científicos: El deterioro cognitivo moderado (DCM), ocurre aproximadamente 20% de pacientes con VIH-SIDA (Virus de inmunodeficiencia humana-síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

Objetivo General: Determinar si existe correlación entre la cifras de CD4+/ μ L y el deterioro cognitivo moderado en pacientes con infección por VIH-SIDA

Material y Métodos: Se estudiaron 90 pacientes. Se realizó un estudio descriptivo observacional, y transversal. Se aplicaron a todos los pacientes con VIH-SIDA en la consulta externa del Hospital de General de la Raza las escalas de valoración de actividades de la vida diaria (AVD) así como el minimal de Folstein, con los que se valoró el DCM, se revisó el conteo de CD4+/ μ L basal y actual, carga viral (CV), edad y escolaridad de cada uno de los pacientes.

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva . Se realizó cálculo de riesgo relativo, regresión logística (ANOVA), correlación de Pearson, y análisis multivariado.

Resultados: 18/90 (19.8%) tenían DCM. Existe concordancia entre los CD4+/ μ L básales y el DCM con una R 0.382 ($p < 0.01$). No se encontró significancia estadística entre los CD4+/ μ L, la CV y DCM. Hubo más DCM mayores de 50 años.

Conclusión: Existe correlación entre el deterioro cognitivo moderado y las cifras de CD4+/ μ L básales menores de 200.

Palabras claves: VIH-SIDA, Deterioro cognitivo moderado, cuenta de CD4+/ μ L.

ABSTRATCT

ABSTRACT

Title: “CD4+/ μ L count as a risk factor to develop mild cognitive impairment in patients with AIDS”.

Introduction: Approximately 20% of AIDS (Acquired immunodeficiency disease syndrome) develop mild cognitive impairment (MCI).

General Objective: Determine if exist correlation between CD4+/ μ L count and mild cognitive impairment in patient with AIDS.

Material y Methods: There were studied 90 patients. It was developed a descriptive, observational and transversal study. Every patients with AIDS who assisted to the external consult of the “Raza General Hospital” were applied a test which value the daily life activity (DLA) and the Folstein minimal, these scales were used to determined de MCI. Of all patients were gotten the basal and actual CD4+/ μ L count, HIV RNA, age and scholary

Statistical analysis: It was used descriptive test, relative risk, varianza analysis, Pearson correlation and multivariate analysis.

Results: 18/90 (19.8%) had MCI. There was correlation between basal CD4+/ μ L and MCI with R 0.382 ($p < 0.01$). There were no statistical significance between actual CD4+/ μ L, HIV RNA and MCI. Patients who were older 50 had more MCI.

Conclusion: It exist a correlation between MCI and basal CD4+/ μ L count minor than 200.

Key words: AIDS, mild cognitive impairment, CD4+/ μ L count.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Para el año 2003, la organización mundial de la salud estimaba que existía un aproximado de 40 millones de personas infectadas de VIH-SIDA (Virus de inmunodeficiencia humana-síndrome de inmunodeficiencia adquirida) a nivel mundial (1). Por tasa de prevalencia, México ocupa el lugar 77 a nivel mundial y el 23 en el continente americano. La epidemiología permanece concentrada en grupos de mayor riesgo y vulnerabilidad. Al 2004 existían un total de 18,317 casos, siendo el 83.8% hombres, con una relación hombre mujer de 5:1 (2).

Debido a la reducción en la morbilidad y mortalidad de pacientes con infección por VIH-SIDA y por tanto aumento en la expectativa de vida en ellos, es esperable un incremento de enfermedades neropsiquiátricas en esta población. La identificación de antecedentes psiquiátricos es importante, para diferenciar si el desarrollo de esta patología es secundaria al diagnostico de VIH-SIDA o a una recaída de una enfermedad psiquiátrica previa, además se ha identificado que los pacientes con VIH caen en población en riesgo de padecer trastornos mentales, tales como hombres que tienen sexo con hombres o usuarios de drogas intravenosas. Otros factores que influyen en esta población para el desarrollo de enfermedades mentales es la acción directa del virus, infecciones oportunistas, tumores que afectan el sistema nervioso central, síntomas producidos por fármacos antirretrovirales (ARVs) como efavirenz y en menor proporción los antibióticos y la quimioterapia (3). El riesgo de enfermedades mentales en estos pacientes varía desde un 15.3 a un 30% (4).

Dentro del deterioro cognitivo podemos referir lo siguiente; Llamamos función cognitiva a la capacidad de realizar aquellas funciones intelectuales, como pensar, recordar, percibir, comunicar, orientarse, calcular, comprender y resolver problemas; estas son necesarias para permitir el papel social normal del individuo. Esta función

puede verse afectada por numerosas enfermedades, de forma lenta y progresiva (deterioro cognitivo o demencia) o de forma rápida y fluctuante (delirium o cuadro confusional). El deterioro cognitivo es un síndrome que necesita de una evaluación diagnóstica etiológica y una actitud terapéutica, si es posible, de las causas subyacentes (5).

Una de las principales patologías neuropsiquiátricas que se presenta es el deterioro cognitivo moderado (DCM), el cual ocurre aproximadamente en 20% de estos pacientes, sin importar si reciben o no terapia ARV, pero si se relaciona con una menor sobrevida y apego al tratamiento; dicha enfermedad se define como : A) Daño cognitivo funcional adquirido, de intensidad leve a moderado, documentado por al menos una desviación estándar (DE) corregida para la población en estudio, en al menos 2 diferentes dominios cognitivos, B) El deterioro cognitivo interfiere al menos en forma leve con las actividades de la vida diaria (AVD), C) El daño no reúne criterios para demencia, D) El deterioro no se puede explicar en forma completa por condiciones co-mórbidas. (6-7). Desafortunadamente no existen estudios en nuestra población.

Se ha atribuido múltiples factores asociados al deterioro cognitivo y finalmente a la demencia, sin encontrarse un agente específico.

Entre los principales factores han sido estudiados la neurotoxicidad de las proteínas gp120 y la proteína tat o sustancias producida por la glía o microglía, proteasas, ácido araquidónico o metabolitos del ácido quinoleico (8). También se ha implicado recientemente la relación entre la edad y el declive cognitivo, siendo mayor en sujetos mayores de 40 años (50%) comparado con aquellos menores de 40 años (35%). En un estudio realizado en Estados Unidos se encontró que los pacientes mayores de 50 años tienen un riesgo mayor de desarrollar demencia (23%), mientras que los pacientes

menores de 50 años desarrollan más frecuentemente deterioro cognitivo moderado (22%) , teniendo como hallazgo que el abuso de alcohol es un factor predisponente y que grados mayores de educación son protectores (9). Otros estudios han encontrado que el desarrollo de deterioro cognitivo es más rápido en pacientes adultos comparado con jóvenes (10).

En un estudio realizado en Italia con 396 pacientes con diagnóstico reciente de VIH se encontró que los pacientes con conteos de CD4+ menores a 200 células/ μ L y RNA del virus de VIH mayor de 200 copias/ml tenían un riesgo mayor de desarrollar alteraciones neuropsiquiátricas, las cuales consistían en alteraciones en la fluidez verbal, velocidad motora, memoria a corto plazo, atención y flexibilidad cognitiva, sin especificarse una enfermedad en especial (11).

El diagnóstico diferencial usualmente es problemático, sobretodo en etapas tempranas. La sintomatología puede confundirse con alteraciones del estado de ánimo, abuso de alcohol u otras sustancias, enfermedad neurológica asociadas a vitamina B12 entre otras (12).

La historia clínica y el examen físico son esenciales para el diagnóstico, ya que las alteraciones pueden ser solo leves. El líquido cefalorraquídeo es normal (13).

En la valoración del estado mental de los pacientes se debe analizar la atención, la concentración, la orientación temporo-espacial, la memoria de fijación, las praxias, las gnosias y la fluidez verbal. Las pruebas neuropsicológicas revelan pérdida de la memoria de la información recientemente aprendida, así como disminución psicomotriz y en la velocidad para el procesamiento de la información. La atención y la destreza para el lenguaje no se ven afectadas durante etapas iniciales del deterioro cognitivo. Sin embargo estas funciones pueden deteriorarse conforme progresa la enfermedad (14).

Una escala útil para evaluar las funciones cognitivas es la utilización del mini mental cognoscitivo de Folstein, la cual es una prueba global de discriminación que explora la orientación temporo-espacial, la atención, la memoria, el lenguaje, el calculo, las gnosias y las praxias, (Anexo 2) . Además durante una evaluación mental completa se requiere analizar las posibles alteraciones afectivas y conductuales del paciente (15-16).

En la actualidad se utilizan una serie de escalas para la valoración funcional, entre las que tenemos el índice de Katz (actividades básicas de la vida diaria) la cual evalúa las actividades necesarias para el auto cuidado. Se considera el instrumento más apropiado para la valoración del estado funcional. Los puntos evaluados en esta escala son: la independencia para bañarse, vestirse, ir al baño, trasladarse, continencia de esfínteres y la alimentación. Según la puntuación total los pacientes quedan clasificados en 7 grupos, donde A es independiente y G es la máxima dependencia. (Anexo 2). Otro índice utilizado para la valoración de dependencia es el Lawton y Brody, el cual valora las actividades instrumentales o intermedias de la vida diaria, las cuales son actividades más complejas, que suelen implicar un mayor grado de independencia, de ellas se evalúa la capacidad de utilizar el teléfono, ir de compras, preparar la comida, cuidar la casa, el lavado de ropa, utilizar medios de transporte, la responsabilidad de tomar medicamentos y de utilizar el dinero. (Anexo 2) (17-18). Tanto el mini mental cognoscitivo de Folstein y los índices de actividades de la vida diaria de Katz, Lawton y Brody han sido validados en la población mexicana (19,20,21).

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal. El objetivo general de este estudio fue determinar la correlación entre el deterioro cognitivo moderado y las cifras de CD4+/ μ L de pacientes con VIH-SIDA de la consulta externa del Hospital General de La Raza. Además, de manera específica se comparó las cifras de CD4+/ μ L tanto basales, como actuales, así como la carga viral basal y actual y la edad de los pacientes. Para la valoración del DCM se utilizaron las escalas de valoración de AVD tanto básicas como intermedias (Katz y Lawton), así como el minimalista cognoscitivo de Folstein.

Incluimos un total de 90 pacientes, los cuales tenían que cumplir los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico VIH-SIDA que fueran vistos en la consulta externa de la clínica de VIH del Hospital General de la Raza, tanto de primera vez como subsecuentes. Edad mayor de 18 años y menores de 65 años, se incluyeron tanto hombres como mujeres, que tuvieran medición de CD4+/ μ L de al menos 6 meses previos a la entrevista, así como CD4+/ μ L basal. Pacientes que firmaran hoja de consentimiento informado. Se excluyeron a los pacientes que presentaban ya diagnóstico de Demencia, deterioro cognitivo agudo, deterioro cognitivo moderado diagnosticado previamente. Pacientes con enfermedades sistémicas que favorezcan el deterioro cognitivo como son Hipertensión, Diabetes Mellitus, Enfermedad Vasculare Cerebral, antecedente de neuroinfección y diagnóstico de encefalopatía hepática. Aquellos con tratamiento con interferón o fármaco dependientes. Se eliminaron los que no completaran la valoración cognitiva o que una vez iniciada la entrevista decidieran no terminarla

Se realizó cálculo de tamaño de muestra con la siguiente fórmula: $N = Z\alpha^2s^2 / i^2$.

Se solicitó firma de hoja consentimiento informado (anexo 1) el día que se presentaron a consulta los pacientes, posteriormente se realizaron las encuestas (anexo 2). Se revisaron los expedientes al final de haberse realizado todas las encuestas y se llenaron los datos finales de las hojas de captura, que incluían exámenes de laboratorio como son cuenta de CD4+/ μ L basal, la de 6 meses previos, carga viral, biometría hemática, química sanguínea, colesterol y triglicéridos y pruebas de función hepática (anexo 3).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central. Se realizó prueba de correlación de Pearson para analizar la asociación entre deterioro cognitivo moderado y las cifras de CD4, carga viral y edad. Se realizó finalmente un análisis multivariado mediante un análisis de regresión lineal para incluir aquellas variables que potencialmente podrían modificar el resultado. Finalmente se realizó un análisis de varianza (ANOVA) ($P < 0.001$).

RESULTADOS

90 pacientes de una clínica de VIH-SIDA en un hospital de segundo nivel fueron incluidos en el estudio. A cada paciente se le realizó una encuesta con el apoyo de 2 médicos residentes de medicina interna y 1 psicólogo, en estas se contemplaba el minimal mental cognoscitivo de Folstein, el cual se consideró anormal con un puntaje menor de 24/30 en personas con escolaridad mayor a primaria, de 21/30 puntos en aquellos con primaria incompleta y menor de 18/30 en aquellos que eran analfabetas, el índice de Lawton o de actividades intermedias, este se consideró anormal si el puntaje era menor de 8, así como el índice de Katz o de actividades básicas, el cual se consideró anormal si el puntaje era menor de 6; dichas encuestas fueron utilizadas para identificar el deterioro cognitivo moderado. Del total de pacientes 18/90 (19.8%) tenían deterioro cognitivo moderado. Los pacientes fueron valorados por un médico especialista en enfermedades infecciosas y adscrito a al clínico de VIH de tercer nivel para excluir causas infecciosas de deterioro cognitivo.

De los 90 pacientes 11/90 (12.22%) eran mujeres y 79/90 (87.7) hombres. La edad de los pacientes estuvo en un rango entre 20 años a 65 años, con una media de 40.29 años. El tiempo de diagnóstico en estos pacientes fue de 1 hasta 21 años con una media de 7.14 años. La escolaridad fue de 38/90 (41.8%) para licenciatura o más, preparatoria o bachillerato de 32/90 (35.2%), secundaria 11/90 (12.1%), primaria 8/90 (8.8%) y solo 1/90 (1.1%) fue analfabeta.

Al momento del diagnóstico 24/90 (26.4%) pacientes estaban en estadio C3; una vez iniciado tratamiento. Todos los pacientes tenían un tratamiento antirretroviral altamente activo (HAART); 72 (80%) estaban con análogos no nucleósidos principalmente efavirenz y 18 (20%) con inhibidor de la proteasa, de los cuales el mas frecuente fue lopinavir/ritonavir; de los análogos nucleósidos el backbone mas usado fue

Zidovudina/lamivudina en 36/90 (40%), seguido por Tenofovir/emtricitabina 16/90 (17.7%) y Abacavir/lamivudina 6/90 (6.6%); durante nuestra valoración 10/90 (11%) se encontraba en falla virológica, la principal causa fue mala adherencia al tratamiento.

En cuanto a los parámetros bioquímicos encontramos los siguientes datos en promedio: glucosa 94.54 mg/dl (63 – 122 mg/dl); colesterol total 193.21 mg/dl (110 – 302 mg/dl); triglicéridos 231.23 (54 – 1400 mg/dl); ácido úrico 5 mg/dl (4 – 7 mg/dl); las pruebas de función hepática se encontraron en parámetros normales. La hemoglobina 14.5 g/dl (8 – 18 g/dl). (Tabla 1)

Tabla 1. Parámetros bioquímicos al momento de la valoración cognitiva			
Variable	Mínimo	Máximo	Media
Edad	20 años	65 años	40.29 años
Minimental Folstein	17 puntos	30 puntos	25.10 puntos
Índice de Katz	1	6	5.8
Índice de Lawton	1	8	7.64
Carga viral basal	1200	3130000	338182.03
Carga viral	0	867000	52990.987
CD4+ basal	5	849	212.30
CD4+	26	1050	389.02
AST	10	158	30.25
ALT	12	229	33.03
DHL	111	890	351.46
GGT	6	144	44.21
Fosfatasa alcalina	67	460	123.21
Bilirrubina total	0.12	1.8	0.652
Bilirrubina directa	0	0.6	0.207
Proteínas totales	6.04	10.95	8.2
Albúmina	3.211	6.08	4.59
Globulina	2.67	6.44	3.64
Colesterol total	110	302	193.21
Triglicéridos	54	1400	231.214003
Glucemia	63	122	94.54
Urea	19	50	30.96
Creatinina	46	1.56	0.9162
Acido úrico	4	7	5.05
Hemoglobina	8	18	14.54

Leucocitos totales	2800	55000	7110.66
Plaquetas	94000	458000	241558

Una vez con la valoración cognoscitiva y los resultados de los parámetros bioquímicos se procedió a analizar mediante un coeficiente de correlación de Pearson los factores que han sido implicados en deterioro cognoscitivo en el paciente con VIH como CD4, carga viral y edad, tomando un apartado de CD4 básicas (al momento del diagnóstico de VIH) que en general fue el nadir de CD4 que alcanzaron los pacientes; con este análisis encontramos que existe concordancia entre los CD4 básicas y el deterioro cognoscitivo con una R 0.382 ($p < 0.01$). (Tabla 2)

Tabla 2. Concordancia entre deterioro cognoscitivo y cuenta de CD4+ basal		
	Deterioro cognoscitivo moderado	CD4+ Básales
Deterioro cognoscitivo moderado	1	0.382
CD4+ Básales	0.382	1

Posterior al análisis de correlación se procedió a realizar un análisis multivariado mediante un análisis de regresión lineal para incluir aquellas variables que potencialmente podrían modificar el resultado tal es el caso de la edad, carga viral, y CD4+ al momento de la evaluación. Mediante ANOVA obtuvimos los datos que muestran independencia de las variables entre CD4+ basal y deterioro cognoscitivo ($P < 0.001$)

Tabla 4. Análisis multivariado

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	Valor de t	Significancia.	Intervalo de confianza al 95% para B	
	B	Error estándar	Beta			Limite superior	Limite inferior
(Constante)	1.285	.190		6.756	.000	.907	1.664
Carga viral basal	-7.79E-008	.000	-.097	-.992	.324	.000	.000
Carga viral	-1.92E-007	.000	-.077	-.777	.439	.000	.000
CD4 basal	.001	.000	.386	3.963	.000	.000	.001
CD4	8.47E-005	.000	.052	.521	.604	.000	.000
Edad	.008	.004	.214	2.187	.032	.001	.016

DISCUSION:

El presente estudio se basa en la premisa que el deterioro cognitivo moderado se correlaciona con la cifra de CD4+/μL. En la población estudiada con VIH-SIDA encontramos 18/90 (19.8%) cumplían criterios para deterioro cognitivo moderado. De estos se demostró que no existe correlación entre el deterioro cognitivo moderado y sus cifras de CD4+/μL en el momento del estudio. Pero se observó que las cifras de CD4+/μL en el momento que se hace el diagnóstico de VIH-SIDA son un factor independiente para el desarrollo de deterioro cognitivo moderado, ya que existe concordancia entre el deterioro cognitivo moderado y sus cifras de CD4+/μL basales con una R 0.382 (p<0.01).

La edad en el momento de realizarse las pruebas es un factor que afecta en forma negativa el desarrollo de esta patología, encontrándose que los mayores de 50 años presentan más deterioro cognitivo

El porcentaje de población afectada por el deterioro cognitivo moderado en nuestra población es similar a los reportados en estudios internacionales el cual oscila alrededor de 20% (6). En nuestro estudio encontramos que el deterioro cognitivo moderado se presenta más en pacientes con cuenta de CD4+/μL menor de 200 al momento de realizarse el diagnóstico de VIH-SIDA, lo cual concuerda con un estudio realizado en San Diego Estados Unidos, a un que en este estudio el punto de corte para desarrollar alteraciones cognitivas fue de 400 CD4+/μL y en nuestro estudio es menor de 200 CD4+/μL (22). Pero a diferencia de otros estudios donde se ha encontrado que el deterioro cognitivo moderado esta relacionado con el conteo de CD4+/μL al momento de la entrevista, donde cifras menores de 500 CD4+/μL se ha relacionado con esta patología, en nuestra población no existió correlación entre las cifras de CD4+/μL y el deterioro cognitivo (23). La carga viral es otra variable que no mostró correlación ni al

inicio de la enfermedad ni en el momento de realizarse este estudio. Esto contrasta con lo reportado en la literatura, donde la carga viral mayor de 30,000 copias aumenta el riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo moderado (24).

Otros factores que han sido vinculados con el deterioro cognitivo es la edad, en nuestro estudio se encontró que existe mayor deterioro cognitivo en los pacientes mayores de 50 años, esto concuerda con lo reportado en otros estudios (25); a un que existen estudios en los cuales no se ha podido probar que existe una relación entre deterioro cognitivo y edad (26,27).

Los posibles sesgos presentados en este estudio es que en el momento de realizarse la entrevista las cifras de CD4+/ μ L y de carga viral de estos pacientes podía variar hasta por 6 meses. Otro posible sesgo es que no estudio si los pacientes presentaban depresión lo cual pudo haber alterado el resultado del minimental de Folstein y con esto sobre diagnosticar el deterioro cognitivo moderado en estos pacientes.

Este estudio no se investigo el tiempo en desarrollarse el deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico reciente de VIH-SIDA y cifras de CD4+/ μ L menores de 200. Tampoco respondió si el deterioro cognitivo moderado se encontraba relacionado con factores nutricionales como medición de complejo B, vitamina B12, los cuales se han visto que son factores que si se encuentran disminuidos influye para el desarrollo de deterioro cognitivo.

Este trabajo es la base de futuros estudios en población mexicana con VIH-SIDA y que presentan deterioro cognitivo moderado asociado a VIH-SIDA.

CONCLUSIONES:

El presente trabajo demuestra que no existe correlación entre el deterioro cognitivo moderado y las cifras de CD4+/ μ L en el momento que se realizaron las encuestas. Pero si se encontró que existe correlación entre el conteo de CD4+/ μ L en el momento de realizarse el diagnóstico de la enfermedad de VIH-SIDA y el desarrollo de deterioro cognitivo moderado en esta población. Así también la edad es un factor que favorece el deterioro cognitivo presentándose más en población mayor de 50 años. No influye para el deterioro cognitivo moderado en pacientes con VIH-SIDA la carga viral al momento de realizarse el estudio ni al inicio de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Donenberg G, Pao M. Youth and HIV/AIDS: Psychiatry's Role in a Changing Epidemic. *J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry.* 2005; 44:728-47.
2. Tapia C, Bravo G, Uribe Z. Evolución de la epidemiología del SIDA en México En: *El SIDA en México. Veinte años de la epidemia.* Alarcón Segovia D, Ponce de Leon S. El Colegio Nacional 2003. México DF. 19-47.
3. Gallego L, Gordillo V, Catalan J. Psychiatric and Psychological Disorders associated to HIV infection. *AIDS. Rev* 2000; 2:48-60.
4. Kessler R, McGonagle K, Zhao S, Nelson C, Eshleman S . Lifetime and 12 months prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry.* 1994; 51:8-19.
5. Seema J, Morley J. Cognitive Impairment. *Med Clin N Am.* 2006;90:769-87
6. McArthur J, Brew B, Nath A. Neurological complication of HIV infection. *Lancet Neurol.* 2005; 4:543-55.
7. Antinori A, Arendt G, Becker J, Brew B, Byrd DA, *et al* . Updated research nosology for HIV associated neurocognitive disorder. *Neurology* 2007; 69:1789-99.
8. Gray F, Chretien, Decouvelaere A, Adler- Biassette H. Neuropathology of dementing illness. Symposium 3. *Histopathology.* 2002; 41 (suppl 2):32-36.
9. Hinkin CH, Castellon SA, , Atkinson JH, Goodkin K. Neuropsychiatric aspects of HIV infection among older adults. *J. Clin Epidemiol* 2001; 54(Suppl 1):S44-S52.
10. Becker JT, Lopez OL, Dew MA, Aizenstein HJ. Prevalence of cognitive disorders differs as function of aging in HIV virus infection. *AIDS* 2004; 18. (Suppl 1):S11-S18.

11. Sánchez J, Rodríguez M. Normal aging and AIDS. *Arch Gerontol Geriatr.* 2003; 36:57-65.
12. Starace F, Bartoli L, Aloisi M, Antinori A, Narciso P, *et al.* Cognitive and affective disorders associated to HIV infection in the HAART era ; findings from the NeurolCONA study. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;106: 20-26.
13. Clifford DB. AIDS dementia. *Med Clin North Am.* 2002; 86:537-50.
14. Sackor N, Lyles RH, Skolsky R. HIV Associated neurologic disease incidence changes. Multicenter AIDS study, 1990-1998. *Neurology.* 2001; 56:257-260.
15. Lipton SA, Gendelman HE. Dementia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1998; 332: 934-40.
16. Morris JC. The nosology of dementia. *Neurol Clin.* 2000; 18:773-88.
17. Ritchie K, Ledèsert B, Touchon J. Sub clinical Cognitive Impairment: Epidemiology and Clinical Characteristics. *Comp Psych.* 2000; 2 (suppl 1):61-65.
18. Martín S, Gil P. Valoración funcional en la demencia grave *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2006;41(Supl 1):43-9.
19. Becerra B, Ortega H, Torner C. Validez y reproducibilidad del examen cognoscitivo breve (Minimental State Examination) en una unidad de cuidados intensivos especiales de un hospital psiquiátrico. *Salud Mental.* 1992; 15:41-45.
20. Ostrosky F, Lopez G, Ardila A. Sensitivity and Specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-Speaking Population. *Applied Neuropsychology.* 2000; 1:25-31.

21. Álvarez M, De Alaiz A, Brun E, Cabañeros J, Calzón M, *et al.* Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años según el índice de Katz. Fiabilidad del método. *Aten Primaria* 1992; 10:812-16.
22. Marcotte T, Deutsch R, Mc Cutchan A, Moore D, Letendre S, *et al.* Prediction of Incident Neurocognitive Impairment by Plasma HIV RNA and CD4 Levels Early After HIV Seroconversion. *Arch Neurol.* 2003;60:1406-12.
23. De Ronchi D, Faranca I, Berardi D, Scudellari P, Borderi M, *et al.* Risk factors for cognitive impairment in HIV-1–Infected Persons with different risk behaviors. *Arch Neurol.* 2002; 59:812-18.
24. Childs E, Lyles R, Selnes O, Miller E, Cohen B, *et al.* Plasma viral load and CD4 lymphocytes predict HIV-associated dementia and sensory neuropathy. *Neurology.* 1999; 52:607-13.
25. Goodkin K, Wilkie FL, Concha M, Hinkin CH, Symes S, Baldewicz TT, *et al.* Aging and neuro-AIDS conditions and the changing spectrum of HIV-1-associated morbidity and mortality. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54 (Suppl 1):S35–43).
26. Emily C, Kissel D, Pukay-Martin B, Robert A. Bornstein. The relationship between age and cognitive function in HIV-infected men. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2005; 17:180–84.
27. Valcour V, Shikuma C, Watters MR, Sacktor N. Cognitive impairment in older HIV-1-seropositive individuals: prevalence and potential mechanisms. *AIDS.* 2004; 18(Suppl 1): S79–S86.

ANEXOS

Carta de Consentimiento Informado. (ANEXO1)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA.

Lugar y Fecha: México DF. a _____ de _____ 2008.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **“CIFRAS DE CD4+/ μ L COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO MODERADO EN PACIENTES CON VIH-SIDA “**

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: 2008-3502-23
El objetivo del estudio es: Conocer la correlación entre el deterioro cognitivo moderado en los pacientes con VIH –SIDA y su cifra de linfocitos CD4+/ μ L de la consulta externa del Hospital General de la Raza.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: contestar a el cuestionario que consiste en investigar sobre mis actividades básicas (si es capaz de bañarse, vestirse, levantarse, continencia de esfínteres y alimentarse por si solo) e intermedias de la vida diaria (utilizar el teléfono, ir de compras, cuidar la casa, lavar la ropa, manejar el dinero, tomar los medios de transporte y tomar los medicamentos) y el examen minimal Folstein (se evaluará memoria, con preguntas sobre fechas, lugar, realización de cuentas, realización de dibujo y escribir una frase).

Declaro que se me ha informado ampliamente que no existe ningún riesgo al contestar esta información, los inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: Conocer si presento deterioro cognitivo menor. El beneficio obtenido por participar en esta investigación será que si se concluyen resultados favorables para la investigación se podría iniciar en un futuro tratamiento detección temprana de esta enfermedad y sus complicaciones (deterioro cognitivo moderado).

El investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán acabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que reservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo consideré conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Dr. Miguel Rivas Duro. Matricula 9061797

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: Dr. Miguel Rivas Duro, teléfono 5510681830 y Dr. Juan Cuadros Moreno, teléfono 5528884428

Testigos:

Nombre, firma, dirección y teléfono

Nombre, firma, dirección y teléfono

HOJA DE CAPTURA DE, CIFRAS DE CD4+/ μ L COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO MODERADO EN PACIENTES CON VIH-SIDA (ANEXO 2)

CUESTIONARIO DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y MINIMENTAL

Nombre: _____

Edad: _____

Género: _____

Fecha de Diagnostico de VIH-SIDA: _____

Recuento de CD4+actuales: _____

Escolaridad

Carga viral

Cuestionario de Actividades Instrumentales de la vida diaria (Lawton)

	Independiente	Dependiente
Utilizar el teléfono		
Ir de compras		
Preparar la comida		
Cuidar la casa		
Lavado de ropa		
Medios de transporte		
Responsabilidad de medicamenteos		
Utilizar el dinero		

PUNTAJE: _____ / 8

Se considera anormal si la prueba es menor de 8.

Cuestionario de las Actividades Básicas de la vida diaria (Katz)

	Dependiente	Independiente
Baño		
Vestido		
Ir al baño		
Traslado		
Continencia		
Alimentación		

PUNTAJE: _____ /6 Se considera anormal

o si tiene menos de 6 puntos

Examen Minimental de Folstein

Orientación temporal	Si	No
Día	0	1
Fecha	0	1
Mes	0	1
Estación	0	1
Año	0	1

Orientación espacial:		
Hospital o lugar	0	1
Piso	0	1
Ciudad	0	1
Provincia	0	1
Nación	0	1

Fijación		
Repita estas 3 palabras	0	1
Papel	0	1
Bicicleta	0	1
Cuchara	0	1

Concentración						
Solo 1 de 2 opciones						
Restar desde 100 de 7 en 7	0	1	2	3	4	5
Repita la palabra mundo al revés	0	1	2	3	4	5

Memoria				
Recuerde las 3 palabras que le he dicho antes	0	1	2	3
Lenguaje				
Mostrar un bolígrafo (que es esto)	0			1
Mostrar un reloj (que es esto)	0			1
Repita esta frase: "Ni si, ni no ni peros"	0			1
Tome este papel con su mano derecha, dóblelo a la mitad y póngalo encima de la mesa derecho	0	1	2	3
Lea y haga lo que dice:				
CIERRE LOS OJOS	0			1
Escriba una frase	0			1
Copie este dibujo	0			1

Total

> 18 en analfabetas

> 21 en primaria incompleta

> 24 en estudios escolaridad primaria o mayor

Anexo 3

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
DETERIORO COGNITIVO MODERADO Y CIFRAS DE CD4+:

FECHA: _____

NOMBRE _____ EDAD _____ años

NSS _____ PESO _____ Kg

TELEFONO _____ TALLA _____ m

DOMICILIO _____ IMC _____ Kg/m²

FECHA DE DIAGNOSTICO _____

FECHA DE CAPTURA (/ /).-

Carga viral _____ UI/ml Log _____

CD4+ _____ Células/ μ l

AST _____ ALT _____ DHL _____ GGT _____

FOSF ALC _____ B. TOTAL _____ B. DIR _____ B. IND _____

PROT _____ ALBUMINA _____ REL A/G _____ GLOB _____

COLEST _____ TRIG _____ GLUCOSA _____ UREA _____ CREAT _____

AC URICO _____ Na _____ K _____ Cl _____ TP _____ TTP _____

HB _____ HTO _____ LEUC _____ NEU _____ LINF _____ PLAQ _____

Valoración de la escala cognitiva (Puntaje total) _____