

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**EVALUACIÓN DE LAS FUNCIONES COGNOSCITIVAS EN LOS PACIENTES PORTADORES
DE INFECCIÓN POR EL VIH MEDIANTE EL MINI EXAMEN DE ESTADO MENTAL EN EL
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. CARLOS ALBERTO MARCELO GALVÁN

MÉXICO D.F. 1998



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.


DR. MANUEL RAMIRO HERNÁNDEZ

DIRECTOR

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

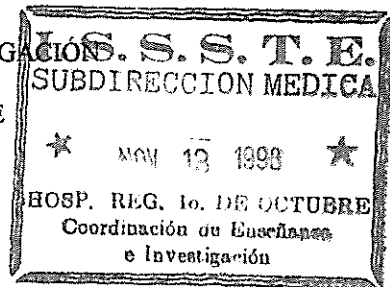
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA


DR. HORACIO OLVERA HERNÁNDEZ

COORDINADOR

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE




DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

MÉDICO INTERNISTA

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

---TÍTULO

---DEDICATORIA

---ÍNDICE

1- RESUMEN	1
2- ABSTRACT	2
3- INTRODUCCIÓN	3
4- JUSTIFICACIÓN	6
5- MATERIAL Y MÉTODOS	7
6- RESULTADOS	8
7- DISCUSIÓN	15
8- CONCLUSIONES	16
9- BIBLIOGRAFÍA	17

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La incidencia del complejo cognitivo-motor asociado al HIV, el complejo demencial asociado al HIV y otros trastornos cognoscitivos en estos pacientes parece ser muy alta, al parecer asociada con el estadio de la enfermedad y con el nivel de células CD4, y en los pacientes sintomáticos las funciones afectadas son declinación del procesamiento de la información, tiempo de reacción, y desempeño motor, atención, visuomotor, visuoconstruccional y de memoria verbal lógica demostrándose además que los pacientes que padecen estos desórdenes tienen una sobrevida menor y una mala calidad de vida.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia de déficits cognoscitivos mediante el mini examen de estado mental en los pacientes seropositivos que acudieron a la clínica de inmunodeficiencia del H.R. "1° de Octubre" ISSSTE, durante los meses de enero a julio de 1998.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron aquellos pacientes que acudieron a la clínica de inmunodeficiencia del H.R. "1° de Octubre", ISSSTE y que se encontraban en condiciones de responder a las preguntas comprendidas en el mini-examen del estado mental (MEEM). Al mismo tiempo se registraron variables como la edad, escolaridad, tiempo del diagnóstico, determinación de CD4 y tratamiento. El análisis de los datos se realizó mediante regresión lineal y coeficiente de correlación (CC)

RESULTADOS: Se evaluaron 40 pacientes del sexo masculino con un promedio de edad de 39.5 años (rango de 23 a 58 años), escolaridad promedio de 13.5 años (rango de 6 a 18 años), con un promedio en el tiempo de diagnóstico de 24.3 meses (rango de 2 a 84 meses), el promedio de la determinación de CD4 fue de 370 cel/ml (rango de 3 a 1169cel/ml). En cuanto a los resultados del examen el 35% (14) de los pacientes mostró un déficit cognoscitivo, obteniendo un promedio de 25 puntos (normal de 24 a 30 puntos). El coeficiente de correlación entre los resultados del examen y la edad fue de -0.23, con relación al tiempo de diagnóstico fue de 0.14, con relación a la determinación de CD4 fue de -0.19 y en relación con la escolaridad de -0.07.

CONCLUSIONES: La frecuencia de déficit cognoscitivo detectada mediante el mini examen de estado mental en nuestra población fue de 35%, y la edad, escolaridad, nivel de células CD4 y tiempo de diagnóstico no fueron variables confusoras.

SUMMARY

INTRODUCTION: The incidence of the cognitive - motor complex associated to the HIV, the demencial complex associated to the HIV and other cognitive dysfunctions in these patients seem to be very high, apparently associated with the stage of the illness and with the level of CD4 cells, and in the symptomatic patients the affected functions are decline in the processing of the information, time of reaction, and motor performance, attention, visuomotor, visuoconstruccional and verbal logic memory being also demonstrated that the patients that suffer these disorders have a smaller lifetime and a bad quality of life.

OBJECTIVE: to Know the frequency of cognitive déficits by means of the mini mental state exam in the seropositive patients that came to the inmunodeficiency clinic of the H.R. "1° de Octubre" of the ISSSTE, during the months of January to July of 1998.

MATERIAL AND METHODS: Were included those patients that came to the inmunodeficiency clinic of the H.R. "1° de Octubre", ISSSTE and that they were under conditions of responding to the questions included in the mini mental state-exam (MMSE). At the same time were registered variables as the age, schooling, time of the diagnosis, level of CD4 cells and treatment. The analysis of the data was carried out by means of lineal regression and correlation coefficient (CC)

RESULTS: 40 patients of the masculine sex were evaluated with an average of 39.5 year-old age (range of 23 to 58 years), schooling was 13.5 years average (range of 6 to 18 years), with an average in the time of diagnosis was of 24.3 months (range of 2 to 84 months), the average of the determination of CD4 was of 370 cel/ml (range of 3 at 1169cel/ml).

As for the results of the exam 35% (14) of the patients showed a cognitive deficit, obtaining an average of 25 points (normal 24 to 30 points). The correlation coefficient between the results of the exam and the age was of -0.23, with relationship at the time of diagnosis was of 0.14, with relationship to the determination of CD4 was of -0.19 and in connection with the schooling was 0.07.

CONCLUSIONS: The frequency of cognitive deficit detected by means of the mini exam of mental state in our population was of 35%, and the age, schooling, level of cells CD4 and time of diagnosis were not confuser variables.

INTRODUCCIÓN

Una de las complicaciones por la infección con el HIV es el desarrollo del complejo cognitivo/motor asociado al HIV el cual es el más común de los desórdenes mentales orgánicos en este tipo de pacientes (Tabla 1) (1)(2). El siguiente desorden en frecuencia en estos pacientes es el complejo demencial asociado al HIV con una incidencia de 7.3 % en pacientes con cuenta de CD4 menores a 100, 3% en aquellos con 100 a 200 CD4, 1.3 a 1.7% en aquellos con 201 a 500 CD4 y 0.5% en aquellos con CD4 mayores de 500. Es importante mencionar que el complejo cognitivo motor asociado al HIV y el complejo demencial asociado al HIV se usan indistintamente en la literatura, sin embargo el DSM IV define como demencia asociada al HIV al cuadro caracterizado por alteraciones de la memoria, entecimiento, dificultad de concentración y dificultad para la resolución de problemas siendo necesaria la presencia de las alteraciones de la memoria y la evidencia de infección por HIV para el diagnostico (3).

Tabla 1

Desordenes mentales mas comúnmente asociados a la infección por el VIH

Complejo cognitivo-motor asociado al VIH	30%
Complejo demencial asociado al VIH	25%
Otros	15%

Pountiainen, E, 1996

Este complejo se cree es debido a la infección directa del SNC por el VIH, ya que se ha demostrado que el cerebro o al menos las leptomeninges se exponen al virus al inicio de la enfermedad. Al menos dos factores intervienen en este proceso, el primero es la capacidad del sistema inmune de reprimir la replicación viral; El segundo factor es la emergencia de variaciones genéticas del virus, una vez que infectan a los macrófagos y microglia estos sintetizan productos del gen viral como el gp 120; Esta infección lleva a procesos inmunopatológicos, en el cual las células infectadas elaboran neurotóxicos o dan señales que activan los circuitos multicelulares que dan lugar a la neurotoxicidad. Los productos genéticos vírales, principalmente la glicoproteína externa gp 120, tienen efectos neurotóxicos en modelos animales y cultivos celulares. (2). Al menos parte de esta toxicidad mediada por el virus e inmunológicas es efectuada por activación crónica de las vías de las citoquinas y que se pueden relacionar con la producción de óxido nítrico. Eventualmente la infección se propaga a oligodendrocitos y endotelio vascular, llegando a producir un daño subcortical propio del complejo demencial por SIDA que afecta las funciones

cognitivas, motoras, y de conducta. Del mismo modo no se ha podido esclarecer una relación entre el momento inicial de este daño y el nivel de inmunosupresión (4). Este estado demencial está caracterizado por enlentecimiento e imprecisión del control motor y cognitivo; En sus estadios iniciales (0.5 a 1) los pacientes tienen dificultad de concentración y agilidad mentalidad las afecciones motoras son subclínicas, los pacientes se quejan de la necesidad de utilizar listas para recordar cosas, o que olvidan las oraciones a la mitad de estas. En los estadios moderados (2 a 4) la declinación cognitiva afecta a más dominios cognitivos y ya son evidentes las anormalidades motoras y el daño motor puede progresar a cuadriparesia; En estos niveles la atrofia cerebral es universal y por imagen de resonancia magnética muestra imágenes hiperintensas en T2 en la materia blanca con un patrón multifocal difuso y en los ganglios basales. En el líquido cefalorraquídeo contiene marcadores como la microglobulina y neopterinina. Los pacientes que reúnen estos criterios pueden ser diagnosticados con complejo demencial asociado al HIV (2). En los estadios iniciales del síndrome demencial asociado al VIH (2). (4). Selnes (1996) Reportó que no encontró déficits cognoscitivos en estadios tempranos de la enfermedad al examinar a pacientes asintomáticos infectados por HIV (4). Sin embargo, cuando Kokkevi (1993) encontró un daño significativo al medir la reacción de elección, coordinación espacio visuo motora y atención global en los pacientes sintomáticos, los pacientes asintomáticos si bien no estaban severamente afectados sí mostraron una tendencia progresiva hacia el deterioro. En cuanto a esto, algunos autores han encontrado que en los pacientes sintomáticos las funciones afectadas son declinación del procesamiento de la información, tiempo de reacción, y desempeño motor, atención, visuomotor, visuoespacial y de memoria verbal lógica (1). Y este deterioro estaba más relacionado con el tiempo de infección que con el estadio de la enfermedad (4). Lo que sugiere que la afección cognoscitiva es progresiva sin que se relacione necesariamente al cuadro clínico. Sahakian (1995), Utilizando la batería de pruebas CANTAB y la prueba nacional de lectura del adulto encontró que había déficit cognoscitivo tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos, especialmente en pruebas de función ejecutiva (4). Sin embargo Damos (1997) no encontró diferencias significativas entre pacientes seropositivos de los no seropositivos al examinar sus funciones cognoscitivas cuando se ajustaron los grupos por edad, inteligencia y nivel educativo.

Igualmente estudios sugieren que existe una alta tasa de desórdenes psiquiátricos en pacientes con HIV que no son diagnosticados por los médicos de consulta externa (Tabla 2) (5).

Tabla 2.

Desordenes psiquiátricos en pacientes con HIV

Desordenes del eje I	35%
Depresión mayor	55%
Otro diagnostico	45%

Holmes, W. (1998)

Esto debido en parte al poco tiempo disponible para una evaluación psiquiátrica en el consultorio. Holmes (1998) utilizó la subescala de salud mental de 5 apartados (MHI-5) para evaluar el estado psiquiátrico de los pacientes con HIV externos y encontraron que 35% de los pacientes examinados cursaban con algún desorden mental predominando la depresión (55%) en los 6 meses previos(5). Poutiainen (1996) encontró que estos desórdenes cognoscitivos se detectaron en pacientes aun asintomáticos psiquiátricamente y ambulatorios (1). Damos (1997) comparó la sensibilidad de las pruebas por computadora con otras pruebas de uso común como la prueba de memoria de Stemberg, la escala de memoria de Weschler (WMS), y la prueba de reacción de tiempo, y no encontró diferencia significativa (6). Se ha sugerido que los resultados de las pruebas de funciones neurocognoscitivas se ven afectadas por la edad, grado académico, e inteligencia medida con la escala adulta de inteligencia de Weschler (WAIS), de los sujetos estudiados, por lo que los resultados podrían reflejar un estado premórbido más que un cambio debido a la infección (6).

A pesar que la estadificación del SIDA por medio de los criterios de los CDC de Estados Unidos han sido usados como predictores de mortalidad en este grupo de pacientes, se ha encontrado una enorme variabilidad en las tasas de mortalidad en los diferentes estudios (7)(8). Esto en parte se quiere explicar por trastornos neurocognoscitivos, en particular el complejo de demencia asociado al HIV y el complejo cognitivo motor menor asociado al HIV, ya que los pacientes que cursan con estos trastornos tienen una menor sobrevivencia que los que no las presentan (5). Esto han inducido a los investigadores a la búsqueda de pruebas de escrutinio para la detección temprana de estos desórdenes aún en ausencia de más sintomatología asociada al HIV.

JUSTIFICACIÓN

Debido a los avances en el tratamiento de la infección por HIV, ésta se ha convertido en una enfermedad crónica, lo cual aumenta importantemente el número de pacientes infectados.

Esta población está en riesgo de desarrollar déficits cognoscitivos, cuya incidencia varía, dependiendo de la serie, de 5 a 55%, en algunos de los cuales se han relacionado con subgrupos de menor sobrevida y disminución en la calidad de vida.

Por lo anterior, se justifica el utilizar una escala de medición de las funciones cognoscitivas rápida y fácil, como el mini examen de estado mental, que permitiría la detección de estos pacientes en la consulta externa y conocer la frecuencia de estos déficits cognoscitivos en la población seropositiva que atendemos en nuestro medio, además de determinar si existe una correlación significativa entre la presencia de déficits cognoscitivos y el nivel de células CD4 en la población de estudio y correlacionar el nivel educativo, edad y tiempo de evolución con los dicho déficit cognoscitivo.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Por interrogatorio directo o por revisión del expediente clínico de 150 pacientes portadores de infección por HIV confirmada por prueba de Western Blot, que acuden a la consulta de la clínica de inmunodeficiencia que aceptaron ingresar al protocolo y que se encontraban en condiciones físicas para contestar un examen oral y escrito, además de que el paciente no sufría patología psiquiátrica previa a su diagnóstico como seropositivo, y se eliminaron los pacientes que no contaban con cuenta de CD4 o carecían de expediente.

Se diagnosticó la presencia de déficit cognoscitivo cuando el resultado del mini examen de estado mental fuera menor de 24.

La escolaridad fue determinada por los años de estudio realizados por el paciente.

Se les realizó el mini examen de estado mental, y se recabó en la hoja de datos los valores de células CD4, tiempo de diagnóstico, edad, escolaridad y el resultado del examen.

Se obtuvieron los promedios para edad, escolaridad, conteo de CD4, tiempo de diagnóstico, y resultados del mini examen de estado mental. Se determinaron la proporción de resultados anormales en la muestra, y se calculó la regresión lineal y el coeficiente de correlación del resultado del examen con la edad, escolaridad, conteo de CD4 y tiempo de diagnóstico mediante el uso del programa EPI info ver 6.0.

RESULTADOS

Se trata de un estudio prospectivo en el que se evaluaron 40 pacientes, todos del sexo masculino (100%), con un promedio de edad de 39.5 años (rango de 23 a 58 años) (Gráfica 1).

La escolaridad promedio fue de 13.5 años (rango de 6 a 18 años), con un promedio en el tiempo de diagnóstico de 24.3 meses (rango de 2 a 84 meses), el promedio de la determinación de CD4 fue de 370 cel/ml (rango de 3 a 1169cel/ml).

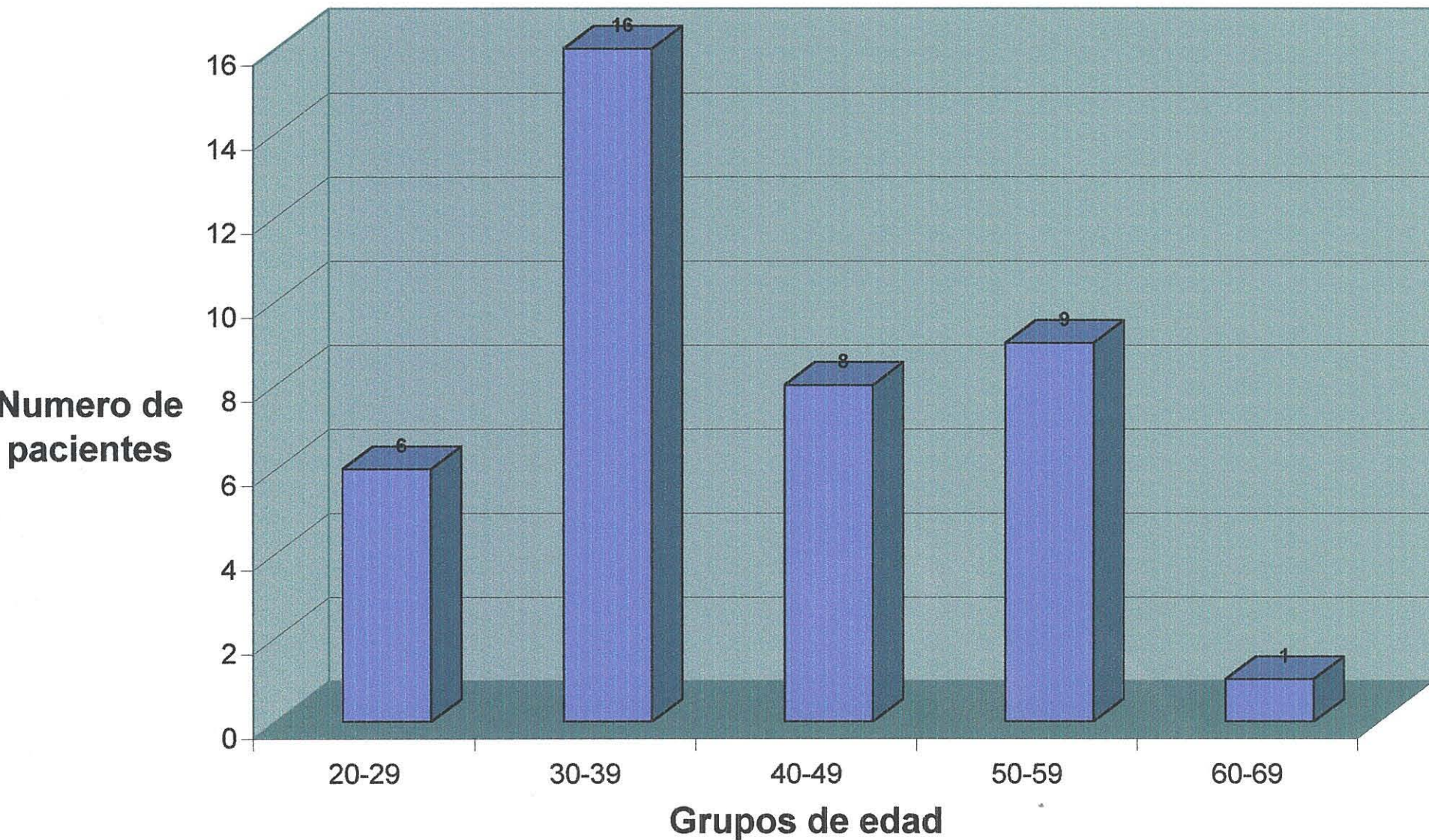
En cuanto a los resultados del examen el 35% (14) de los pacientes mostró un déficit cognoscitivo (Tabla 1); el promedio de los resultados del mini examen de estado mental fue de 25 puntos. El coeficiente de correlación entre los resultados del examen y la edad fue de -0.23 (Gráfica 2), mientras que para los resultados del examen y el tiempo de diagnóstico fue de 0.14 (Gráfica 3), para los resultados del examen y los niveles de células CD4 fue de -0.19 (Gráfica 4), y finalmente para los resultados del examen y la escolaridad fue de -0.07 (Gráfica 5).

TABLA 1

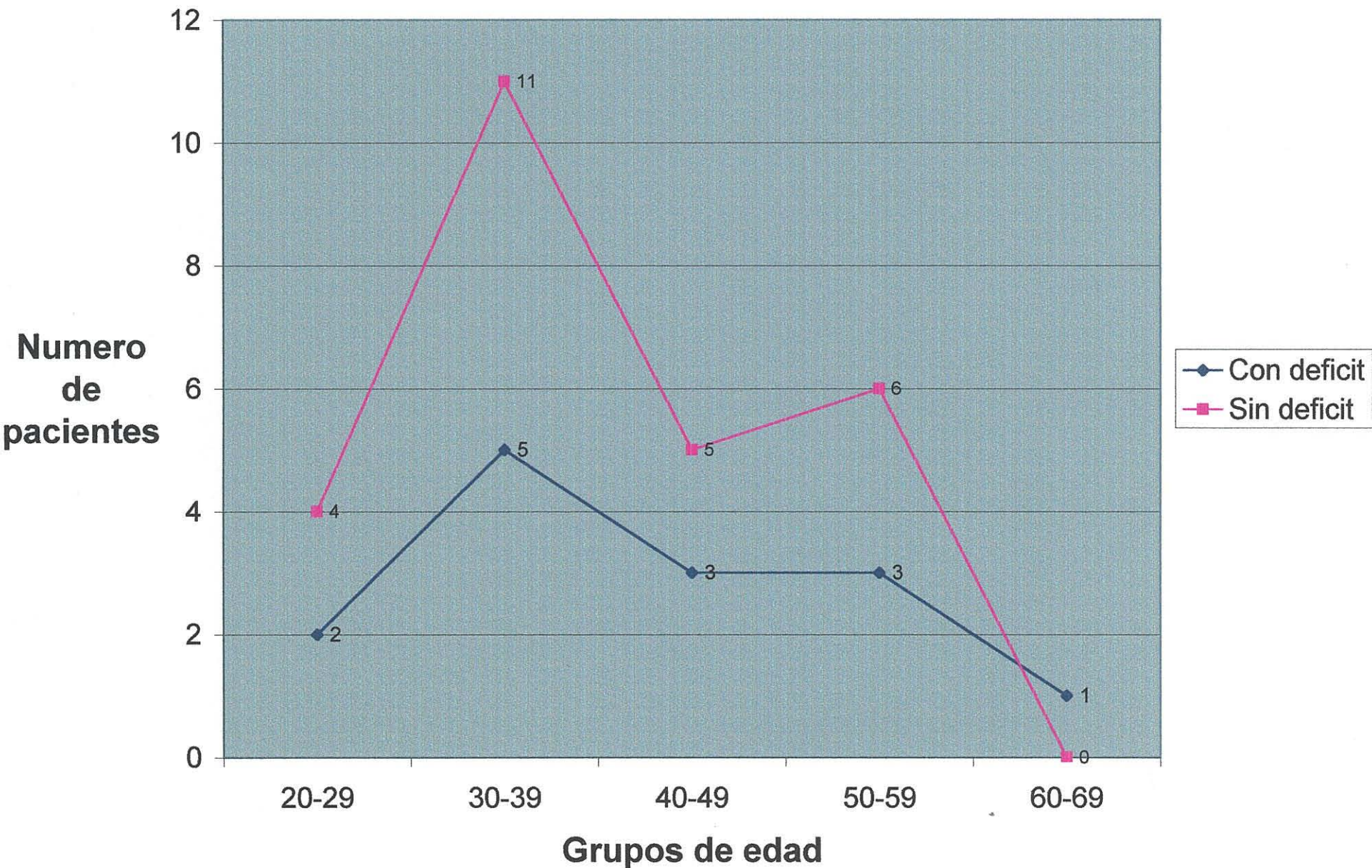
PACIENTES QUE MOSTRARON DÉFICIT COGNOSCITIVO

Numero total de pacientes	n=40	100%
Pacientes sin déficit cognoscitivo	n=26	75%
Pacientes con déficit cognoscitivo	n=14	35%

GRAFICA 1
DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACION SEGÚN EDAD

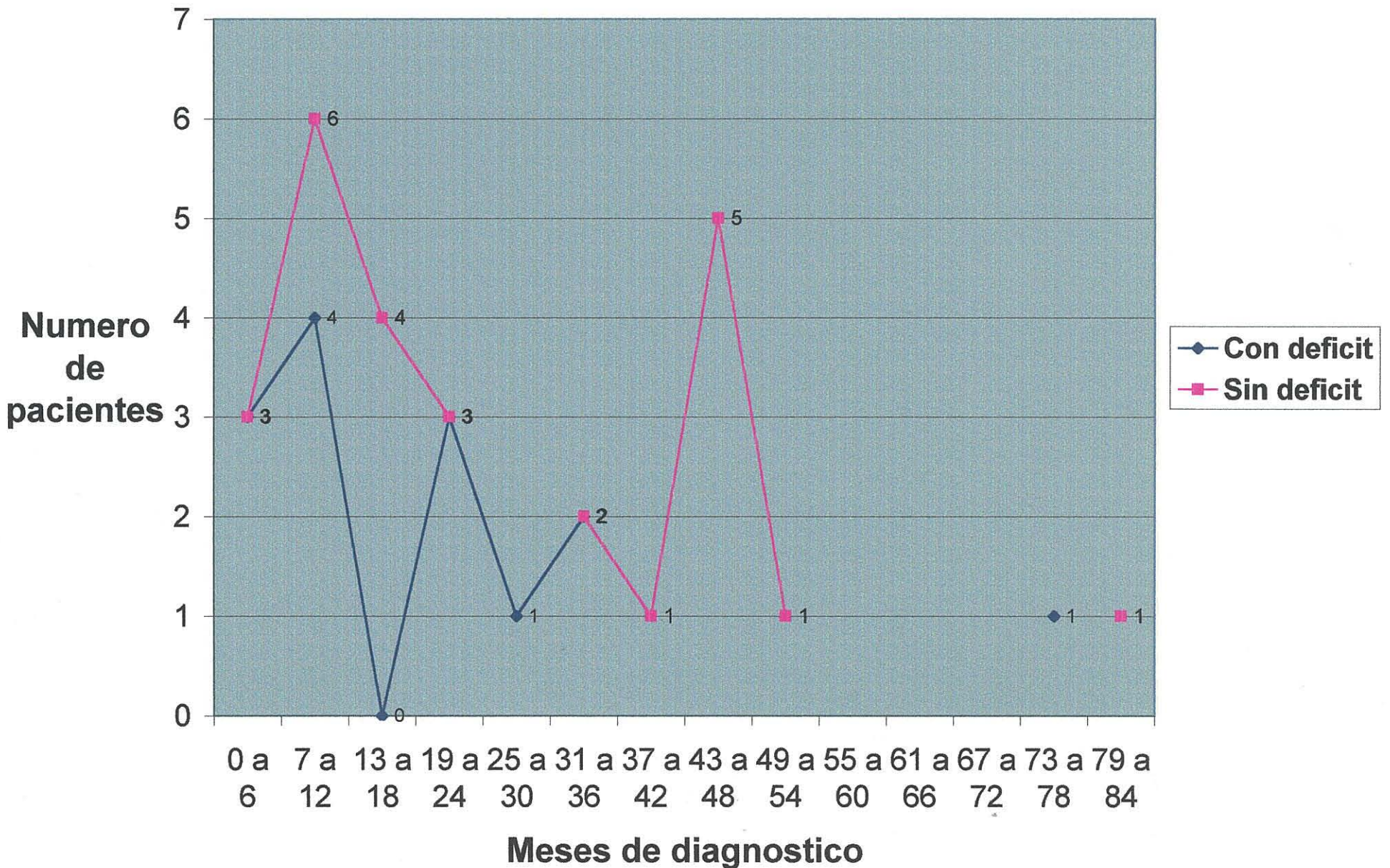


GRAFICA 2
RELACIÓN ENTRE EDAD Y NUMERO DE PACIENTES CON DÉFICIT COGNOSCITIVO

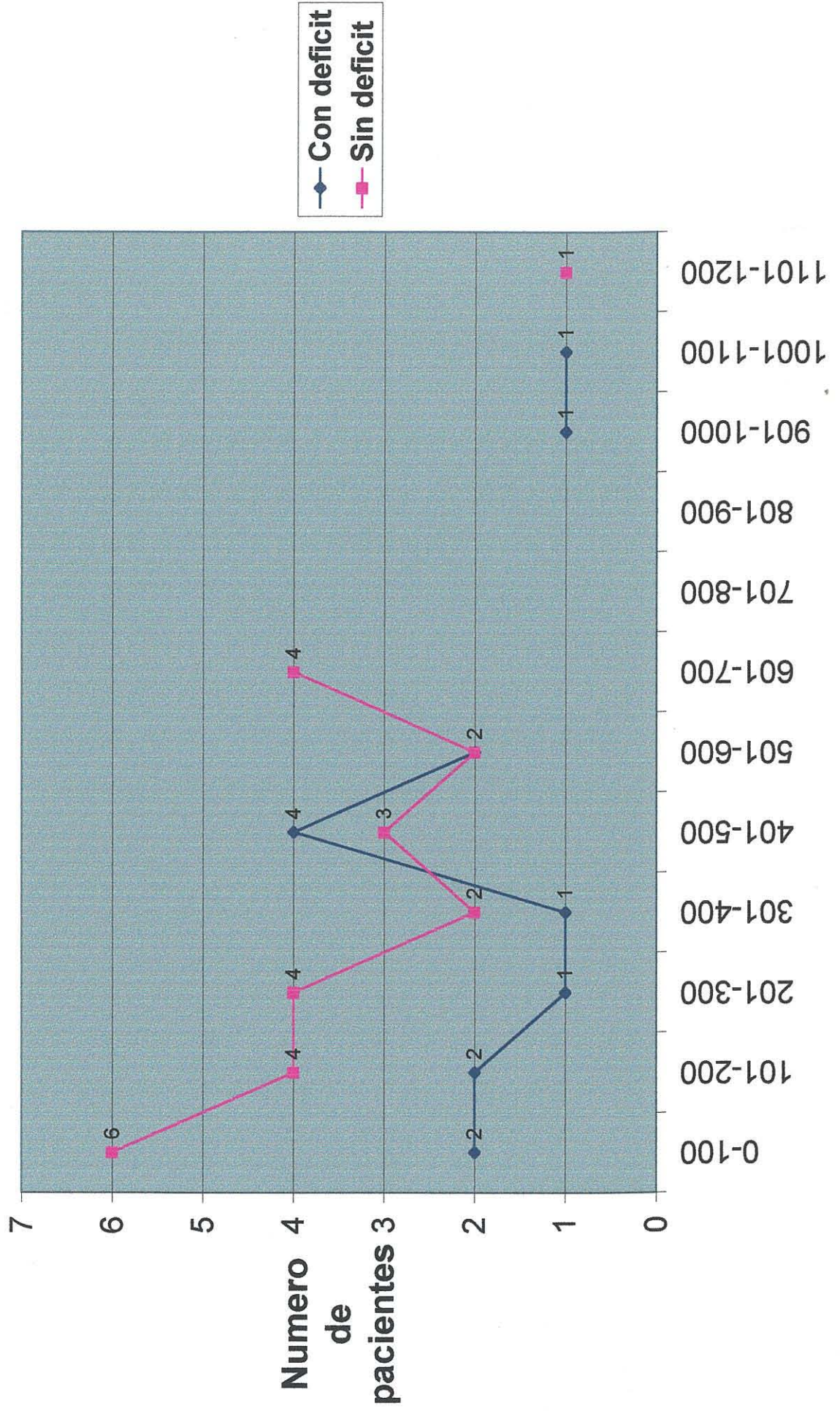


GRAFICA3

RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO Y EL NUMERO DE PACIENTES CON DÉFICIT COGNOSCITIVO

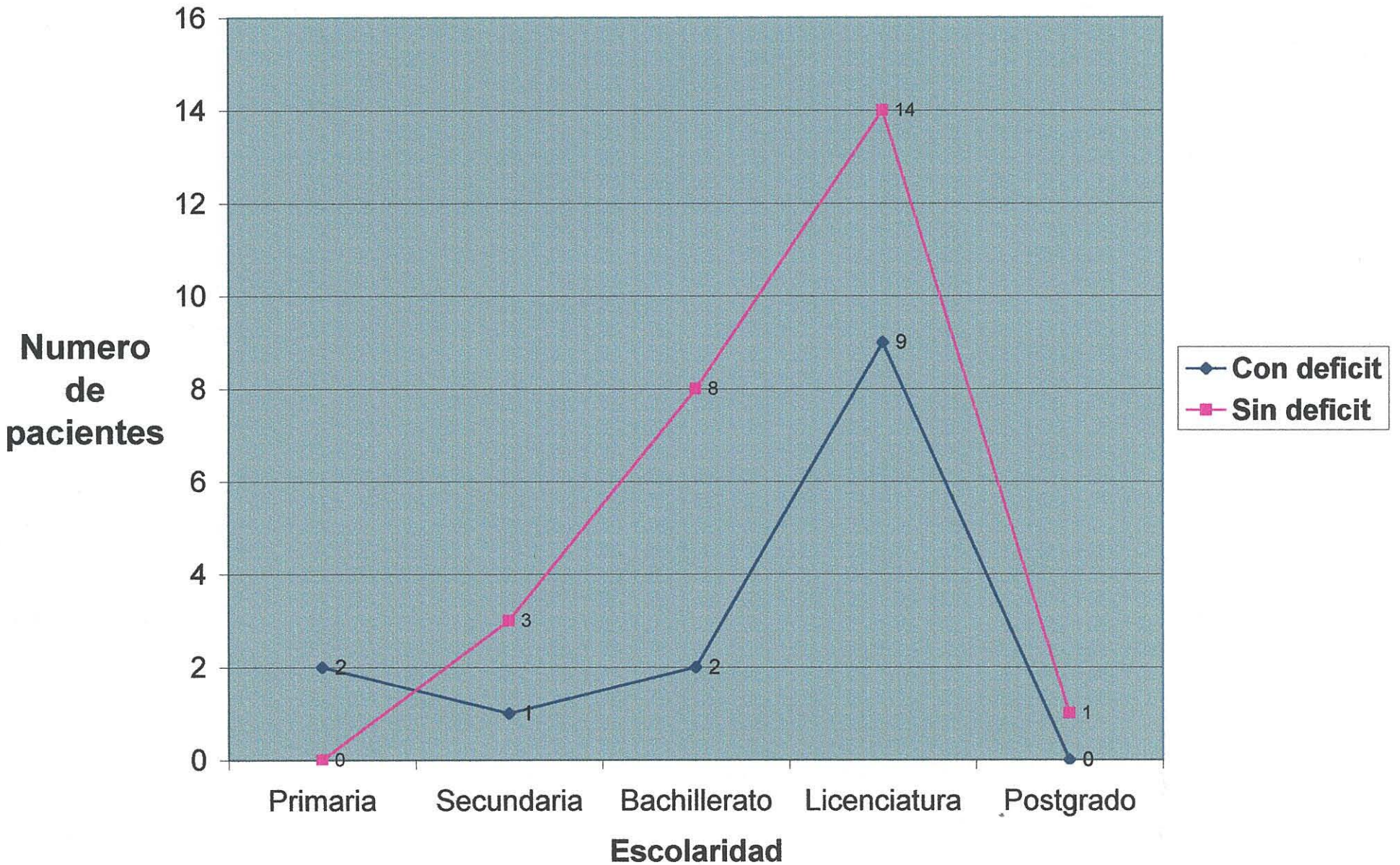


GRAFICA 4
RELACIÓN ENTRE NIVEL DE CD4 Y NUMERO DE
PACIENTES CON DÉFICIT COGNOSCITIVO



GRAFICA 5

RELACIÓN ENTRE LA ESCOLARIDAD Y EL NUMERO DE PACIENTES CON DÉFICIT COGNOSCITIVO



DISCUSIÓN

Ya se ha mencionado que en los pacientes portadores de infección por el VIH se desarrollan distintos cuadros de déficits cognoscitivos, como complejo demencial asociado al VIH.

En la presente serie de pacientes se detectó que en la población que acude a la clínica de inmunodeficiencia del Hospital Regional 1° de Octubre, muestra un resultado sugerente de déficit cognoscitivo en el 35% de los pacientes estudiados, esta cifra corresponde a las reportadas por los diferentes autores, aunque esta varía del 5 al 55% dependiendo de la serie.

En esta serie también se encontró que los pacientes no referían deterioro de las funciones cognoscitivas previo a la realización del examen.

A pesar de que algunos autores refieren que existe una relación entre el nivel educativo y los resultados de los exámenes que evalúan las funciones cognoscitivas, en el presente estudio no se confirmó dicha relación; Lo anterior también ocurre para el tiempo de diagnóstico y los niveles de células CD4 todo lo cual contradice a la literatura que se consultó para el presente estudio.

Un problema importante en el estudio fue la definición del déficit cognoscitivo sobre la base del resultado del mini examen de estado mental, ya que aunque se utiliza para detectar trastornos cognoscitivos no es una herramienta que proporcione diagnósticos específicos, por lo que habría que obtener diagnósticos específicos en cada caso y tratar de darle validez a este examen para la población infectada por el VIH.

También es cierto que la población estudiada es demasiado pequeña y esto le resta validez a los resultados obtenidos, sin embargo, lo que sí hace evidente esta serie es que la incidencia de resultados anormales en el mini examen de estado mental podría ser muy alta, lo que justificaría el seguimiento del presente trabajo.

De acuerdo a lo revisado en la literatura no existe un estándar de oro para el diagnóstico de trastornos cognoscitivos en pacientes con VIH, contra el cual darle validez al mini examen de estado mental, pero aun así podría ser usado como prueba de escrutinio gracias a la facilidad y rapidez con la que se aplica, podría ser utilizada rutinariamente a los pacientes infectados por el VIH en nuestro medio.

CONCLUSIONES

La incidencia de resultados sugerentes de trastornos en las funciones cognitivas mediante el mini examen de estado mental en los pacientes infectados por el VIH en nuestro medio es del 35%.

No se logro demostrar que la edad, tiempo de diagnóstico, escolaridad y nivel de células CD4 estuvieran relacionados con los resultados del mini examen de estado mental por lo que no se considerarían como variables confusoras.

A pesar de que la población estudiada fue muy pequeña, esta justificado realizar un nuevo estudio longitudinal donde se corroboren los resultados ya mencionados y se valore además la influencia de la carga viral en el resultado del mini examen de estado mental, y la sobrevida y calidad de vida en estos pacientes.

REFERENCIAS:

1. Pountiainen, E. Cognitive decline in patients con symptomatic HIV-1 infection. No decline in asymptomatic infection. *Acta neurologica scandinavica*. 93(6), 421-427, 1996.
2. Price, R. Neurological complications of HIV infection. *The Lancet* 348(9025), 445-452, 1996.
- 3 Pichot, P. DSM IV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales,. México D.F. Editorial Masson. 1996.
3. Sahakian, B. Neuropsychological deficits in tests of executive function in asymptomatic and symptomatic HIV-1 seropositive men. *Psychological Medicine* 25(6), 1233-1246, 1995.
4. Holmes, W. A short psychiatric case-finding measure for HIV seropositive outpatients: performance characteristics of the 5-item mental health subscale of the SF-20 in a male, seropositive sample. *Medical Care* 36(2), 237-243, 1998.
5. Damos, D. Cognitive function in asymptomatic HIV infection. *Archives of neurology* 54(2), 179-185, 1997.
6. Ellis, R. Neurocognitive impairment is an independent risk factor for death in HIV infection. *Archives of neurology* 54(4), 416-424, 1997.
8. Jones, B. A new bedside test of cognition for patiens with HIV infection. *Annals of internal medicine* 119(10), 1001-1004, 1993.