

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA"

**MANIFESTACIONES NEUROCOGNITIVAS ASOCIADAS A
INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN
PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR.
BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. DIANA CAROLYN DERAS GAUCIN

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESOR

DRA. LETICIA PEREZ SALEME



MÉXICO, DF

FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

DRA. LETICIA MAGDALENA PÉREZ SALEME
ASESOR CLÍNICO
ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Evidencia, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Oportunidad"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 20/06/2014

DR. (A). LETICIA MAGDALENA PÁREZ SALEME

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Manifestaciones neurocognitivas asociadas a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en pacientes tratados en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-136

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

INDICE

INTRODUCCION.....	7
JUSTIFICACION.....	13
OBJETIVO.....	14
HIPOTESIS.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	15
ASPECTOS ETICOS.....	21
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	23
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	41
BIBLIOGRAFIA.....	43
ANEXOS.....	45

Manifestaciones neurocognitivas asociadas a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en pacientes tratados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Resumen: El amplio y adecuado uso de la terapia antirretroviral en pacientes con infección por el VIH ha conducido a una disminución considerable en la incidencia de complicaciones asociadas a la misma. Los Trastornos Neurocognitivos Asociados a Infección por VIH (HAND) se sitúan entre las principales afecciones clínicas encontradas en pacientes infectados (1). El Complejo Demencia Sida (CDS) es la forma más severa de afectación neurológica y se caracterizó desde la 80's por su rápida progresión y severidad en los primeros momentos de la epidemia (3). Se define como HAD a un deterioro cognitivo severo, con una disfunción significativa en las actividades de la vida diaria; el MND es un deterioro cognitivo leve y que interfiere de alguna manera con las actividades más difíciles de la vida diaria; el ANI se caracteriza por un deterioro cognitivo subclínico con afección en al menos dos dominios neurocognitivos sin afectar las actividades de la vida diaria (5, 11). En México no existe evidencia acerca de las manifestaciones neurocognitivas asociada a la infección por VIH, no hay datos claros acerca de la prevalencia ni de los cambios asociados al inicio de la terapia antirretroviral.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un estudio Transversal, descriptivo, observacional, prolectivo, que incluye a la población mayor a 16 años con infección por VIH confirmada por ELISA y Western Blot atendida en la Consulta Externa, Valoración Preoperatoria y hospitalización a cargo del servicio de Infectología y Medicina Interna del Hospital “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se tomará una muestra por conveniencia realizando análisis de todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión que se encuentren en manejo dentro de la Clínica de VIH en la consulta externa de Infectología, Medicina Interna y Valoración Preoperatoria del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMNSXXI IMSS. El análisis de datos se realizará un análisis estadístico usando chi cuadrada para determinar la asociación que existe entre las variables medidas y la presencia de deterioro cognitivo.

RESULTADOS: se obtuvo una muestra de 60 pacientes con una media de edad de 39 ± 14 años, escolaridad 12 (9-16), tiempo de tratamiento 5 (2-6) años, tiempo de evolución 2 (0-3.75) años, encontrando asociación estadísticamente significativa entre velocidad motora y años de tratamiento ARV $p:0.049$, tratamiento ARV a SNC actual $p: 0.002$ y antecedente de tratamiento previo hacia SNC $p: 0.046$, respecto a la atención sostenida hubo asociación con los años de diagnóstico $p:0.073$, años de tratamiento ARV $p:0.017$ y tratamiento actual a SNC $p:0.017$ y la alteración de memoria reciente con los años de diagnóstico $p:0,021$, la escolaridad no influyó en la presencia de alteraciones cognitivas. Es importante concluir que es necesario ampliar la muestra para homogeneizar la población y establecer una asociación real entre el deterioro cognitivo y las variables evaluadas.

DATOS DEL ALUMNO

Apellido Paterno: Deras

Apellido materno: Gaucin

Nombre: Diana Carolyn

Teléfono: (55) 13 20 83 41

Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad o Escuela: Facultad de Medicina

Carrera: Especialidad en Medicina Interna

No. De cuenta: 512231785

DATOS DEL ASESOR

Apellido paterno: Perez

Apellido materno: Saleme

Nombre: Leticia Magdalena

DATOS DE LA TESIS

Título: Manifestaciones neurocognitivas asociadas a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en pacientes tratados en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

No. De páginas: 67

Año: 2015

Número de registro: R-2014-3601-136

Manifestaciones neurocognitivas asociadas a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en pacientes tratados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI

INTRODUCCION

Actualmente el amplio y adecuado uso de la terapia antirretroviral en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha conducido a una disminución considerable en la incidencia de complicaciones asociadas a la misma; a pesar de esto, la prevalencia de las enfermedades neurológicas en estos pacientes ha permanecido estable o incluso aumentado, sugiriendo que el tratamiento de la enfermedad en el Sistema Nervioso Central (SNC) es subóptimo (1).

Se sabe que el VIH atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE) y se replica en el cerebro a los pocos días de la infección aguda, observándose en autopsias una amplia distribución que afecta a estructuras cerebrales profundas (2) como sustancia blanca periventricular, atrofia de núcleo caudado, putamen, núcleo accumbens, y otras regiones subcorticales (3) y en menor grado a nivel de afección cortical, lo que explica la expresión clínica del deterioro cognitivo (2) dando manifestaciones de la llamada demencia “subcortical”. Estudios en los que se incluían análisis histopatológicos de cerebros de pacientes afectados por VIH demuestran afección en hasta 70-80% y solo 10% eran normales histológicamente (4). El virus puede afectar el sistema nervioso de manera directa produciendo el complejo de deterioro cognitivo asociado al mismo, o de manera indirecta,

produciendo depleción de los Linfocitos T e inmunodepresión, originando neuroinfección por patógenos oportunistas; sin embargo el virus no afecta directamente a las neuronas, entendiéndose entonces que el mayor reservorio y lugar de replicación del virus es la microglia y los macrófagos infectados entrando de esta manera al SNC (4,5), por lo que éste se considera un santuario para la infección del VIH.

Los Trastornos Neurocognitivos Asociados a Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (HAND- HIV Associated Neurocognitive Diseases) se sitúan entre las principales afecciones clínicas encontradas en pacientes infectados (6). El Complejo Demencia Sida (CDS) es la forma más severa de afectación neurológica y se caracterizó desde la década de los 1980's por su rápida progresión y severidad de los síntomas en los primeros momentos de la epidemia (2), situación que en aquel entonces se consideraba como precursor de muerte; actualmente se considera una enfermedad definitoria del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) que se presenta en 20-40% de los pacientes sin tratamiento (7), y que, aún en las presentaciones leves es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes con tratamiento antirretroviral ya establecido (8). Otros trastornos neuropsiquiátricos incluidos en los HAND son el desorden cognitivo motor menor, deterioro neuroconductual como apatía, ansiedad/agitación, depresión, desórdenes del sueño, hipomanía, mielopatía y la meningitis aséptica (5). El inicio de las manifestaciones se ha asociado históricamente a niveles bajos de linfocitos T CD4+ en suero, otros síntomas del SIDA, carga viral sérica, elevación de marcadores de activación inmune en el

Líquido Cefalorraquídeo (LCR) como la neopterina, beta-microtubulina y algunas quimiocinas (3), anemia, uso de drogas intravenosas, los extremos de la edad y múltiples polimorfismos del huésped (7).

Desde el 2007 se actualizó la nomenclatura de las alteraciones cognitivas con los “Criterios de Frascati” en donde se englobaron en el término HAND (HIV-associated neurocognitive disorder) o Trastorno Neurocognitivo Asociado a VIH, y dentro de éste se incluye la Demencia Asociada a VIH (HAD- HIV Associated Dementia), el Trastorno Cognitivo leve (MND- Mild Neurocognitive Disorder) y el Trastorno Neurocognitivo Asintomático (ANI – Asymptomatic Neurocognitive Disorder). (2). Se define como HAD a un deterioro cognitivo severo en ≥ 2 dominios neurocognitivos con ≥ 2 desviaciones estándar por debajo del promedio, con una disfunción significativa en las actividades de la vida diaria; el MND es determinado por un deterioro cognitivo leve de ≥ 1 dominios cognitivos con afección ≥ 1 desviación estándar de los valores de referencia y que interfiere de alguna manera con las actividades más difíciles de la vida diaria; el ANI se caracteriza por un deterioro cognitivo subclínico que incluye afección en al menos dos dominios neurocognitivos con ≥ 1 desviación estándar por debajo de los valores de referencia para la edad y nivel educativo, dicho desorden no afecta las actividades de la vida diaria (3,4).

Las causas de las altas tasas de HAND son inciertas, pero existen algunas posibilidades para su explicación como: daño cerebral irreversible antes del inicio de la terapia farmacológica, supresión viral incompleta en sistema nervioso central

(SNC) debido a penetración farmacológica pobre en el mismo o resistencia viral al tratamiento, la posibilidad de que aun una replicación viral baja en el SNC puede ocasionar daño cerebral o disfunción neuronal provocado por exposición prolongada a respuestas inflamatorias contra proteínas tóxicas virales, la posible neurotoxicidad de la terapia farmacológica antiretroviral y la exposición a otras condiciones metabólicas (9).

Se cree que con la era de la terapia antiretroviral estas alteraciones neurológicas han tenido una reducción significativa en la presentación de la enfermedad, sin embargo, no es claro si la terapia antirretroviral combinada (TARc) ha cambiado la prevalencia, naturaleza y la correlación clínica del HAND (9); y a pesar de esto, las personas infectadas continúan experimentando formas leves y moderadas de la afección al sistema nervioso (10). El trastorno puede afectar cualquier dominio neuropsicológico, los déficits reportados más frecuentemente son: olvidos, dificultad para encontrar palabras, enlentecimiento psicomotor, disminución en las habilidades motoras y de escritura (5), alteraciones en la atención/concentración, memoria y aprendizaje, afección en el procesamiento de información y la función ejecutiva, mientras que el lenguaje y las habilidades visuoespaciales se encuentran sin alteración (3).

La prevalencia de estas alteraciones antes del inicio de la TARc era del 16% mientras que estudios más recientes muestran una frecuencia de presentación del 5-50% (9,11,12); sin embargo algunos estudios de seguimiento no han logrado demostrar una mejoría neta en el deterioro cognitivo, un estudio realizado por

Robertson et al en el 2007 que incluyó 1160 pacientes seropositivos para VIH a quienes se les realizaron pruebas neuropsicológicas antes del inicio de TARc y posterior a 20 semanas del mismo, hubo una prevalencia de alteración neurocognitiva previo al tratamiento farmacológico de 39% y de éstos 44% presentaron mejoría post TARc, sin embargo 21% de los pacientes con resultados normales al inicio del estudio experimentaron deterioro en el seguimiento, dando como resultado una cifra poco discordante con la inicial (34% vs 39%) (9), de este modo no hay una clara relación con la mejoría inmunológica asociada al TARc y el estado cognitivo de los pacientes.

El diagnóstico diferencial es amplio e implica excluir otras neuroinfecciones comunes pacientes con VIH, abuso de sustancias tóxicas para excluir delirium o déficit neurológico residual, el síndrome de reconstitución inmune neurológico, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular (7) por lo que además de realizar evaluación neuropsicológica, se debe contar con un estudio de imagen de SNC.

El tratamiento de los trastornos cognitivos asociados a infección por VIH es la terapia antirretroviral efectiva que incluye 2 fármacos inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos (NRTIs) y un inhibidor de proteasa (IP) o un inhibidor de transcriptasa reversa no nucleósido (NNRTI) (7). Estudios realizados han encontrado asociación entre niveles detectables de carga viral y bajas concentraciones de los fármacos antirretrovirales en el LCR independientemente del tiempo de duración del tratamiento, la carga viral plasmática y los valores de linfocitos T CD4+ en plasma, encontrando que los pacientes con cargas virales

menores o suprimidas en LCR presentaban mejor evolución y menores manifestaciones neurológicas que los que no (1).

Los pacientes con un esquema de TARc con un coeficiente de penetración efectiva (CPE) de fármacos en líquido cefalorraquídeo baja, considerada como ≤ 7 , tienen mayor riesgo de presentar carga viral detectable en LCR; la proporción de estos pacientes se reduce con adecuados de CPE (4).

Ciertos fármacos atraviesan mejor la BHE logrando mejor concentración en el LCR, del grupo de los NRTIs la Zidovudina (AZT), estavudina (d4T) y Abacavir, de los NNRTI el Efavirenz y de los IP el Indinavir (7).

Las evaluaciones neuropsicológicas son una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de HAD así como para evaluar la respuesta al tratamiento, sin embargo éste síndrome no se detecta con el **Test de Folstein Mini Mental** a menos que el paciente se encuentre severamente afectado; herramientas más útiles incluyen la **Escala de Demencia en VIH** usado para la búsqueda de déficit de atención y enlentecimiento psicomotor típicos de la afección por el VIH, sin embargo éste examen requiere entrenamiento del administrador y por lo tanto no se prefiere para la evaluación de los pacientes, sin embargo la **Escala Internacional modificada para Demencia en VIH** ha sido diseñada para el uso de clínicos No neurólogos debido a que se elimina el rubro de atención y es ideal en la evaluación clínica, el **Test de Alternancia Mental** útil para la evaluación de pacientes con demencia temprana quienes muestran alteración en ensayos de tiempo, para la progresión y severidad de la enfermedad se ha usado la escala del

Memorial Sloan-Kettering (MSK) la cuál combina el impacto funcional de la demencia (afección cerebral) y la disfunción espinal (mielopatía), otros exámenes utilizados ampliamente son los test **Symbol-Digit** (velocidad psicomotora), **Trail-Making B** (función frontal ejecutiva), **Trail-Making A** (velocidad motora), el examen **Rey Auditory Learning** (memoria verbal) (5,7,12).

JUSTIFICACION

En México no existe evidencia acerca de las manifestaciones neurocognitivas asociada a la infección por VIH debido a que con el inicio de la Era antirretroviral estas complicaciones neurológicas se consideran menos frecuentes, sin embargo solo la prevalencia de la Demencia asociada a VIH como manifestación neurológica más severa de la infección se ha visto disminuida, a pesar de esto, no hay datos claros acerca de la prevalencia ni de los cambios asociados al inicio de la terapia antirretroviral.

Estudios realizados no han demostrado que el inicio de la terapia farmacológica en la infección por VIH retrase la aparición de deterioro cognitivo, evite su progresión o mejore sintomatología en pacientes con afección ya establecida, por lo que es importante conocer más acerca de estas complicaciones y establecer si los pacientes con cuentas de Linfocitos CD4+ séricos que no cumplan con criterios para inicio de terapia antirretroviral presentan afección neurológica, que se considera como enfermedad definitiva, lo que implicaría el inicio de la terapia a pesar de valores normales.

Se emprende este estudio para conocer la prevalencia de las manifestaciones neurocognitivas y su severidad en pacientes con infección por VIH, además de conocer la asociación con el tratamiento y la cuenta de Linfocitos CD4+ en suero, además se pretende conocer la prevalencia de cada uno de los trastornos incluidos en el Complejo Demencia-SIDA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué tipo de alteraciones cognitivas se presentan de manera más frecuente en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y cuál es su relación con el tratamiento antirretroviral altamente activo?

OBJETIVO

Objetivo General:

- Determinar la prevalencia de afectación neurocognitiva en pacientes con infección por VIH antes del inicio de la terapia antirretroviral y posterior al inicio de la misma.

Objetivos específicos:

- Conocer las alteraciones neurocognitivas más frecuentes, su prevalencia en pacientes con infección por VIH y la relación que guardan con el tiempo de evolución de la enfermedad y la carga viral sérica.

- Conocer la relación que existe entre los distintos esquemas de tratamiento antirretroviral y la presencia de afectación cognitiva en pacientes con infección por VIH.
- Conocer la asociación entre deterioro cognitivo asociado a VIH y coinfección con el virus de Hepatitis C.
- Conocer si el tiempo de evolución de la enfermedad se asocia a la presencia de manifestaciones neurocognitivas en pacientes con infección por VIH.

HIPOTESIS

Hipótesis: La terapia antirretroviral modifica la prevalencia y el grado de afectación neurocognitiva en pacientes con infección por VIH.

Hipótesis nula: La terapia antirretroviral no modifica la prevalencia y el grado de afectación neurocognitiva en pacientes con infección por VIH.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Transversal, descriptivo, observacional, prolectivo.

Universo

Población mayor a 16 años con infección por VIH confirmada por ELISA y Western Blot atendida en la Consulta Externa, Valoración Preoperatoria y hospitalización

a cargo del servicio de Infectología y Medicina Interna del Hospital “Dr. Bernardo Sepulveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tamaño de la muestra:

Se tomará una muestra por conveniencia realizando análisis de todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión que se encuentren en manejo dentro de la Clínica de VIH en la consulta externa de Infectología, Medicina Interna y Valoración Preoperatoria del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMNSXXI IMSS y que acudan durante el periodo comprendido entre los meses de Abril a Junio del 2014 y que acepten participar en el estudio firmando la carta de consentimiento informado y contestando una encuesta y siendo evaluada por el autor con test de tamizaje para valorar la probable presencia de deterioro cognitivo.

Variables

Dependiente: Trastorno cognitivo asociado a VIH

Se estadificó a cada paciente dentro de cada rubro de acuerdo a la calificación obtenida en las pruebas neuropsicológicas.

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de medición
Demencia	Deterioro cognitivo severo en \geq 2 dominios neurocognitivos con \geq 2 desviaciones estándar por debajo del promedio, con una disfunción significativa en las actividades de la vida diaria	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente

	(11)		
Trastorno cognitivo leve	Deterioro cognitivo leve de ≥ 2 dominios cognitivos con afectación ≥ 1 desviación estándar de los valores de referencia y que interfiere de alguna manera con las actividades más difíciles de la vida diaria (11)	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Trastorno cognitivo asintomático	Deterioro cognitivo subclínico que incluye afectación en al menos dos dominios neurocognitivos con ≥ 1 desviación estándar por debajo de los valores de referencia para la edad y nivel educativo, dicho desorden no afecta las actividades de la vida diaria (11)	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente

Independientes:

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de medición
VARIABLES CUANTITATIVAS			
Estadio de enfermedad	Se define de acuerdo a la CDC según la cifra de linfocitos T CD4+ en: Categoría 1: Más de 500 / microlitro, Categoría 2: Entre 499 y 200 / microlitro y categoría 3: Menos de 199 / microlitro; y de acuerdo a características clínicas en: A que se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente, B se aplica a los pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se encuadren dentro de la categoría clínica C y C se aplica a los pacientes que han presentado alguno de los cuadros incluidos en la definición de SIDA de 1987.	Cualitativa ordinal	A, B, C 1, 2, 3
Carga viral de VIH	Es la cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales.	Cuantitativa discreta	Copias/ml
Niveles de Linfocitos T CD4+ séricos	Cantidad de linfocitos T CD4+ detectados en suero por citometría de flujo en un milímetro de sangre	Cualitativa ordinal	Cel/mm ³

Tiempo de diagnóstico e VIH	Se define como el tiempo desde que se estableció el diagnóstico sin importar si se inició tratamiento o no.	Cuantitativa discreta	Años totales
Género	Conjunto de personas que comparten características fenotípicas similares,	Cualitativa dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Escolaridad	Nivel educativo del paciente.	Cuantitativa discreta	Años totales de estudio
Duración de la enfermedad	Se define como el tiempo en años desde que se hizo el diagnóstico de infección por VIH	Cuantitativa discreta	Años totales
Tiempo de TARAA	Tiempo en años desde que se inició el tratamiento antirretroviral.	Cuantitativa discreta	Años totales
	VARIABLES CUALITATIVAS		
Co-infección por virus hepatitis C	Presencia de infección por hepatitis C con	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Afección previa de sistema nervioso central	Se determina con el antecedente de afección previa incluyendo neuroinfección o neoplasia maligna primaria o metastásica.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Tipo de TARAA	Tipo de fármacos utilizados en el tratamiento de la infección.	Cualitativa discreta.	Medicamentos
Uso y abuso de sustancias	Consumo y dependencia de una droga u otro químico que lleva a efectos que generan un deterioramiento en la salud física y mental de la persona que lo realiza, o el bienestar de otros	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Hipotiroidismo	Disminución de los niveles de hormonas tiroideas en el plasma sanguíneo y consecuentemente en el cuerpo, que puede ser asintomática u ocasionar múltiples síntomas y signos de diversa intensidad en todo el organismo.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Apego a tratamiento	El grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Depresión	A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser 1 estado de ánimo depresivo o 2 pérdida de interés o de la capacidad para el placer. 1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto o la observación realizada por otros. 2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día. 3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso o pérdida o aumento del apetito. 4. Insomnio o hipersomnia. 5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día. 6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día 7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día. 9. Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente

B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.
C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una o una enfermedad médica.
E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo, los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de infección por VIH tratados en la consulta externa de Infectología, Medicina Interna y valoración preoperatoria sin importar el esquema de tratamiento antirretroviral que reciban, tiempo de evolución de la enfermedad, estadio clínico de acuerdo a la clasificación del Centro de control de Enfermedades ni la carga viral al momento de la evaluación.
- Pacientes con reciente diagnóstico de infección por VIH, vírgenes al tratamiento antirretroviral sin importar carga viral ni niveles séricos de Linfocitos T CD4+ al momento de la evaluación.
- Pacientes con diagnóstico de VIH confirmado con ELISA y Western Bloot que no cumplan con criterios establecidos por el Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA para inicio de tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con infección por VIH que presenten afección a sistema nervioso central secundario a neuroinfección o neoplasia primaria o metastásica.

- Pacientes con infección por VIH y alteración neurológica secundaria a encefalopatía metabólica o hipotiroidismo.
- Pacientes con infección por VIH con deficiencia de vitamina B12.
- Pacientes con algún trastorno cognitivo como Demencia vascular o enfermedad de Alzheimer.
- Pacientes con diagnóstico de Depresión mayor, delirium, hipomanía o distimia.
- Pacientes con síndrome de supresión o intoxicación secundaria a sustancias como alcohol, opioides, marihuana, uso crónico de metanfetaminas.

Para la evaluación neurocognitiva se realizaron test específicos para cada dominio para detectar si hubo alteración en alguno y así clasificar al paciente en algún rubro del espectro Complejo Demencia - SIDA. Se utilizó la Escala Modificada de Demencia en VIH para detectar la alteración de memoria y enlentecimiento motor (Anexo 2), el Test de Alternancia Mental para demencia temprana (Anexo 3), la escala del Memorial Sloan-Kettering (MSK) (Anexo 4), los Test Symbol-Digit para la velocidad psicomotora (Anexo 5), Trail-Making B para la función frontal ejecutiva (Anexo 6), Trail-Making A para la velocidad motora (Anexo 7), el examen Rey Auditory Learning para la memoria verbal (Anexo 8).

Se descartó abuso de sustancias con exámenes específicos (anexo 9), apego a tratamiento (anexo 10) y depresión (anexo 11); además se evaluó el apoyo social del paciente (anexo 12).

Se hicieron determinaciones séricas de vitamina B12, perfil tiroideo, biometría hemática completa.

Se realizaron estudios de imagen de sistema nervioso central, solicitando Tomografía Computada de cráneo simple en caso de que el paciente no contara con alguno en su expediente radiológico electrónico.

Análisis de datos

Se realizó un análisis estadístico usando chi cuadrada para determinar la asociación que existe entre las variables medidas y la presencia de deterioro cognitivo, se determinó la frecuencia de cada alteración en grupos específicos de pacientes, agrupándolos según el tiempo de evolución de la enfermedad y el tiempo de terapia antiretroviral en años clasificándolos en pacientes vírgenes a tratamiento, pacientes con menos de 5 años de tratamiento, 5-10 años de tratamiento y más de 10 años de tratamiento.

ASPECTOS ETICOS

El estudio se realizó de acuerdo a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki, no se realizaron pruebas invasivas ni procedimientos que pusieran en riesgo la salud del paciente, hubo total confidencialidad de los datos capturados y no se publicaron nombres ni edades del paciente, únicamente la frecuencia de las alteraciones encontradas, en caso de haber encontrado alteraciones psiquiátricas o vasculares se canalizó al servicio correspondiente.

TITULO: Manifestaciones neurocognitivas asociadas a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en pacientes tratados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Investigador principal: Dra. Diana Carolyn Deras Gaucin

Sede donde se realizó el estudio: Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Nombre del paciente: _____

A usted se le invita a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pide que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Se buscan alteraciones cognitivas asociadas a infección por VIH, las principales manifestaciones clínicas y los dominios más afectados.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Actualmente no se conoce la prevalencia real de las alteraciones cognitivas en pacientes con infección por VIH, la afección a sistema nervioso se considera un factor de mal pronóstico si no se inicia terapia antirretroviral.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo:

- Determinar la frecuencia de afectación neurocognitiva en pacientes con infección por VIH antes del inicio de la terapia antirretroviral y posterior al inicio de la misma.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Se emprendió este estudio para conocer la prevalencia de las manifestaciones neurocognitivas y su severidad en pacientes con infección por VIH, además de conocer la asociación con el tratamiento y la cuenta de Linfocitos CD4+ en suero.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Pacientes que no cuenten con determinación sérica de Vitamina B12, biometría hemática y perfil tiroideo se tomó en el momento de la entrevista y se dió solicitud para tomografía computada simple de craneo en caso de no contar con ella en el expediente radiológico.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo 1 Fecha

Testigo 2 Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

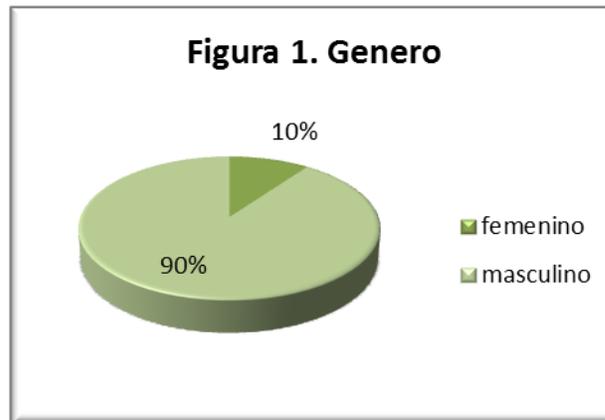
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Se requiere de aplicación de los cuestionarios antes descritos por el investigador a cada paciente, así como la revisión de cada expediente para determinar si hubo o no afección metabólica, endocrinológica y tóxica que pudo haber condicionado alteración neurológica, en caso de no contar con esta información se le solicitó al

paciente una muestra de sangre para la determinación de pruebas de función tiroidea, biometría hemática, niveles de vitamina B12 y se solicitó al laboratorio del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda” del CMNSXXI IMSS. Se requiere de los niveles séricos de carga viral de VIH y Linfocitos T CD4+, los cuáles fueron tomados en cuenta en el momento de la evaluación y que se obtendrán del expediente clínico. No se requiere de apoyo financiero extra al que se requiere para la evaluación mensual de los pacientes en la consulta externa; durante la visita de los pacientes a su revisión se realizó la evaluación por parte del equipo médico (médicos residentes y estudiantes de medicina) que se encuentre en el servicio de Infectología.

RESULTADOS

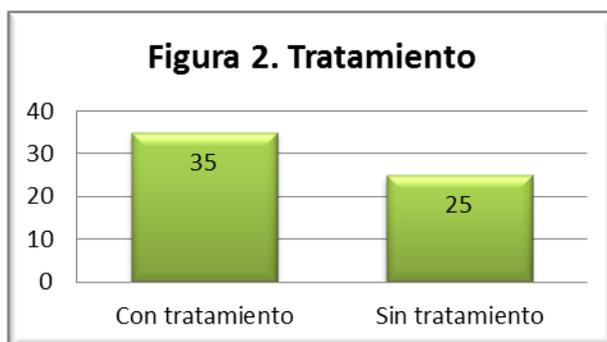
Se obtuvo una muestra de 60 pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico reciente o previo de infección por virus de inmunodeficiencia humana realizado mediante ELISA en suero y prueba confirmatoria por Western Blot con un total de 6 mujeres que corresponden al 10% y 54 hombres correspondientes al 90% del total como se observa en la Figura 1. Las características de la población estudiada fueron como se detalla en la Tabla 1, con



una media de edad de 39.97 ± 14.795 años y una escolaridad en años totales de estudio de 12 (9-16), los resultados de laboratorio registrados al diagnóstico de los pacientes revelaron una mediana de carga viral de 102,172 (4,040-383,500) copias/ml, una concentración sérica de Linfocitos T CD4 de 118.5 (54-294) células/ml; la fecha de diagnóstico arrojó una mediana de años de diagnóstico de 1.69 (0.27-3.55), el tiempo de tratamiento fue de 4.87(2.68-5.83) años. Al momento de la evaluación neuropsicológica 35 pacientes contaban con

Tabla 1. Características de la población	
Edad	39 ± 14 años
Escolaridad	12 (9 - 16) años
Años de diagnóstico	2 (0.0 - 3.75) años
Años en tratamiento	5 (2 - 6) años
Carga viral inicial	182,147 (58,186 - 405,074) copias/ml
Carga viral actual	200,000 (58767 - 405,000) copias/ml
Conteo de CD4 inicial	118.5 (54 - 294) células/mcl
Conteo de CD4 actual	418 (±315) células/mcl

tratamiento mientras que 25 no habían cumplido criterios para el inicio de fármacos antirretrovirales (Figura 2).



Los años de diagnóstico de enfermedad se agruparon en grupos que incluían menos de 6 meses, 6-11 meses, 1-5 años, 6-10 años, 11-15 años y más de 15 años correspondiendo a 38.3%, 5%, 21.7% 10%, 8.3% y 16.7% respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Años de diagnóstico		
	Frecuencia	%
Menos de 6 meses	23	38.3
6 - 11 meses	3	5
1 -5 años	13	21.7
6 - 10 años	6	10
11 - 15 años	5	8.3
Más de 15 años	10	16.7

El estadio de enfermedad de acuerdo a la CDC se muestra en la Tabla 3, en donde 3.3% estaban en A2, los estadios A3, B1 y C1 tuvieron el mismo porcentaje de presentación (5%), hubo 11 pacientes en B2 (18.3%), 8 en B3 y la mitad de la muestra se encontraba en C3, no hubo pacientes en 1 y en C2.

Tabla 3. Estadio de enfermedad		
Estadio	Frecuencia	%
A1	0	0
A2	2	3.3
A3	3	5
B1	3	5
B2	11	18.3
B3	8	13.3
C1	3	5

C2	0	0
C3	30	50

Los pacientes bajo tratamiento antirretroviral se encontraban con distintos esquemas de fármacos, los cuáles incluían combinaciones de los distintos grupos como: Tenofovir/Efavirenz/Emtricitabina en 15 de los pacientes evaluados (25%), con el esquema de Emtricitabina/Tenofovir y algún inhibidor de proteasa se encontraban 9 pacientes (15%), Emtricitabina/Abacavir/Efavirenz 2 sujetos (3.3) y 9 pacientes tenían otros esquemas de tratamiento (Figura 3). El apego se midió con encuestas y preguntas dirigidas y obtuvimos 31 (89%) pacientes con adecuada adhesión al tratamiento y 4 individuos manifestaron que tenían olvidos en al menos una dosis a la semana lo que representa el 11 % del total de los pacientes en tratamiento (Figura 4).

Dentro de los esquemas de tratamiento actuales se evaluó si incluían fármacos con adecuada penetrancia al Sistema Nervioso Central (SNC), se encontró que 26 pacientes (43.3%) tenía en su esquema al menos 1 fármaco con actividad en SNC, de los cuales 21 pacientes (35%) tenía Efavirenz, 5 (8.3%) tomaba Zidovudina y 5 más (8.3%) Abacavir, ninguno se encontraba con Didanosina ni Indinavir y algunos contaban con 2 fármacos en su esquema de tratamiento. (Figura 5).

Figura 3. Esquemas de tratamiento

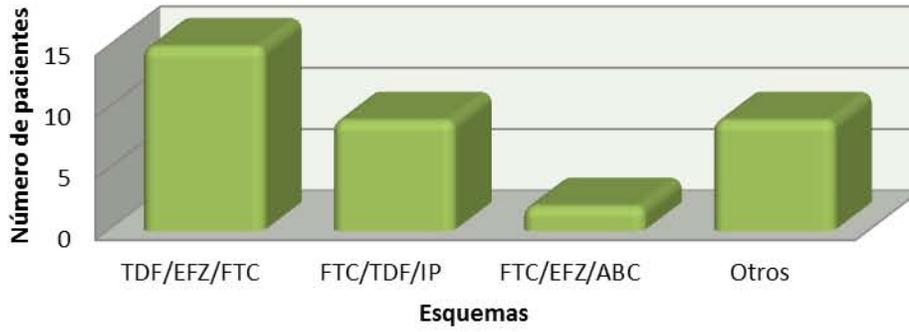


Figura 4. Apego al tratamiento

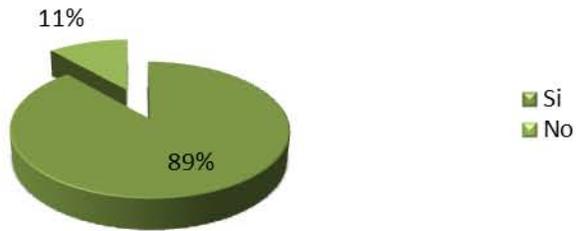
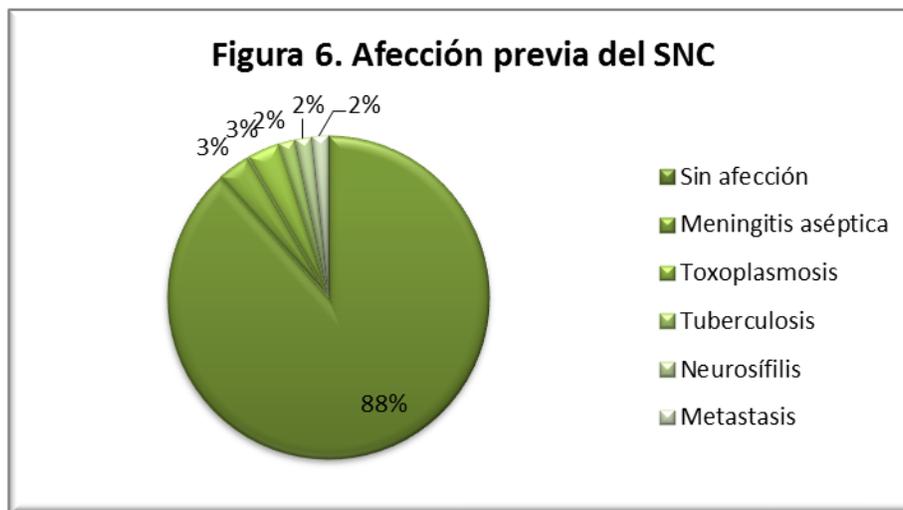


Figura 5. Tratamiento con actividad en SNC



Se excluyeron a pacientes que en el momento de la evaluación presentaron afección activa en SNC de cualquier tipo sin embargo dentro de los antecedentes de los pacientes se encontró que 1 había estado en tratamiento por meningitis tuberculosa, 1 más por metástasis de Cáncer cervicouterino, 2 fueron tratados por toxoplasmosis cerebral, 2 más por meningitis aséptica y 1 por neurosífilis; ninguno con actividad de la enfermedad en ese momento, los otros 53 pacientes no tenían ningún antecedente Figura 6.



Hubo 19 pacientes que habían tomado esquemas previamente, de los cuáles, reportaron falla a los antirretrovirales en 37.1% del total que recibía tratamiento (13 pacientes) y de éstos, 19 individuos (54.28%) contaban con antecedente de ingesta previa de al menos uno de los fármacos antirretrovirales con actividad en SNC; el motivo de falla reportado en los pacientes fue falla virológica o resistencia en 9 pacientes que representa el 15% del total; algunos pacientes presentaron toxicidad hepática o por asociación con antifímicos por lo que fue necesario el

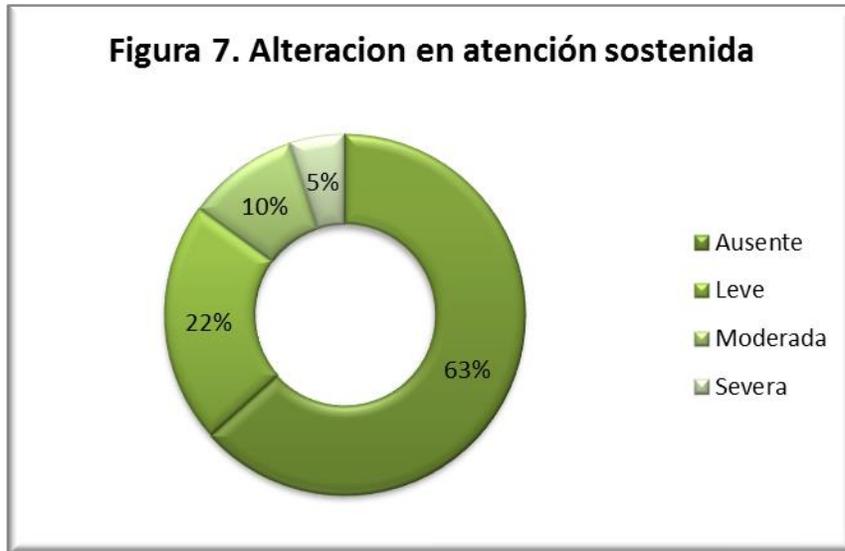
cambio de esquema, éstos fueron 4 (6.7%), no hubo reporte de falla inmunológica en ninguno de los pacientes entrevistados Tabla 4.

Tabla 4. Motivo de falla a tratamiento		
	Frecuencia	%
Falla virológica	9	15
Toxicidad hepática	4	6.7
Sin falla	46	76.7

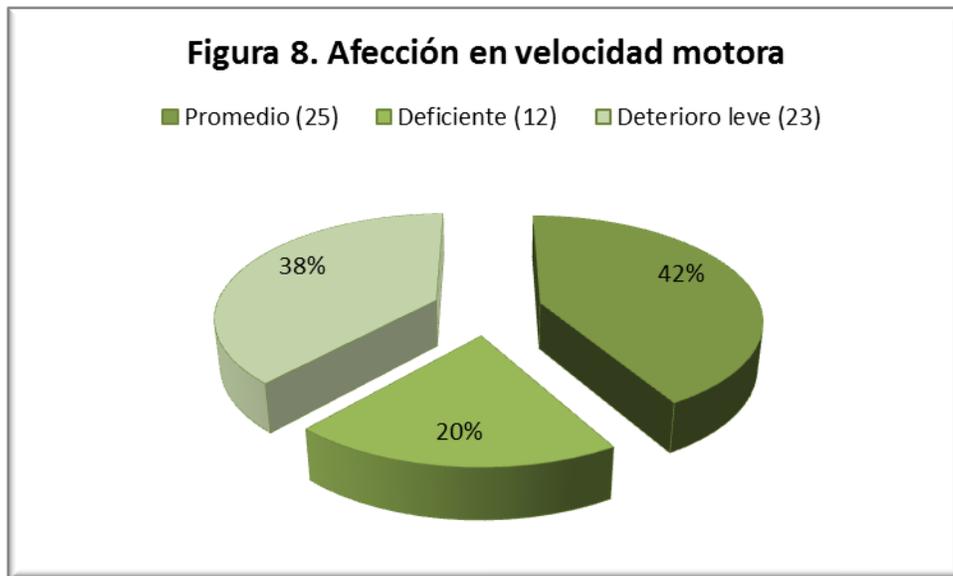
Posterior a la entrevista y con los resultados obtenidos por los test de evaluación se encontraron los siguientes resultados:

Ningún paciente obtuvo puntajes lo suficientemente bajos para ampliar la búsqueda de demencia, la mediana de puntaje en la escala modificada para Demencia en VIH fue de 11 (10-12).

La atención sostenida evaluada en el test de alternancia mental arrojó los siguientes resultados que se muestran en la Figura 7, 3 pacientes presentaron alteración severa, 6 moderada y 13 leve.



Ningún paciente presentó deterioro motor sin embargo si se encontraron alteraciones en la velocidad motora, de los cuales 23 tenían deterioro leve y 12 un desempeño deficiente como se muestra en la Figura 8.

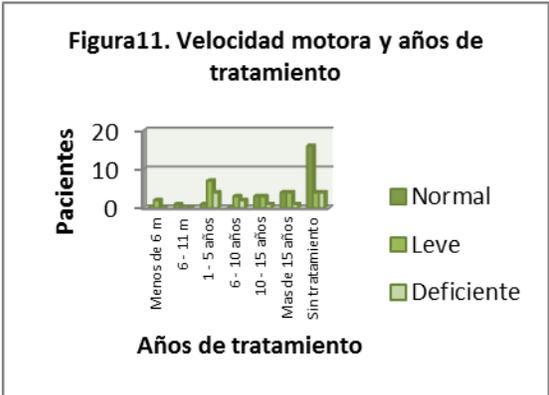
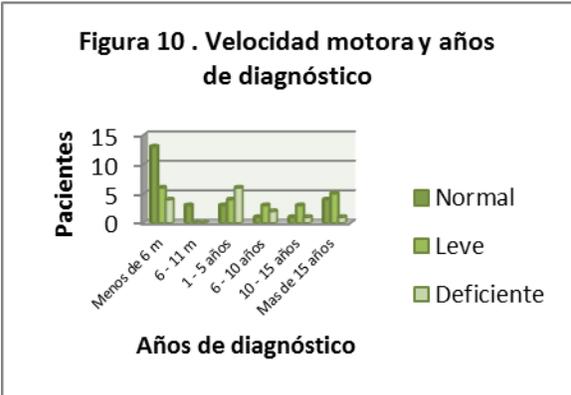


La alteración en memoria reciente se encontró de forma leve en 21 pacientes y en 8 de forma severa Figura 9.



Se realizó prueba de asociación de dos grupos con la prueba de Chi cuadrada para relacionar los distintos dominios neurocognitivos evaluados con la carga viral, niveles séricos de CD4, años de tratamiento y de diagnóstico tratamiento actual y previo con medicamentos que atraviesan la barrera hematoencefálica encontrando lo siguiente:

Velocidad motora



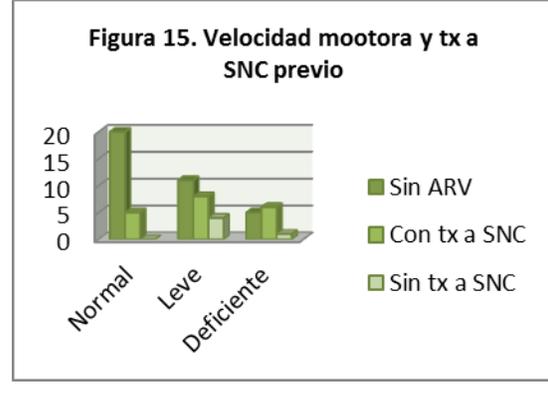
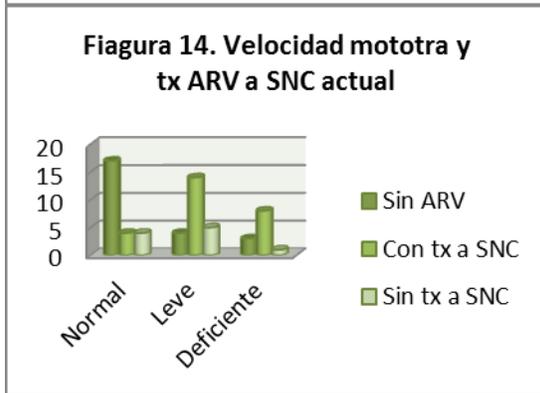
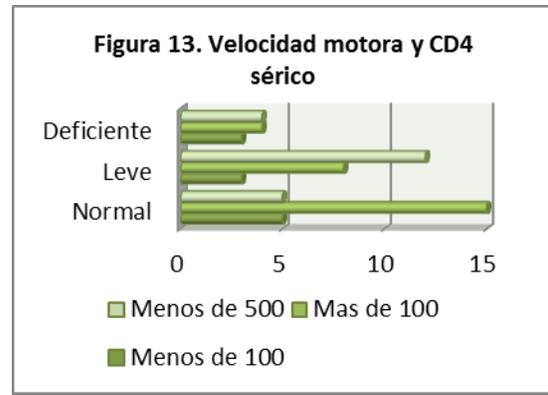
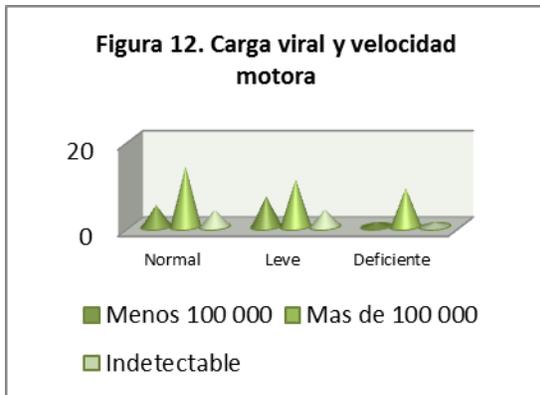
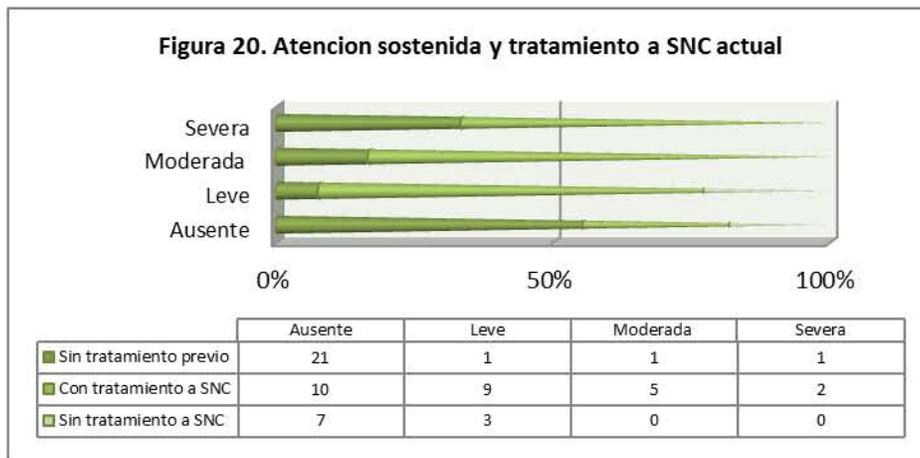
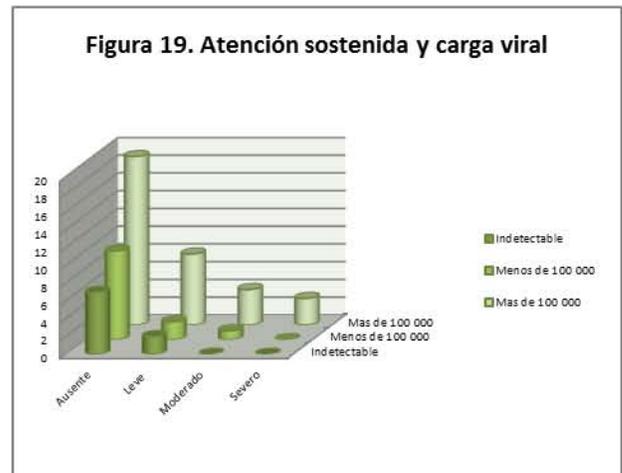
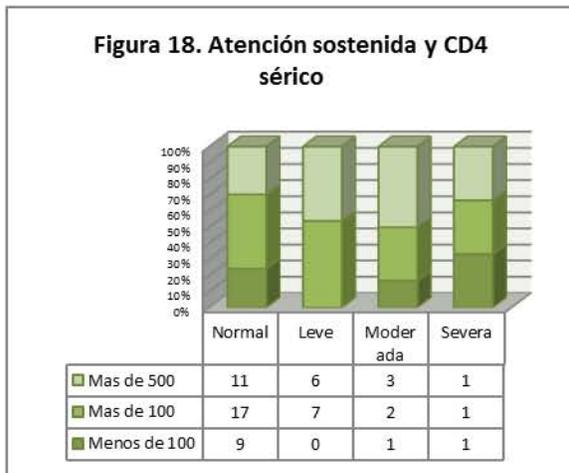
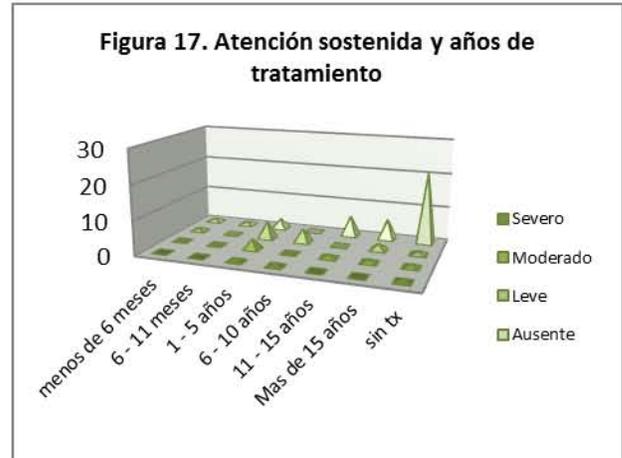
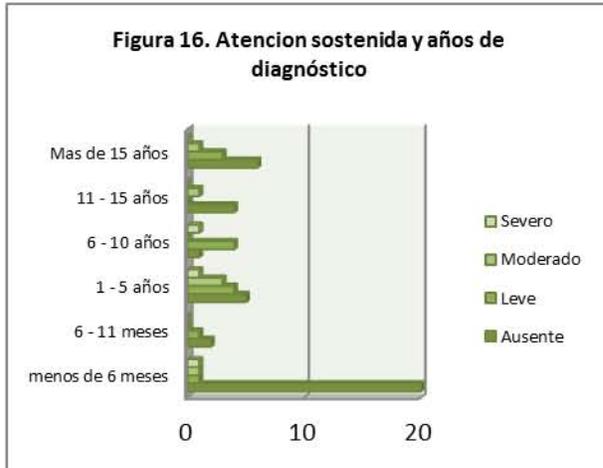


Tabla 5. Asociación de Velocidad motora y variables	Valor de p
Años de diagnóstico	0.277
Años de tratamiento ARV	0.049
Carga viral sérica actual	0.507
CD4 sérico actual	0.180
Tratamiento ARV actual hacia SNC	0.002
Tratamiento ARV previo hacia SNC	0.046

Atención sostenida



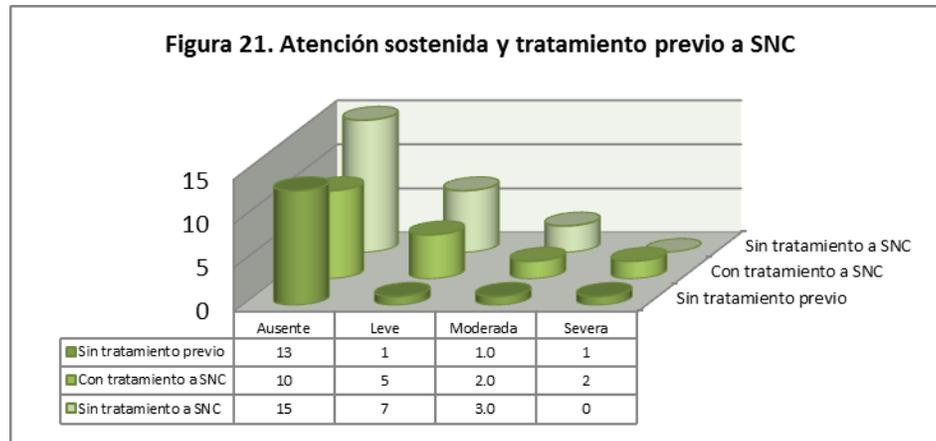


Tabla 6. Asociación de Atención sostenida y variables	Valor de p
Años de diagnóstico	0.073
Años de tratamiento ARV	0.017
Carga viral sérica actual	0.634
CD4 sérico actual	0.540
Tratamiento ARV actual hacia SNC	0.017
Tratamiento ARV previo hacia SNC	0.380

Memoria reciente

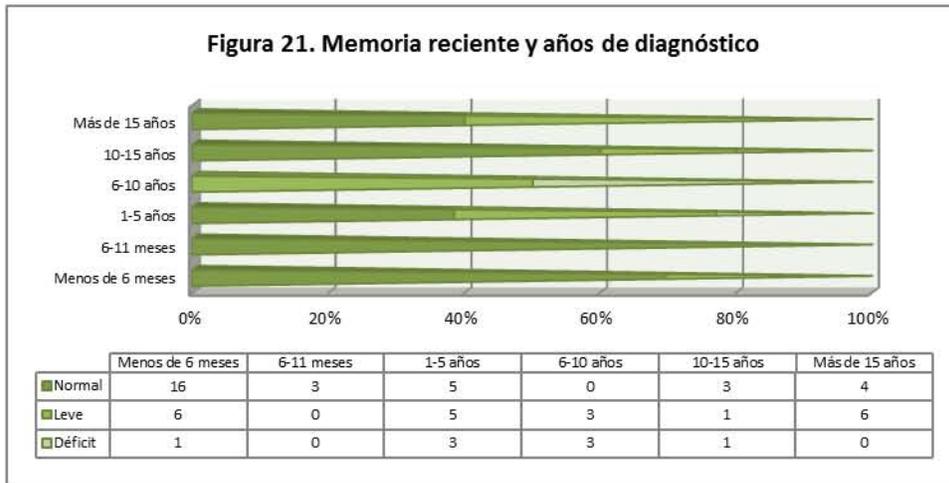


Figura 23. Memoria reciente y carga viral

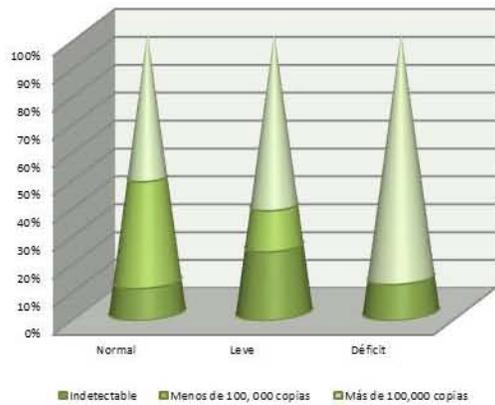
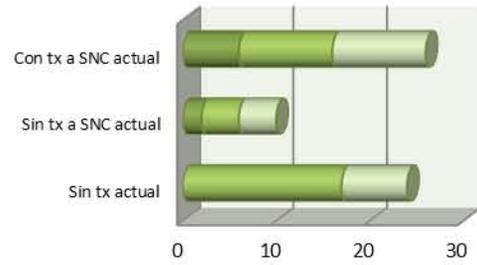
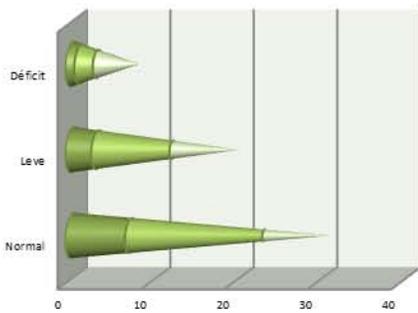


Figura 25. Alteración de memoria reciente y tratamiento a SNC actual



	Sin tx actual	Sin tx a SNC actual	Con tx a SNC actual
Presente	0	2	6
Normal	17	4	10
Leve	7	4	10

Figura 24. Memoria reciente y CD4 séricos



	Normal	Leve	Déficit
Menos de 100	7	3	1
Mas de 100	16	9	2
Mas de 500	8	8	5

Figura 26. Memoria reciente y tratamiento previo a SNC

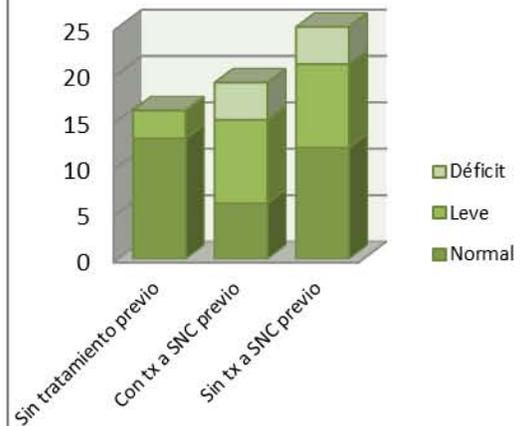


Tabla 7. Asociación de memoria reciente y variables	Valor de p
Años de diagnóstico	0.021
Años de tratamiento ARV	0.059
Carga viral sérica actual	0.118
CD4 sérico actual	0.390
Tratamiento ARV actual hacia SNC	0.071
Tratamiento ARV previo hacia SNC	0.051

Escolaridad

Tabla 8. Escolaridad	Valor de p
Velocidad motora	0.193
Atencion sostenida	0.247
Memoria reciente	0.070

DISCUSIÓN

Se encontraron datos relevantes asociados al tiempo de evolución de enfermedad y el tiempo de tratamiento y es de esperarse que a mayor tiempo de evolución a pesar de lograr un carga viral indetectable es probable que la replicación viral en sistema nervioso central continúe y genere afección neurocognitiva. Sin embargo, también se vió cierta influencia de la escolaridad debido a que el nivel de educación influye en el desempeño del paciente durante la evaluación, aun así, no hubo diferencias estadísticas al momento de asociar escolaridad con deterioro cognitivo. La influencia del tratamiento con medicamentos que atraviesan la barrera hematoencefálica aparentemente también tiene efecto en la presencia de deterioro debido a que los pacientes que tuvieron desempeño normal y sin alteraciones se encontraban recibiendo medicamentos con acción a SNC en el momento de la evaluación o que tenían el antecedente de haber si tratados con esquema que incluyera fármacos con acción en SNC tenían mejores resultados que los que no contaban con ese antecedente.

Sin embargo es importante recalcar que hace falta ampliar la muestra y homogeneizar los grupos debido a que aparentemente los pacientes sin tratamiento mostraron un mejor desempeño que los pacientes con tratamiento pero la población bajo manejo farmacológico agrupada por tiempo de tratamiento y años de diagnóstico es pequeña y se requiere de un mayor número de pacientes para poder comparar la muestra.

Uno de los objetivos era buscar asociación entre carga viral sérica y CD4 en suero sin embargo no hubo asociación estadísticamente significativa.

La presencia de deterioro cognitivo hace pensar que es importante ampliar la muestra y sugiere que es importante realizar evaluaciones neuropsicologicas a los pacientes de reciente diagnóstico y eventualmente cada año en la evolución de la enfermedad para iniciar intervenciones que eviten o retrasen el deterioro.

Se concluye que debe ampliarse la muestra y realizar evaluaciones por expertos para determinar la presencia de alteraciones cognitivas y las intervenciones pertinentes para mejorar el tratamiento en pacientes con VIH-SIDA.

BIBLIOGRAFIA

1. LETENDRE, S., Validation of the CNS Penetration-Effetiveness Rank for Quantifying Antiretroviral Penetration Into the Central Nervous System, Arch Neurol, Enero; 65(1): 65-70, 2008.
2. www.gwsida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2010-IndicadoresGesida.pdf.
3. SINGER. E, J., et al, Neurologic Presentation of AIDS, Neurol Clin, 28:253-275, 2010.
4. CORTI, M., KASPARAS, G., Primer consenso Argentino de Trastornos Neurocognitivos asociados a VIH-SIDA, 1° Ed., Abbvie, Argentina, 2013.
5. Cognitive disorders and HIV/AIDS, www.apm.org/sigs/oap.
6. MCARTHUR, J. C., Brew, B. J., HIV-Associated neurocognitive disorders: is there a hidden epidemic?, AIDS 2010, 24: 1367-1370.
7. BOISSÉ, L., et al, HIV Infection of the Central Nervous System: Clinical Features and Neuropathogenesis, Neurologic Clinics, 26: 799-819, 2008.
8. CYSQUE, L. A., et al, A screening algorithm for HIV-associated neurocognitive disorders, HIV Medicine, 11: 642-649, 2010.
9. HEATON, R,K., et al, HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: difference in rates, nature, and predictors, J. Neurovirology, 17;3.16, 2011.
10. LETENDRE, S. L., et al, Neurologic Complications of HIV Disease and Their Treatment, Top HIV Med, 2009; 17(2): 46-56.

- 11.ROBERTSON, K. R., The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era, AIDS, 21: 1915-1921, 2007.
- 12.MORALES D., et al, Translational Spatial Task and its Relationship to HIV-Associated Neurocognitive Disorders and Apolipoprotein E in HIV-Seropositive Women, J Neurovirol, 18(6): 488-502, 2012.

ANEXOS

Anexo 1

Hoja de recolección de datos

Nombre: _____
Afiliación: _____
Edad: _____ Escolaridad (años): _____
Género; 1.Hombre 2. Mujer
Fecha de diagnóstico de VIH: _____
Fecha de inicio de tratamiento: _____
Fármacos de tratamiento y dosis: _____

Falla a tratamiento previo: Si No
Esquemas previos: Si No
Carga viral inicial: _____ copias Fecha: _____
Carga viral actual: _____ copias Fecha: _____
Niveles séricos de CD4 inicial: _____ cel/ml Fecha: _____
Niveles séricos de CD4 actual: _____ cel/ml Fecha: _____
Coinfección por virus de Hepatitis C: Si No Tratamiento HCV: _____
Afección de SNC previa: Si No Tipo: _____ Tx: _____
Uso de drogas: Si No ¿Cuál?: _____ Fecha ultimo
uso _____ Parenteral: Si No
Estadio de la enfermedad según CDC: A B C 1 2 3
BH: _____
Vit B12: _____ Alteración: Si No
PFT: TSH: _____ T4L: _____ Hipotiroidismo: Si No
PFH: _____ Encefalopatía hepática: Si No
Depresión: Si No
Apego al tratamiento: Si No
Deterioro cognitivo:
Motor: Si No
Lenguaje: Si No
Velocidad motora: Si No
Memoria reciente: Si No

Demencia: Si No

Anexo 2 Escala Internacional Modificada para Demencia en VIH

Memoria de registro (atención)

Dar 4 palabras para repetir (perro, sombrero, poroto y colorado). Luego pregunte al paciente por las 4 palabras después de que usted las ha dicho. Repetir las palabras si el paciente no las repite inmediatamente. Dígale al paciente que se las va a volver a preguntar más tarde.

1. Velocidad motora

El paciente debe tocarse los dos primeros dedos de la mano no dominante lo más rápido que sea posible.

- 4 puntos: 15 en 5 segundos
- 3 puntos: 11-14 en 5 segundos
- 2 puntos: 7-10 en 5 segundos
- 1 puntos: 3-6 en 5 segundos
- 0 puntos: 0-2 en 5 segundos

2. Velocidad psicomotora

El paciente debe realizar los siguientes movimientos con la mano no dominante lo más rápido que sea posible:

- Colocar el puño sobre la superficie
- Colocar la palma de la mano sobre la superficie
- Colocar la mano en forma perpendicular a la superficie del lado del 5º dedo

Demostrarle al paciente y dejarlo practicar 2 veces.

- 4 puntos: 4 secuencias en 10 segundos
- 3 puntos: 3 secuencias en 10 segundos
- 2 puntos: 2 secuencias en 10 segundos
- 1 puntos: 1 secuencia en 10 segundos
- 0 puntos: incapaz de realizarlo

3. Memoria – Recuerdo

Pregunte al paciente por las 4 palabras. Para palabras no repetidas, dígale al paciente un indicio semántico como por ejemplo: animal (perro), pieza de vestir (sombrero), vegetal (poroto) y color (colorado).

- Dar 1 punto por cada palabra repetida espontáneamente
- Dar 0,5 puntos por cada palabra repetida luego del indicio semántico
- Máximo 4 puntos

El puntaje máximo posible es de 12 puntos. Un paciente con una puntuación menor o igual a 10 debe ser evaluado en forma complementaria por posible demencia.

Anexo 3 Test de alternancia mental

- Se le solicita al paciente que cuente hasta 20 y que mencione el alfabeto, posteriormente se le solicita que alterne un número y una letra en orden como sigue: 1-A, 2-B, 3-C.....
- Debe progresar de la letra o número más reciente al siguiente llevando un orden alternante.
- El número correcto de alternaciones en 30 segundos quitando errores determina el puntaje obtenido.
- El puntaje máximo es de 52.
- Una calificación menor o igual a 15 requiere evaluación mayor.

Puntaje obtenido:_____

1A 2B 3C 4D 5E 6F 7G 8H 9I 10J 11K 12L 13M 14N 15O 16P 17Q 18R
19S 20T 21U 22V 23W 24X 25Y 26Z

Anexo 4 Escala Memorial Sloan Kettering

Estadio	Grado de severidad	Descripción
0	Normal	Normal
0.5	Subclínico	Síntomas ausentes, mínimos o dudosos, sin alteración en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, signos leves como reflejo de chupeteo, movimientos lentos de extremidades u oculares. La marcha y la fuerza están normales.
1.0	Leve	Capaz de realizar actividades de la vida diaria pero con signos inequívocos de alteración en intelecto o en función motora como alteraciones en test neuropsicológicos. (marcha en tándem pero el paciente puede caminar sin asistencia)
2.0	Moderado	Capaz de realizar actividades básicas de la vida diaria por si mismo pero no puede trabajar o terminar actividades diarias mas complejas (requiere sostén como por ejemplo bastón)
3.0	Severo	Mayor incapacidad intelectual, no sigue órdenes nuevas, no sostiene una conversación compleja, enlentecimiento productivo, discapacidad motora (no puede caminar sin asistencia, usualmente presenta enlentecimiento y torpeza de brazos también)
4.0	Estadio final	Casi estado vegetativo. Comprensión intelectual y social rudimentaria, prácticamente en mutismo (presenta paraplejia o paraparesia, incontinencia fecal y urinaria)

Puntaje: _____

Anexo 5 Test Symbol Dygit

Nombre: _____ Fecha: _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9
∇	□	÷	∧	X	⊐	□	⊔	⊑

2	1	3	1	4	2	1	3	5	3	2	1	4	2	1	3	1	2	4	1
□	∇	÷	∇	∧															

1	2	3	4	5	6	7	8	9
∇	□	÷	∧	X	⊐	□	⊔	⊑

2	1	3	1	2	1	3	1	4	2	4	2	5	1	4	3	5	2	6	2

1	6	5	2	4	7	3	5	1	7	6	3	8	5	3	6	4	2	1	8

9	2	7	6	3	5	8	3	6	5	4	9	7	1	8	5	3	6	8	2

7	1	9	3	8	2	5	7	4	1	6	7	4	5	8	2	9	6	4	3

Tiempo: _____

Se solicita que reproduzca el código colocando en cada celdilla el símbolo que corresponde.

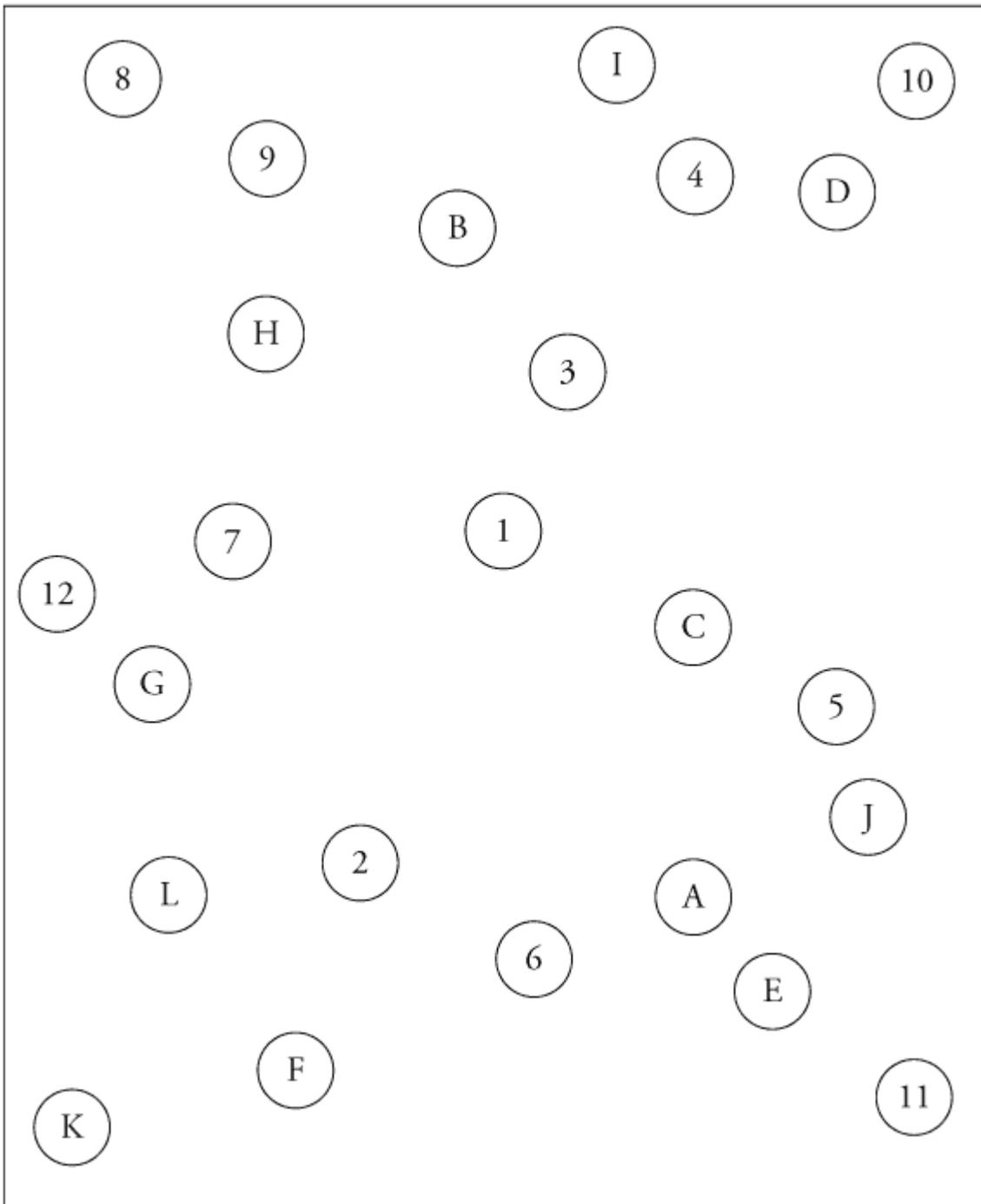
Evalúa memoria y velocidad de trabajo.

Se da un tiempo de 30 segundos para cada línea y la final se realiza sin proporcionar el código para evaluar memoria.

Anexo 6 Trail Making Test B

Nombre: _____

Fecha: _____



Debe unir los círculos alternando letras y números.
Se contabiliza el número de errores y el tiempo en terminar.
El tiempo promedio en realizarlo es de 60 segundos.

Anexo 7 Trail Making Test A

Patient age

Education

Record Time/Score

Once test complete, write in Patient Age, Education, Time/Score to show on PDF.

The image shows a Trail Making Test A grid consisting of 25 numbered circles arranged in a non-linear pattern. The circles are numbered 1 through 25. The starting point is labeled 'Begin' and the ending point is labeled 'End'. The circles are arranged in a way that requires the participant to connect them in numerical order. The 'Begin' label is positioned above circle 1, and the 'End' label is positioned above circle 25. The circles are distributed across the page, with some clusters and some isolated points. The numbers are: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25.

Se contabiliza el tiempo y el número de errores.
El tiempo promedio en terminar es de 30 segundos.

Anexo 8 Examen Rey Auditory Learning

Ayuda a evaluar la memoria verbal inmediata, se le pide al paciente que escuche una grabación con una lista de 15 palabras sin relación y se le solicita que repita la mayor cantidad de palabras que recuerde. Este proceso se repiten en dos ocasiones más y la puntuación equivale a al total de palabras que recordó durante las tres oportunidades. Se recomienda para pacientes entre 8 y 85 años.

Por ejemplo:

Cobija, brincar, baño, televisión, basurero, lápiz, chamarra, puerta, automóvil, encendedor, cuchara, azulejo, cerillo, lámpara, zapatos

Puntaje 1: _____

Puntaje 2: _____

Puntaje 3: _____

Total: _____

Anexo 10 Test de Abuso de sustancias



CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Servicio de Infectología

AUDIT

Debido a que el uso del alcohol puede afectar su salud e interferir con ciertos medicamentos y tratamientos, es importante que le hagamos algunas preguntas sobre su uso del alcohol. Sus respuestas serán confidenciales, sea honesto por favor.

Marque una **X** en el cuadro que mejor describa su respuesta a cada pregunta.

Preguntas	0	1	2	3	4
1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?	Nunca	Una o menos veces al mes	De 2 a 4 veces al mes	De 2 a 3 veces a la semana	4 o más veces a la semana
2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?	1 o 2	3 o más	5 o 6	De 7 a 9	10 o más
3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanal-mente	A diario o casi a diario
4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanal-mente	A diario o casi a diario
5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?	Nunca	Menos de Una vez al Mes	Mensualmente	Semanal-mente	A diario o casi a diario
9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted había bebido?	No		Sí, pero no en el curso del último año		Sí, el último año
10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le ha sugerido que deje de beber?	No		Sí, pero no en el curso del último año		Sí, el último año

Alcohol Use Disorder Identification Test – AUDIT OMS (2001)

Anexo 11 Escala ACTG SMAQ de apego a tratamiento

Nombre: _____

Número de Seguridad Social: _____

Fecha: _____ / _____ / 2012

CUESTIONARIO DE APEGO PARA SER LLENADO POR EL PACIENTE

Las respuestas que usted de en éste cuestionario serán utilizadas para planear formas de ayudar a otras personas que tengan que tomar píldoras siguiendo un horario difícil. Por favor haga el esfuerzo de contestar todas las preguntas. Si usted no desea contestar una pregunta, por favor haga una línea por encima de ésta. Si usted no sabe como contestar una pregunta, pregunte al médico. Muchas gracias por su ayuda en este importante estudio.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO	NÚMERO DE PASTILLAS POR DOSIS/TOMA	DOSIS /TOMAS POR DÍA (24 hrs)

La mayoría de las personas con VIH tienen muchas píldoras para tomar a diferentes horas durante el día. Muchas personas encuentran que es difícil recordar tomar siempre sus píldoras.

- ✓ Algunas personas están ocupadas y olvidan cargar sus píldoras.
- ✓ Algunas personas encuentran que es difícil tomar las píldoras siguiendo todas las instrucciones, como por ejemplo: “con las comidas”, o “sin nada en el estomago”, “cada 8 horas”, o “con suficiente líquido”.
- ✓ Algunas personas deciden dejar de tomar las píldoras para evitar los efectos adversos o simplemente para no tomar píldoras ese día.

Nosotros necesitamos entender lo que las personas con VIH están haciendo con las píldoras. Por favor díganos lo que usted está realmente haciendo. No se preocupe por tener que decirnos que no se toma todas las píldoras. Nosotros necesitamos saber lo que está sucediendo realmente, no lo que usted cree que “nosotros queremos saber”.

En la siguiente sección del cuestionario se le hacen preguntas acerca de los medicamentos anti-VIH que usted pudo haber dejado de tomar durante los últimos cuatro días. Por favor llene la tabla usando un renglón para cada medicamento que usted está tomando y con las abreviaturas que se encuentran en la parte inferior de la tabla. Si usted no dejó de tomar ninguna dosis, escriba cero

en la casilla. Tome en cuenta que en la tabla se le pregunta las DOSIS, NO EL NÚMERO DE PASTILLAS.

SI USTED TOMO PARCIALMENTE UNA DOSIS, UNO O VARIOS DIAS, POR FAVOR REPORTELO COMO UNA DOSIS NO TOMADA.

Paso 1 Nombre de los medicamentos antirretrovirales	CUANTAS TOMAS O DOSIS PERDIO...			
	Paso 2 Ayer	Paso 3 Anterior (hace 2 días)	Paso 4 Hace 3 días	Paso 5 Hace 4 días
	<input type="checkbox"/> Dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis
	<input type="checkbox"/> Dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis
	<input type="checkbox"/> Dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis
	<input type="checkbox"/> Dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis
	<input type="checkbox"/> Dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis

AZT/ZDV/Zidovudina/Retrovir	Lopinavir/Ritonavir (LEV/RTV) Kaletra	d4T/Estavudina
Combivir (3TC/ZDV)	Indinavir/IDV/Crixivan	IDV/Indinavir/Crixivan
D4T/Stavudina/Zerit	Ritonavir/RTV/Norvir	3TC/Lamivudina
Efavirenz/EFZ/Sustiva	EFV/Efavirenz/Stocrin	RTV/Ritonavir/Norvir
LPV/Kaletra/Ritonavir-Lopinavir		AZT/Zidovudina/Zidovir

Para contestar las siguientes preguntas: Si usted, se tomó sólo una parte de la dosis uno o más de estos días, por favor indique la dosis o las dosis como dejadas de tomar .

Durante los 4 últimos días.¿Cuántos días ha dejado de tomar todas las dosis? (marque solo una casilla)

- 0 Ninguno
- 1 Un día
- 2 Dos días
- 3 Tres días
- 4 Cuatro días

La mayoría de los medicamentos anti-VIH requieren ser tomados siguiendo un horario, como por ejemplo “dos veces al día” o “3 veces al día” o “cada 8 horas”. ¿Qué tan cerca siguió usted su horario específico durante los últimos cuatro días?

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Nunca | Algunas veces | La mitad del tiempo | La mayor parte del tiempo | Todo el tiempo |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

¿Alguno de los medicamentos anti-VIH tienen instrucciones especiales, como por ejemplo, “tómese con comida”, o “con el estómago vacío”, o “con suficiente líquido”?

- Si: 1 No: 2

Si la respuesta es **sí**, con que frecuencia siguió usted las instrucciones especiales los últimos **cuatro** días:

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Nunca | Algunas veces | La mitad del tiempo | La mayor parte del tiempo | Todo el tiempo |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

Alguna de las personas olvidan tomarse las píldoras los días del fin de semana.¿Usted dejó de tomar alguno de los medicamentos anti-VIH el último fin de semana-el sábado pasado o el domingo pasado?

- Si: No:

1

2

¿Cuándo fue la última vez que dejó de tomar alguno de los medicamentos?

- 5 En el transcurso de la semana pasada
- 4 Hace de 1 a 2 semanas
- 3 Hace de 2 a 4 semanas
- 2 Hace de 1 a 3 meses
- 1 Hace más de 3 meses
- 0 Nunca dejó de tomar los medicamentos o **no aplica**

Protocolo Apego en México

Instrucciones: Conteste este cuestionario individualmente, utilice lápiz o pluma para anotar sus respuestas. Lea el enunciado y decida qué opción lo describe mejor a usted. Por favor conteste todos los enunciados, aún en el caso de que no esté completamente seguro de su respuesta. **No deje enunciados sin contestar. Conteste sinceramente; es importante mencionar que toda la información generada por este cuestionario es confidencial.**

- 1. No. de Cuestionario: _____
- 2. Lugar: _____
- 3. Registro: _____
- 4. Fecha:
(día) (mes) (año)

5. Nombre (iniciales): _____
Nombre Apellido Apellido
Paterno Materno

- 6. Género al nacer: a) Femenino: b) Masculino:
- 7. Estado civil: a) Casado (a): b) Divorciado (a): c) Unión Libre:
d) Viudo (a): e) Soltero (a):

8. Lugar en el que reside actualmente: _____
(Entidad Federativa)

- 9. Escolaridad :
a) Sin estudios
- b) Primaria : años _____
- c) Secundaria : años _____
- d) Preparatoria : años _____
- e) Licenciatura, Doctorado o Especialidad:

10. ¿Usted trabaja fuera de la casa para recibir un pago?
Sí: No:

- 11. Usted actualmente...
a. Se encuentra desempleado:
- b. Tiene empleo o percibe un salario fijo:
- c. Es pensionado:
- d. Es autoempleado:
- e. Es profesionalista independiente:

12. Especifique ocupación: _____

13. Actualmente su ingreso mensual es de:

- a. No tengo ingresos: c) Entre \$ 5000 – 10 000:
b. Entre \$ 1000 - \$ 5000: d) Más de \$ 10 000:

14. ¿Usted tiene hijos?

Sí: No:

15. Si la respuesta es Si, ¿cuántos de ellos viven con usted? _____

16. La relación con su médico es

- a) Excelente:
b) Buena:
c) Regular:
d) Deficiente:

17. ¿Siente que su doctor entiende lo que usted le dice?

Si: No:

18. ¿Entiende usted lo que su doctor le dice?

Si: No:

19. El médico que lo atiende en la consulta de VIH es:

- a) Médico General: d) No sé:
b) Médico Internista: e) Otros: _____
c) Médico Infectólogo:

20. ¿Usted ha recibido entrenamiento en algún taller de adherencia?

Si: No:

21. ¿Participa usted en la toma de decisiones acerca de su tratamiento?

Si: No:

22. Obtengo los medicamentos para el VIH:

- a) Gobierno del DF:
b) Protocolo:
c) Seguro social (IMSS):
d) ISSSTE:
e) Organizaciones no gubernamentales:
f) Programas estatales:
g) Los compro:
h) Beneficencia:
i) Otros:

23. ¿Alguna vez ha tenido que suspender su tratamiento por no haber en la farmacia de su proveedor o en caso de comprarlos usted por no tener recursos para comprarlos?

Si: No: (si responde No pase a la pregunta 28)

24. Si la respuesta es Si, ¿Cuántas veces ha ocurrido?

- a) Nunca:
- b) Alguna vez:
- c) Con frecuencia:

25. Las veces que ha tenido que suspender su tratamiento por falta de abasto en la farmacia o por falta de recursos, ¿Ha suspendido.....

- a. Sólo uno de los antrirretrovirales:
- b. Más de uno de los antrirretrovirales:

26. Cuando esto ha ocurrido, ¿ha tenido que dejar al menos un medicamento por?

- a) Una Dosis: c) Varias semanas:
- b) Varios días: d) Al menos un mes:

27. Cuando esto ha ocurrido, ¿Su proveedor le ofreció algún otro medicamento como alternativa?

- a) Nunca:
- b) Alguna vez:
- c) Siempre:

28. ¿Usted ha tenido relaciones sexuales en los últimos 2 meses?

Si: No: **(si la respuesta es no pase a la pregunta 30)**

29. Durante las relaciones sexuales de los últimos 2 meses ¿ ha utilizado condón?

- A) Nunca:
- b) A veces:
- c) Casi siempre:
- d) Siempre:

30. Cuento de linfocitos CD4 previo a HAART:

31. Carga viral previa a HAART:

32. Fecha inicio HAART: __

(día) (mes) (año)

33. Fecha de carga viral reciente (máx. 3 meses): __

(día) (mes) (año)

34. Carga viral reciente (máx. 3 meses):

35. **Esquemas recibidos:**

Esquema/ Fecha	Motivo de cambio (Falla/Toxicidad/Abandono/Abasto)			
	F	T	A	Ab

36. ¿Ha presentado infecciones oportunistas alguna vez?

Si:

No:

37. ¿Cuáles?

Infección oportunista	Fecha

Escala de adherencia SMAQ

72. Alguna vez olvida tomar su medicina?

Sí:

No:

73. Algunas veces es descuidado para tomar su medicina?

Sí:

No:

74. Algunas veces, si se siente peor ¿deja de tomar sus medicinas?

Sí:

No:

75. En la última semana ¿con qué frecuencia no tomó su medicina?

a. Una vez:

b. Dos veces:

c. Tres veces:

d. Más de tres veces:

e. 0 veces:

76. Omitió alguna de sus medicinas el último fin de semana?

Si:

No:

77. En los últimos 3 meses, ¿cuántos días ha dejado de tomar todas sus medicinas?

a) 1 día:

c) 3 días:

b) 2 días:

d) Más de 3 días:

e) Ningún día:

78. Tiempo: _____

79. Nivel socioeconómico: _____

ACTG Cuestionario de Seguimiento de Adherencia:

80. Esta página debe ser completada conjuntamente por el paciente y el personal del estudio.

Nombre del medicamento/ Dosis	No. pastillas por cada dosis	No. de dosis al día

Abacavir/ABC/Ziagen/1592U89	FTC/coviracil/emtricitabine
Alovedine/CL-184824	GW4339908
Amprenavir/APV/Agenerase/141W94/VX-479	Indinavir/IDV/Crixivan
Atazanavir/ATV/BMS-232632	Interleukin-2/IL-2
Ateviridene mesylate U-87201E	Lamivudine/3TC/Epivir
Azidouridine/AzdU/azido-2, 3 dideoxyuridine	Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV)/Kaletra
AZT/ZDV/Zidovudine/Retrovir	Loviride/Lotrene
CD4/RST4	Nelfinavir/NFV/Viracept
Combivir (3TC/ZDV)	Nevirapine/NVP/Viramune
D4T/Stavudine/Zerit	Ritonavir/RTV/Norvir
DAPD/Amdoxovir/trimeric	Saquinavir soft gel/FTV/Fortovase
DdC/Zalcitabine/HIVID	Saquinavir (HGC)/SQV/Invirase/R031-895
Ddl/Didanosine/Videx	T20/pentafuside/Enfovirtide/ENF
DLV/delavirdine mesylate/Rescriptor	TDF/Tenofovir/Tenofovir disoproxil
Efavirenz/EFZ/Sustiva/DM P266	Trizivir (3TC/ABC/ZDV)

Las respuestas que usted de en este formulario serán utilizadas para planear formas de ayudar a otras personas que tengan que tomar píldoras siguiendo un horario difícil. Por favor haga el esfuerzo de contestar todas las preguntas. Si usted no desea contestar una pregunta, por favor haga una línea por encima de ésta. Si usted no sabes como contestar una pregunta, pregunte al médico. Muchas gracias por su ayuda en este estudio importante.

UNICAMENTE LOS PACIENTES continúen aquí:

La siguiente sección del cuestionario hace preguntas sobre los medicamentos de VIH que usted tomo durante los últimos cuatro días. Los códigos de las drogas y abreviaciones de la mayoría de las drogas comunes contra VIH se han incluido para su referencia y el uso en la página anterior.

La mayoría de las personas VIH tiene muchas píldoras para tomar a diferentes horas durante el día. Muchas gente encuentra que es difícil recordar siempre sus píldoras.

- Algunas personas están ocupadas y olvidan cargar sus píldoras.

- Algunas personas encuentran que es difícil tomar las píldoras siguiendo todas las instrucciones, como por ejemplo, “con las comidas”, o “sin nada en el estómago”, “cada 8 horas”, o “con suficiente líquido”.
- Algunas personas deciden dejar de tomar las píldoras para evitar los efectos adversos o simplemente para no tomar píldoras ese día.

Nosotros necesitamos entender lo que las personas con VIH están haciendo con las píldoras. Por favor díganos lo que usted esta realmente haciendo. No se preocupe por tener que decimos que no se toma todas las píldoras. Nosotros necesitamos saber lo que esta sucediendo realmente, no lo que usted cree que “nosotros queremos saber”.

81. La sección que sigue del cuestionario le hace preguntas acerca de los medicamentos anti- HIV que usted pudo haber dejado de tomar durante los últimos cuatro días. Por favor llene la tabla que sigue usando un renglón para cada medicamento. Que usted esta tomando y usando las abreviaturas de la página anterior. Si usted no dejo de tomar ninguna dosis, escriba cero en la casilla. Dése cuenta que en la tabla se le pregunta de DOSIS, NO DE PASTILLAS.

SI USTED TOMO PARCIALMENTE UNA DOSIS UNO O VARIOS DIAS, POR FAVOR REPORTELO COMO UNA DOSIS NO TOMADA.

Paso 1 Nombre de los medicamentos antirretrovirales	CUANTAS DOSIS PERDIÓ.....			
	Paso 2 Ayer	Paso 3 Antier (hace 2 días)	Paso 4 Hace 3 días	Paso 5 Hace 4 días
	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis
	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis
	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis
	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis	<input type="checkbox"/> dosis

Si usted se tomó sólo una parte de la dosis uno o más de estos días, por favor indique la dosis o las dosis como dejadas de tomar.

82. Durante los 4 últimos días, ¿Cuántos días ha dejado tomar todas sus dosis?
(marque una casilla)

- Ninguno
- Un día
- Dos días
- Tres días
- Cuatro días

83. La mayoría de los medicamentos anti- VIH requieren ser tomados siguiendo un horario, como por ejemplo, “2 veces al día” o “3 veces al día” o “cada 8 horas”. ¿Qué tan cerca siguió usted su horario específico durante los últimos cuatro días?

- | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Nunca | Algunas veces | La mitad del tiempo | La mayor parte del tiempo | Todo el tiempo |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |

84. ¿Alguno de los medicamentos anti-VIH tiene instrucciones especiales, como por ejemplo, “tomese con comida”, o “con el estomago vacío”, o “con suficiente líquido”?

Si: No:

85. Si la respuesta es sí, con que frecuencia siguió usted las instrucciones especiales durante los últimos **cuatro** días:

Nunca Algunas veces La mitad La mayor parte Todo el tiempo
 del tiempo del tiempo
 0 1 2 3 4

86. Algunas personas encuentran que ellas olvidan tomarse las píldoras los días del fin de semana. ¿Usted dejó de tomar alguno de los medicamentos anti-VIH el último fin de semana – el sábado pasado o el domingo pasado?

Si: No:

87. ¿Cuándo fue la última vez que usted dejó de tomar alguno de los medicamentos ?

- En el transcurso de la semana pasada
- Hace de 1 a 2 semanas
- Hace de 2 a 4 semanas
- Hace de 1 a 3 meses
- Hace más de 3 meses
- Nunca** dejo de tomar los medicamentos o **no aplica**

Si usted nunca deja de tomar los medicamentos, por favor PARE aquí. De no ser así, por favor continúe y conteste el siguiente grupo de preguntas.

88. Las personas pueden dejar de tomar los medicamentos por varias razones. Esta es una lista de posibles razones por las cuales usted puede dejar de tomar los medicamentos. ¿Con que frecuencia dejó usted de tomar los medicamentos porque: (tache una respuesta por pregunta).

	Nunca	Raramente	Algunas veces	Con frecuencia
1. ¿Estaba lejos de la casa?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. ¿Estaba ocupado con otras cosas?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
3. ¿Simplemente se le olvido?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. ¿Tenía que tomar muchas píldoras?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5. ¿Quería evitar los efectos secundarios?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. ¿No quería que otros lo vieran tomando medicamentos?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. ¿Tuvo un cambio en su rutina diaria?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8. ¿Creyó que el medicamento era tóxico/nocivo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

9. ¿Se durmió/estaba dormido a la hora de tomar el medicamento?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
10. ¿Se sintió enfermo o indispuesto?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
11. ¿ Se sentía deprimido/agobiado?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
12. ¿Tuvo problemas para tomar las píldoras a determinadas horas (con las comidas, con el estómago vacío)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
13. ¿Se le acabaron las píldoras?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
14. ¿Se sintió bien?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Anexo 12 Escala Zung de Depresión y Autoestima de Rosenberg

Escala de Depresión de Zung:

Instrucciones: A continuación conteste sinceramente a las afirmaciones que se exponen marcando la respuesta correspondiente en la columna A, en la B, en la C o en la D, según el siguiente criterio.

- **A = Muy poco tiempo/ Muy pocas veces/ Raramente.**
- **B = Algun tiempo/ Algunas veces/ De vez en cuando.**
- **C = Gran parte del tiempo/ Muchas veces/ Frecuentemente.**
- **D = Casi siempre/ Siempre/ Casi todo el tiempo.**

38. Me siento triste y deprimido	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
39. Por las mañanas me siento peor que por las tardes.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
40. Frecuentemente tengo ganas de llorar y lloro	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
41. Me cuesta mucho dormir o duermo mal por las noches.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
42. Ahora tengo menos apetito que antes.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
43. Me siento menos atraído por mi pareja	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
44. Creo que estoy adelgazando	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
45. Estoy estreñado/constipado	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
46. Tengo palpitaciones	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
47. Me canso por cualquier cosa.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
48. Mi cabeza no esta tan despejada como antes.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
49. No hago las cosas con la misma facilidad que antes.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
50. Me siento agitado/a e intranquilo/a y no puedo estar quieto/a	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
51. No tengo esperanza y confianza en el futuro	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
52. Me siento más irritable que habitualmente.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
53. Encuentro difícil la toma de decisiones.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
54. No me creo útil y necesario para la gente.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
55. No encuentro agradable vivir, mi vida no es plena.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
56. Creo que sería mejor para los demás que me muriera.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>
57. No me gustan las mismas cosas que habitualmente me agradaban.	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/>

Las siguientes preguntas se relacionan con el apoyo social, marque la opción que aplica mejor en cada caso.

	Muy insatisfecho	Un poco insatisfecho	Un poco satisfecho	Muy satisfecho
58. En general que tan satisfecho se encuentra usted con el apoyo total que obtiene de sus amigos y miembros de su familia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59. Que tanto le ayudan sus amigos o los miembros de su familia a recordar que tiene que tomar sus medicamentos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

La gente tiene diversos hábitos de salud. El siguiente cuestionario es sobre el uso de drogas o alcohol, en el pasado y en el presente.

60. ¿Que tan seguido ha tomado usted una bebida alcohólica: un vaso de cerveza, vino, bebida preparada, o cualquier tipo de bebida alcohólica en los últimos 30 días? Elija una opción.

Diario	Casi Diario	3 ó 4 veces	1 ó 2 veces	2 ó 3 veces	1 vez al mes	Nunca
		por semana	por semana	por mes		

Si contestó "Nunca", pase a la pregunta 63.

61. En los días que usted tomo bebidas alcohólicas en los últimos 30 días, ¿Cuántas copas toma? Una copa se refiere a una lata o vaso de cerveza, 335 ml de vino, 80 ml de ron/licor, o una bebida mezclada?

1 o 2 bebidas al día	3 ó 4 bebidas al día	5 ó 6 bebidas al día	7 u 8 bebidas al día	9 a 11 bebidas al día	12 ó más bebidas al día
----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-------------------------------

62. Durante los últimos 30 días, que tan seguido ha tenido 6 o más bebidas alcohólicas durante un par de horas (2 a 4 hrs)

Diario	Casi Diario	3 ó 4 veces	1 ó 2 veces	2 ó 3 veces	1 vez al mes	Nunca
		por semana	por semana	por mes		

Conteste Si o No a las siguientes preguntas:

63. Alguna vez ha consumido marihuana:

Sí: No:

64. Si ha consumido esta droga, ¿la ha consumido en los últimos 6 meses?

Sí: No:

65. Alguna vez ha consumido cocaína:

Sí: No:

66. Si ha consumido esta droga, ¿la ha consumido en los últimos 6 meses?

Sí: No:

67. Alguna vez ha consumido heroína:

Sí: No:

68. Si ha consumido esta droga, ¿la ha consumido en los últimos 6 meses?

Sí: No:

69. Alguna vez ha consumido anfetaminas:

Sí: No:

70. Si ha consumido esta droga, ¿la ha consumido en los últimos 6 meses?

Sí: No:

71. ¿Cómo adquirió el VIH?

	Sí	No
a. Sexo con un hombre con VIH +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Sexo con una mujer con VIH +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Compartir agujas con personas VIH +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Transfusión o procedimiento médico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. No sé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
Servicio de Infectología

ESCALA DE AUTOESTIMA

A continuación encontrará una lista de afirmaciones en torno a los sentimientos o pensamientos que tiene sobre usted.

Marque con una **X** la respuesta que más lo identifica.

	Muy de acuerdo	De acuerdo	En des-acuerdo	Muy en Desacuerdo
Siento que soy una persona digna de aprecio, al menos en igual medida que los demás.				
Creo que tengo un buen número de cualidades.				
En general, me inclino a pensar que soy un fracasado/a.				
Soy capaz de hacer las cosas tan bien, como la mayoría de la gente.				
Siento que no tengo muchos motivos para sentirme orgulloso/a de mí.				
Tengo una actitud positiva hacia mí mismo/a.				
En general, estoy satisfecho conmigo mismo/a.				
Desearía valorarme más a mí mismo/a.				
A veces me siento verdaderamente inútil.				
A veces pienso que no soy bueno/a para nada.				

Anexo 13 Cuestionario de apoyo social



CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
Servicio de Infectología

CUESTIONARIO DE APOYO SOCIAL FUNCIONAL DE KIE-
1989, 11

Las afirmaciones corresponden a cada uno de las siguientes situaciones, escribiendo con un círculo la opción que considere mejor describe mejor cada una de las situaciones que se mencionan, se le presenta, en donde 1 es igual a Mucho menos de lo que quiero y 5 es igual a Tanto como el/la/o

	Mucho menos de lo que quiero					Tanto como el/la/o				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1. Recibo visitas de amigos y familiares	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
2. Recibo ayuda en las tareas relacionadas con el caso	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
3. Recibo consejos y recomendaciones cuando hago cosas bien	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
4. Cuento con personas que se preocupan por lo que me pasa	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
5. Recibo amor y afecto	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
6. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas en el trabajo y/o en casa	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
7. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas personales y/o familiares	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
8. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas emocionales	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
9. Recibo invitaciones para salir con otras personas	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
10. Recibo consejos útiles cuando ocurre algún suceso importante en mi vida	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
11. Recibo ayuda cuando estoy confundido y necesito ayuda en casa	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5