



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y antecedente de afección a Sistema Nervioso Central tratados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velasco Suárez"**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEUROLOGIA**

PRESENTA

DIANA CAROLYN DERAS GAUCIN

TUTOR DE TESIS

DR. JOSÉ LUIS SOTO HERNÁNDEZ

Ciudad de México, Agosto 2017





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.



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.

AGRADECIMIENTOS

El día de hoy que se cumple un sueño mas no puedo dejar de mencionar a todos los que me han acompañado en el camino, haciendo que sea menos difícl avanzar:

Papa y Mama sin ustedes, sin su impulso y sin sus buenos deseos jamás lo hubiera logrado, el apoyo incondicional me hizo fuerte.

Gustavo y Renata, mis motores cada semana, por ustedes hago esto, en mi corazon siempre los tuve y ahora que estamos juntos quiero que sepan cuanto los amo y las ganas tengo de compartirselos. Renata eres una luz que me ilumina y me motiva a seguir adelante.

Gracias a mis maestros neurologos que me enseñaron lo que saben para ser mejor desde la Facultad y que gracias a eso, ahora me hace formar parte de las Neurociencias, gracias Dr. Vicente Guerrero por las visitas de la mañana, enseñanza pura. A todos los adscritos de este Hospital gracias por enseñarnos a crecer.

Gracias a mis amigos, Alonso, Paty Laguna, Paty Gutierrez, Gerry, Omar que estaban sempre para platicar todas esas eventualidades cada semana. Los quiero.

A mis tias que siempre estan orgullosas de mi, esto es para ustedes. Hermano siempre me acuerdo que presumes mis logros, ahora te dedico este por que casi el último.

Gracias a todos ustedes que leen esto....

Ciudad de México, Agosto 2017



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR. PABLO LEON ORTIZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ FERNANDO ZERMÉÑO POHLS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA

DR. JOSÉ LUIS SOTO HERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS

INDICE

RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	13
JUSTIFICACION.....	14
METODOLOGIA	15
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	33
REFERENCIAS.....	34
ANEXOS.....	36

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA:

Se propone un estudio transversal en la población de pacientes con VIH positivo y SIDA que asisten a la consulta externa del INNN MVS a partir del mes de Julio del 2015 con el objetivo de evaluar la función neurocognitiva con las siguientes pruebas: Test de Montreal (MoCA) como tamizaje, Escala de Demencia en VIH y pruebas de neuropsicología específicas para cada dominio funcional para establecer una correlación con el tiempo de evolución de la enfermedad, el uso de antiretrovirales con penetración a SNC de acuerdo a la concentración de penetración efectiva y sin ella, la presencia o ausencia de infecciones oportunistas previas, el tipo de infección oportunista asociada, comorbilidades y estadio clínico de la enfermedad. Dado que no evaluamos sistemáticamente las mismas variables en todos los pacientes será necesario complementar en todos los casos en que no estén hechos el perfil completo de Hepatitis viral, VDRL sérico, perfil tiroideo y estudios de imagen si tuvieran una antigüedad mayor a 6 meses. El análisis de los datos se hará con pruebas estadísticas paramétricas cuando las variables tengan una distribución normal y finalmente mediante regresión logística binaria para establecer las asociaciones entre las variables estudiadas y el deterioro cognitivo.

1) ANTECEDENTES

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 ha 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, núcleo caudado, putamen, núcleo accumbens, y otras regiones subcorticales (3) y en menor grado a nivel 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 definidas como las ocupaciones que componen la actividad cotidiana como el autocuidado, trabajo y juego/ocio; éstas incluyen el baño, cuidado de vejiga e intestinos, vestido, alimentación, movilidad funcional, dormir y la actividad sexual; 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 incluidas las actividades instrumentales, tales como: el cuidado de otros, crianza de niños, uso de sistemas de comunicación, manejo financiero, preparación de alimentos, hacer compras y limpieza; 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 aún 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 antirretroviral 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, mostró 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.

En México, un estudio realizado por Góngora y cols., en el periodo de 1990-1998 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, reportó una frecuencia de infección a SNC por el complejo de Demencia - SIDA de 8.7% en una muestra de 149 pacientes analizados en un estudio retrospectivo (13). De tal modo que la prevalencia e incidencia es variable y no se determina de forma regular las alteraciones cognitivas ni el perfil neuropsicológico de los pacientes con la infección.

El diagnóstico diferencial es amplio e implica excluir otras neuroinfecciones comunes en 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 como Tomografía Computada de Cráneo y/o Imagen de Resonancia Magnética de encéfalo. Las neuroinfecciones oportunistas frecuentemente observadas incluyen meningitis por *M. tuberculosis*, Criptococosis meníngea, Toxoplasmosis cerebral y meningitis aséptica por lo que los antecedentes del paciente son importantes para su evaluación.

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 (ABC), de los NNRTI el Efavirenz y Nevirapina (NVP) y de los IP el Indinavir, Lopinavir (LPV) y Darunavir (DRV) combinados con ritonavir para potenciar efecto; de éstos, los fármacos que tienen eficacia clínica probada en SNC son la AZT, d4T, ABC y LPV/r (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 fácilmente, herramientas útiles incluyen la **Escala de Demencia en VIH** (5) 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 (5); el **Test de Montreal (MoCA)** (14) que ha sido validado en muchos países e idiomas para la búsqueda de deterioro cognitivo en pacientes sin VIH; un estudio realizado en Texas y publicado por Hasbun y cols. en 2011 en búsqueda de afección

cognitiva en pacientes con VIH naive arrojó una sensibilidad del 85% y una especificidad 40% con un valor predictivo negativo de 48% y un valor predictivo positivo del 81% con el corte de menor de 26 puntos, sin embargo también se acompañó de una evaluación neuropsicológica completa para determinar la presencia de afección, además de la búsqueda de abuso de sustancias y presencia de depresión que puede influir en el resultado de la prueba (14), de tal modo que se realizará un tamizaje del estado de ánimo en el paciente con la La escala de depresión de Beck desarrollada para ofrecer una evaluación cuantitativa de la intensidad de la depresión (Beck et al., 1961), entendida ésta como síndrome, no como entidad diagnóstica. Por tanto, el objetivo del instrumento es detectar la presencia de síntomas depresivos y cuantificar su gravedad, Lasa, Ayuso-Mateos, Vázquez-Barquero, DíezManrique y Dowrick (2000) encontraron que una puntuación igual o mayor que 13 en el BDI obtenía índices de rendimiento diagnóstico excelentes para detectar personas con trastornos depresivos en la población general (86.7 % de sensibilidad y 92% de especificidad)

2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el la prevalencia de la afección neurocognitiva en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana?

3) HIPÓTESIS

Hipótesis: La prevalencia de afección neurocognitiva en pacientes con infección por VIH se modifica por el tiempo de evolución de la enfermedad, el uso de antiretrovirales con penetración a

SNC y sin ella, la presencia o ausencia de infecciones oportunistas previas, el tipo de infección oportunista asociada, comorbilidades y estadio clínico de la enfermedad.

Hipótesis nula: La prevalencia de afección neurocognitiva en pacientes con infección por VIH no se modifica por el tiempo de evolución de la enfermedad, el uso de antiretrovirales y la presencia o ausencia de infecciones oportunistas previas y comorbilidades.

4) OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar la prevalencia de afectación neurocognitiva en pacientes con infección por VIH.

Objetivos específicos:

Conocer las alteraciones neurocognitivas mas frecuentes y su prevalencia en pacientes con infección por VIH de acuerdo a:

1. Tiempo de evolución de la enfermedad.
2. Esquema de tratamiento ARV y su penetración a SNC
3. Presentación clínica con infección oportunista o sin ésta.
4. Tipo de infección oportunista asociada.
5. Comorbilidades presentes y activas.
6. Estadio de la enfermedad e inicio de tratamiento ARV.

5) JUSTIFICACIÓN

En México no existe evidencia acerca de las manifestaciones neurocognitivas asociadas con 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 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, la cuenta de Linfocitos CD4+ en suero y el estadio de la enfermedad; además se conoció la prevalencia de cada uno de los trastornos incluidos en el Complejo Demencia-SIDA en pacientes con afección previa al SNC condicionada por el estado de inmunosupresión per se y en pacientes sin este antecedente.

6) METODOLOGÍA

a) Diseño:

Se trató de un estudio Transversal, descriptivo, observacional, prolectivo.

b) Población y muestra:

Población mayor a 16 años con infección por VIH confirmada por ELISA y Western Blot atendida en la Consulta Externa del servicio de Neuroinfectología en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez”

Tamaño de la muestra: Se realizó un estudio prospectivo durante el cual se capturaron pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de neuroinfectología durante el periodo de tiempo de Septiembre 2015 a Julio 2017 obteniendo una muestra por conveniencia durante el periodo de estudio intentado reclutar a todos los pacientes con infección por VIH del servicio.

Criterios de selección del estudio:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de infección por VIH tratados en la consulta externa de Neuroinfectología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” sin importar el tratamiento antirretroviral bajo el que se encuentren sometidos.

- 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 Blot que no cumplan con criterios establecidos por el Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA para inicio de tratamiento antirretroviral pero con tratamiento para infecciones oportunistas asociadas o comorbilidades.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con infección por VIH que presenten afección a sistema nervioso central secundario a neuroinfección o neoplasia primaria o metastásica activa.
- 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 identificados por el test de depresión de Beck como tamizaje (APENDICE 2).
- Pacientes con diagnóstico de Delirium que cumplan con los criterios del DSM-V (APENDICE 3) y el CAM (APENDICE 4).

- Pacientes con síndrome de supresión o intoxicación secundaria a sustancias como alcohol, opioides, marihuana, uso crónico de metanfetaminas identificados por antecedentes y prueba de anti-doping.

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 con la evaluación Neuropsi (APENDICE 5). Se utilizó el Test de Montreal (APENDICE 6) (14) como tamizaje; sin embargo todos los pacientes serán evaluados por el departamento de neuropsicología con evaluación amplia para cada dominio cognitivo,

Para el abuso de sustancias se evaluó con antidoping en sangre; se realizó un tamizaje para Depresión con el Test de Beck (15).

Se realizaron determinaciones séricas de vitamina B12, perfil tiroideo, biometría hemática completa para descartar afección neurocognitiva por deficiencia de vitaminas o anemia.

Se actualizó el expediente radiológico de los pacientes solicitando IRM de encéfalo en caso de no existir una imagen reciente en el archivo neurológico digital del Instituto para descartar lesiones tumorales o sugestivas de infección activa y evitar alteraciones condicionadas por afección encefálica estructural, además, se contó con una exploración neurológica completa como complemento en la evaluación y de éste modo, tener una evaluación física detallada del paciente ayudando a evaluar la presencia de discapacidad funcional física.

c) 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 ≥ 2 dominios neurocognitivos con ≥ 2 desviaciones estándar por debajo del promedio, con una disfunción significativa en las actividades de la vida diaria (11)	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Trastorno cognitivo leve	Deterioro cognitivo leve de ≥ 2 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 (11)	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Trastorno cognitivo asintomático	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 (11)	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente

Independientes:

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de medición
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 evolución de la enfermedad	Se define como el tiempo desde que se estableció el diagnóstico sin importar si se inició tratamiento o no.	Cuantitativa discreta	Años totales
Sexo	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
Tiempo de TARc	Tiempo en años desde que se inició el	Cuantitativa	Años totales

	tratamiento antirretroviral.	discreta	
Tipo de TARc	Tipo de fármacos utilizados en el tratamiento de la infección con penetración a SNC.	Cuantitativa discreta.	1: Si 2: No
Co-infección por virus hepatitis C	Presencia de infección por hepatitis C en suero.	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 infección oportunista	Tipo de Infección asociada a la enfermedad.	Cualitativa discreta.	1. Meningitis por tuberculosis 2. Toxoplasmosis cerebral 3. Criptococosis meníngea 4. Neurosífilis 5. Histoplasmosis cerebral 6. Coccidioidomicosis cerebral 7. Encefalitis por Citomegalovirus 8. Encefalitis por Herpes simple 9. Encefalitis por Varicela Zoster 10. Neuroinfección por virus JC

Comorbilidades	Enfermedades presentes en un paciente con VIH que no se asocian al estado de inmunosupresión del individuo	Cualitativa discreta	1. Presente 2. Ausente
----------------	--	----------------------	---------------------------

d) Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico usando pruebas estadísticas paramétricas cuando las variables tengan una distribución normal y finalmente mediante regresión logística binaria para establecer las asociaciones entre las variables estudiadas y el deterioro cognitivo.

7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó de acuerdo con los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki (16), no se realizarán pruebas invasivas ni procedimientos que pongan en riesgo la salud del paciente, se solicitó consentimiento informado firmado por el paciente previo a la evaluación e inclusión en el estudio, hubo total confidencialidad de los datos capturados y no se publicaron nombres ni edades del paciente, únicamente la frecuencia de las alteraciones encontradas; los pacientes con afección psiquiátrica o vascular que requirió manejo adicional por éstos servicios fueron canalizados al servicio correspondiente.

8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte Financiero: Se realizaron estudios dentro de las instalaciones del Instituto con uso del departamento de laboratorio clínico y neuroimagen para complementar el protocolo cuyos costos serán cubiertos por el paciente.

- b) Recursos con los que se contó: Expedientes clínicos, participación del departamento de Neuropsicología para realizar las evaluaciones, estudios previos y actualización de los que fueran necesarios.
- c) Recursos a solicitar: Ninguno
- d) Análisis del costo por paciente: No aplica.

9) RESULTADOS

Se reclutaron 40 pacientes durante el muestreo de los cuales 36 (90%) fueron hombres y 4 (10%) mujeres (Figura1); todos contaban con tratamiento antirretroviral en el momento de la evaluación, las características de la población se resumen en la tabla 1. Las medias calculadas en la población para la edad fue de 38.8 años con un rango de 24-64 años, la escolaridad promedio fue de 11.7 años con un rango de 6-18 años totales de estudio, el promedio de años de diagnóstico de la enfermedad fue de 7.2 con un rango de 0-19 años, los años de tratamiento fueron de 6.6 años con un rango de 0-18 años, el conteo inicial de linfocitos CD4 fue de 119 cel/mm³, el conteo actual de CD4 fue de 401 con un mínimo de 14 cel/mm³ y un máximo de 800 cel/mm³, el conteo de CD8 tuvo una media inicial de 814 y un rango de 14-2300 cel/mm³ y un conteo actual de 877 y un rango de 14-2054 cel/mm³. El coeficiente CD4/CD8 inicial fue de 0.11 con un rango de 0.01-0.3 y el actual de 0.5 con rango 0.1-1.6. La carga viral inicial media fue de 361,424 con un rango de 6,288-2,066,391 y la actual de 1,773 con un rango de 0- 65,496 copias/ml.

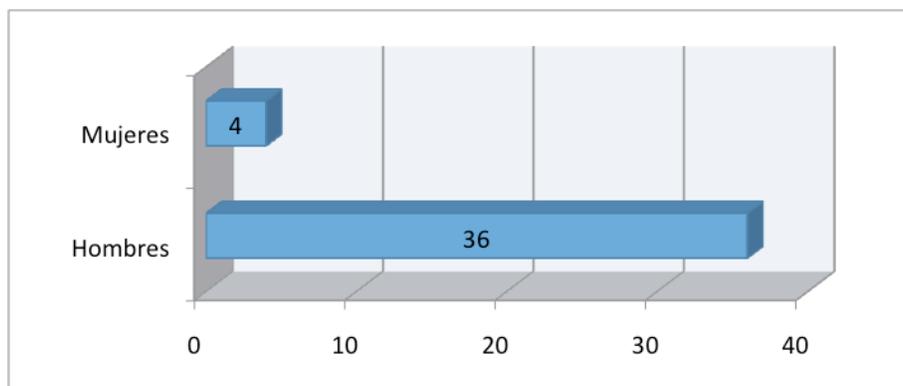


Figura 1. Distribución de población por género

Tabla1. Características de la población

	Media
Escolaridad	11.7 ± 3.08 (años)
Edad	38.8 ± 9.86 (años)
Años de diagnostic	7.2 ± 4.77
Años de tratamiento	6.6 ± 4.31
Conteo CD4 inicial	119 ± 164 (cel/mm3)
Conteo CD4 actual	401 ± 199 (cel/mm3)
Conteo CD8 inicial	814 ± 591 (cel/mm3)
Conteo CD8 actual	877 ± 410 (cel/mm3)
Coficiente CD4/CD8 inicial	0.11 ± 0.06
Coficiente CD4/CD8 actual	0.50 ± 0.30
Carga viral inicial	361,424 ± 436,517 (copias/ml)
Carga viral actual	1,773 ± 10,766 (copias/ml)

El 100% de la población se encontraba bajo esquema HAART el cual se describe en la Figura 2.

Se documento el antecedente de tratamiento antirretroviral con efectos en SNC en un 87% de la población (n: 35).

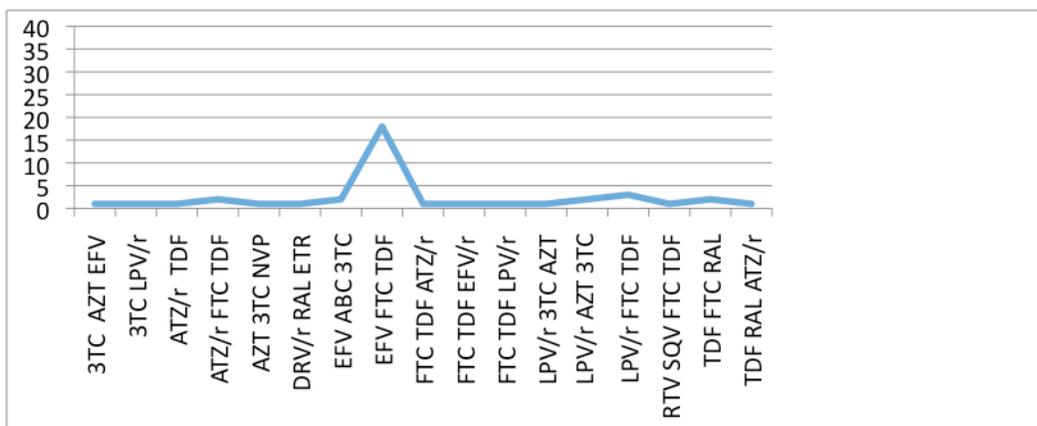


Figura 2. Tratamiento antirretroviral actual

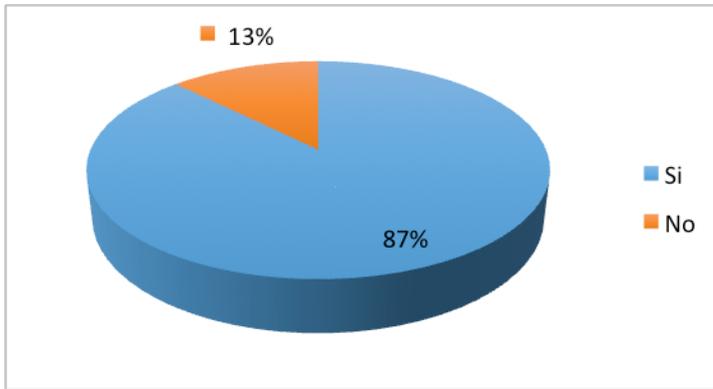


Figura 3. Población con antecedente de tratamiento con efecto en SNC

Actualmente solo 9 % (n: 4) de los pacientes no tenían dentro del esquema de tratamiento un fármaco con actividad en SNC. El 85 % de los pacientes no tenían antecedente de falla a tratamiento, del resto, 4 (10%) habían tenido falla virológica y 2 falla inmunológica (5%) por lo que se les cambió el esquema de tratamiento.

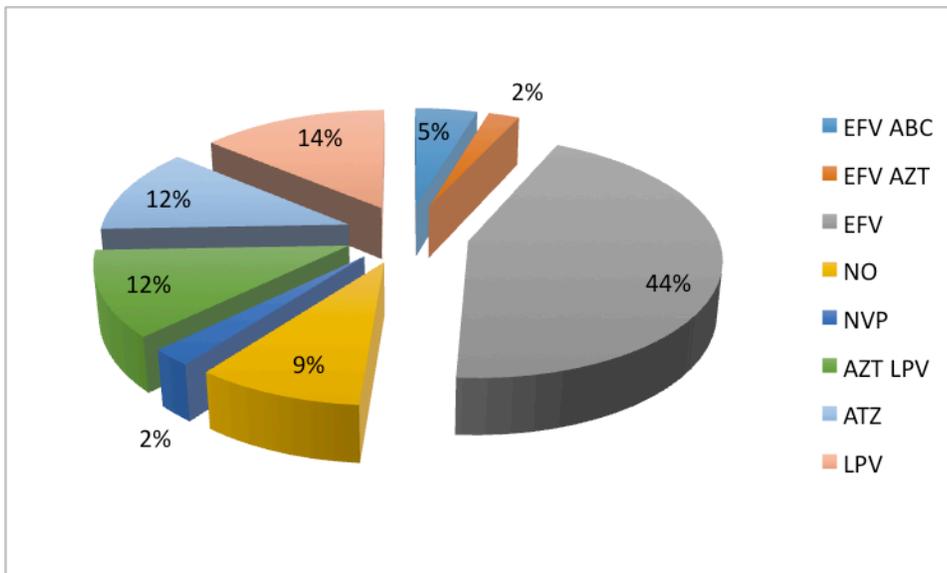


Figura 4. Tratamiento a SNC actual

Las enfermedades asociadas a la infección por VIH en los pacientes se categorizaron en la tabla 2 en donde se incluye el porcentaje de pacientes con neuroinfección, hepatitis C, enfermedades oportunistas, uso de drogas, niveles bajos de vitamina B12, hipotiroidismo, VDRL positivo en suero y presencia de depresión. Los patógenos encontrados en los cultivos de LCR de los pacientes con neuroinfección fueron *Toxoplasma gondii*, *M. tuberculosis*, Citomegalovirus, Virus JC, *T. palidum*, *Criptococo* y la combinación de más gérmenes en 5 pacientes (Figura 5); solo 14 pacientes tenían antecedente e presentar una infección oportunista fuera del SNC. Ninguno de los pacientes examinados tuvo antecedente de encefalopatía hepática durante la historia o la evaluación, tampoco se reportó el antecedente de tumor en SNC. El 100% de la población tenía apego a tratamiento farmacológico.

Tabla 2. Comorbilidades

	Frecuencia (n)
Neuroinfección	82.4 % (33)
Hepatitis C	5% (2)
Oportunista extra SNC	40% (16)
Uso previo de drogas	15% (6)
Deficiencia de vitamina B12	5% (2)
Hipotiroidismo	2.5% (1)
Depresión	20% (8)
VDRL	15% (6)

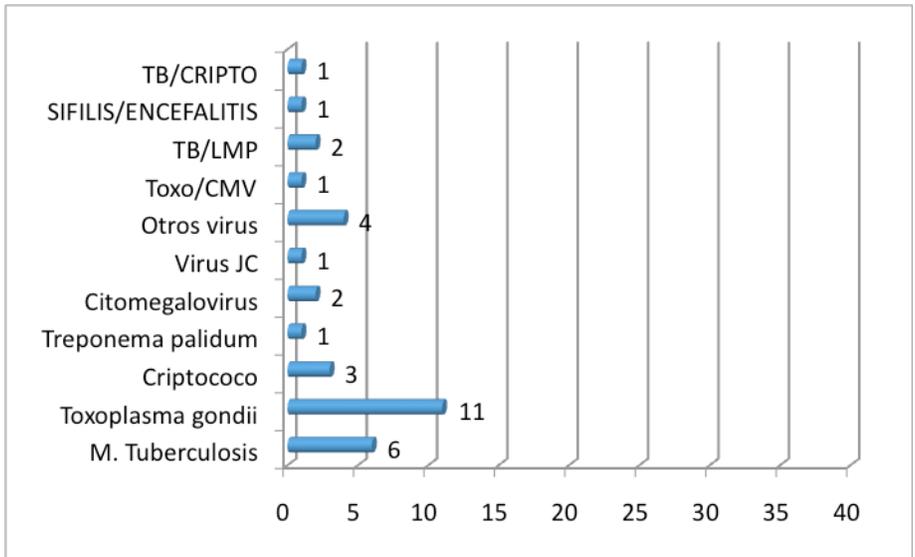


Figura 5. Germen es encontrados en pacientes con neuroinfección

El estadio clínico mas prevalente, de acuerdo a la clasificación de la CDC, fue el C3 en el 75% de los pacientes (Figura 6).

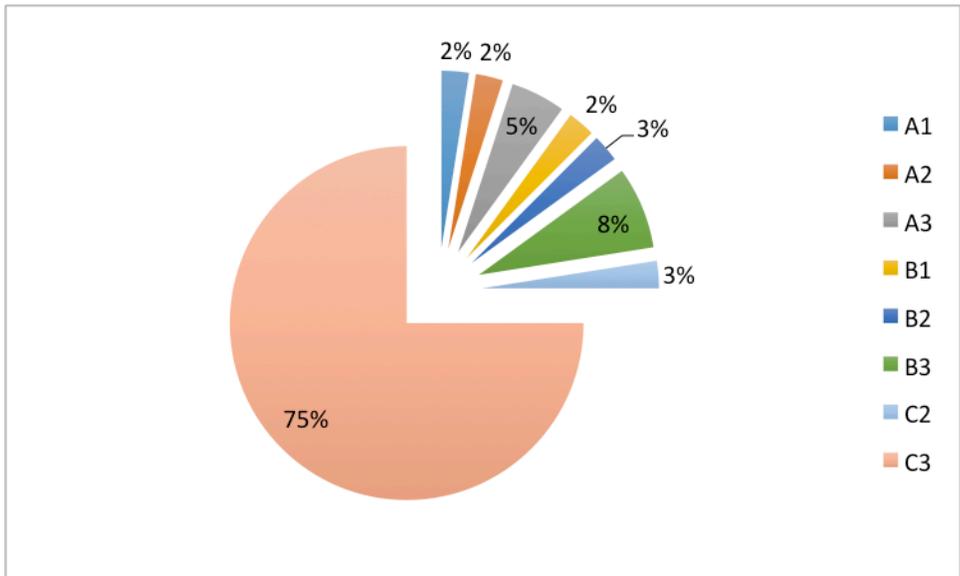


Figura 6. Estadio clínico según CDC

En la evaluación neuropsicologica se encontro un desempeño normal en 47.5% de la población Figura 6 y de acuerdo al MOCA 70% de los pacientes tienen deterioro cognitivo tomando como punto de corte 26 puntos de calificación (Figura 7).

La evaluación con la prueba Digitos y simbolos solo detectó que 2 (5%) pacientes presentaron un desempeño con deterioro moderado, el resto de la población obtuvo resultados dentro de la normalidad o alto (Figura 8).

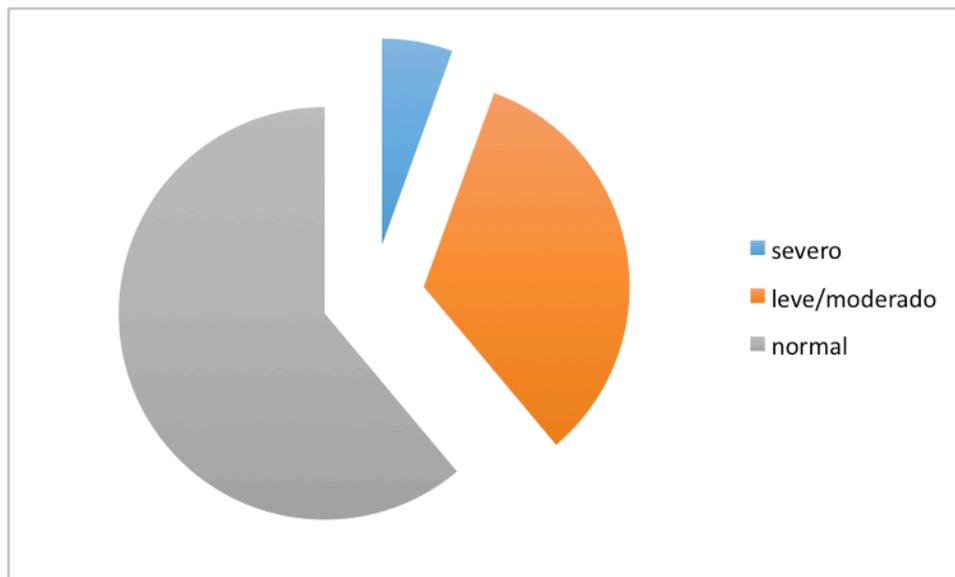


Figura 6. Evaluación global Neuropsi

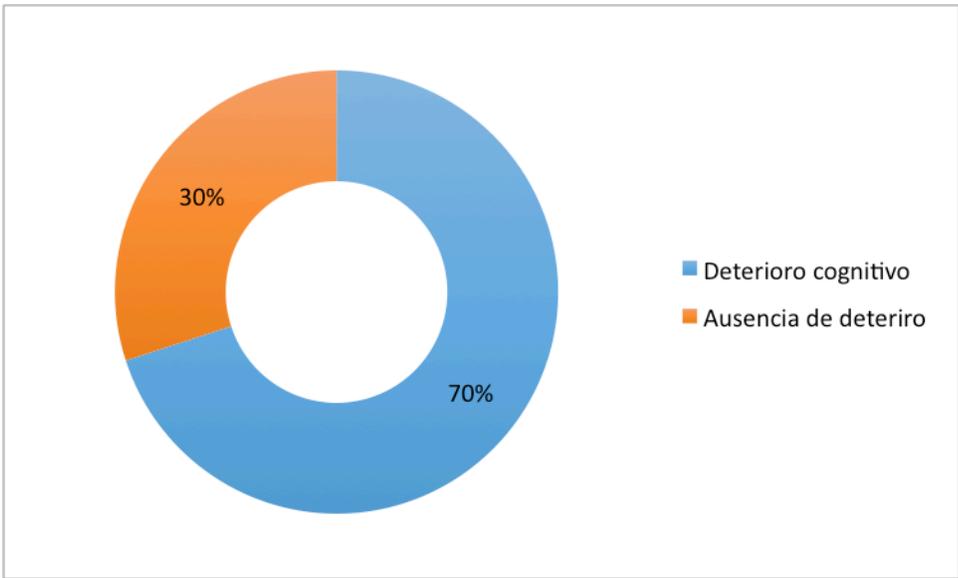


Figura 7. MOCA

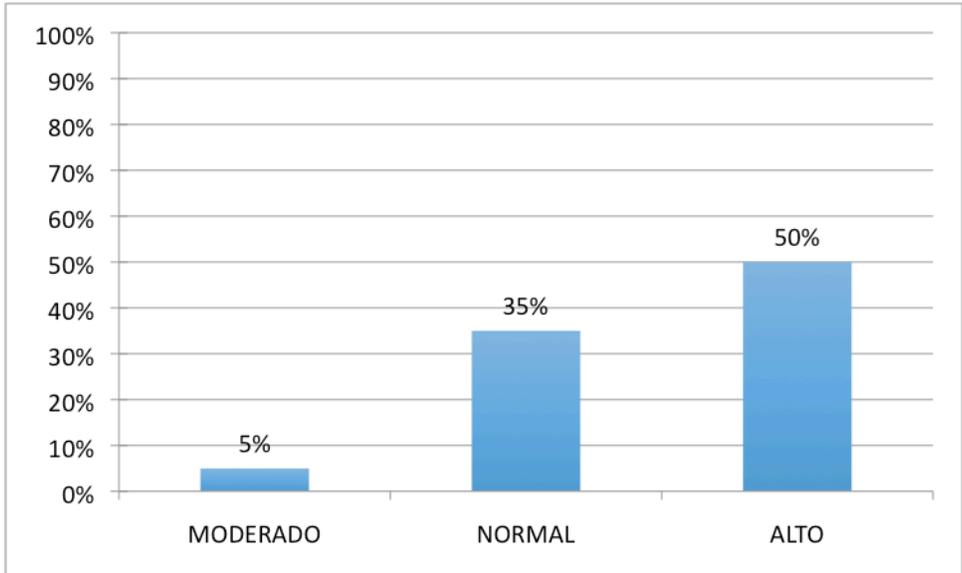


Figura 8. Desempeño en prueba de digitos y simbolos

Se realizó una distribución de grupos por edad (18-39 años, 40-59 años y mayores de 60) considerando a una población joven, mediana edad y adultos mayores y la relación que existe con la presencia de deterioro cognitivo de acuerdo a los resultados obtenidos en MOCA y Neuropsi, no hubo una significancia estadística en relación a la edad y el deterioro cognitivo con un valor de $p=0.454$ para MOCA y 0.734 para Neuropsi. Respecto a la escolaridad se distribuyó a la población en grupos con educación básica (0-9 años), media superior (10-12 años) y superior (más de 12 años) y la asociación con deterioro cognitivo obteniendo una $p=0.033$ para MOCA y $p=0.172$ para Neuropsi, encontrando que a menor escolaridad existe una asociación con deterioro cognitivo en la prueba de MOCA. Se comparó la presencia o ausencia de tratamiento con efectos sobre el SNC y su relación con el deterioro cognitivo obteniendo valor de $p=0.612$ para MOCA y 0.353 para Neuropsi.

El tiempo de diagnóstico se ha relacionado con un mayor deterioro cognitivo en otros estudios; en nuestro estudio distribuimos a la población en 4 grupos de 0-5 años de diagnóstico, 6-10 años, 11-15 años y más de 15 años obteniendo una $p=0.150$ para MOCA y 0.436 para Neuropsi.

Tampoco encontramos asociación entre el antecedente de neuroinfección y la carga viral en el momento de la evaluación y la presencia de deterioro cognitivo (Tabla 3 y 4).

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo de acuerdo a resultados en MOCA y su asociacion con distintas variables (n=38)

		Presencia de deterioro cognitivo	<i>P</i> ¹
		(%)	
Edad	18-39 años	23.1	0.454
	40-59 años	21.3	
	Más de 60 años	24.5	
Escolaridad	Basica	80.0	0.033
	Media superior	91.7	
	Superior	45.0	
Tratamiento con efecto A SNC	Con tratamiento	74.3	0.612
	Sin tratamiento	66.7	
Años de diagnostico	0-5 años	56.3	0.150
	6-10 años	36.7	
	11-15 años	100.0	
	Más de 15 años	66.7	

1. Chi cuadrada

Tabla 4. Porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo moderado y severo de acuerdo a resultados en Neuropsi y su asociacion con distintas variables (n=38)

		Moderado	Severo	<i>P</i> ¹
Edad	18-39 años	31.8	4.5	0.734
	40-59 años	41.7	8.3	
	Más de 60 años	0.0	0.0	
Escolaridad	Basica	42.9	14.3	0.172
	Media superior	40.0	0.0	
	Superior	16.7	0.0	
Tratamiento con efecto A SNC	Con tratamiento	36.4	57.6	0.353
	Sin tratamiento	0.0	0.0	
Años de diagnostico	0-5 años	22.6	7.1	0.436
	6-10 años	37.5	0.0	
	11-15 años	33.3	0.0	
	Más de 15 años	33.3	33.3	

1. Chi cuadrada

10) DISCUSIÓN

Nuestra población fue predominantemente del género masculino y de acuerdo a los resultados encontramos un ap prevalencia de deterioro cognitivo en 32% de la población en base a la evaluación con el test de NEUROPSI en español y de 78% de acuerdo al MOCA. Los estudios realizados previamente se basan en el MOCA como prueba para definir deterioro; Neuropsi demostró una presencia de deterioro cognitivo en áreas encargadas de funciones subcorticales y fallos en dominios visoespaciales.

Encontramos asociación de deterioro en pacientes con menor escolaridad únicamente, lo que podría hacernos creer que el adecuado tratamiento ha disminuido la presencia de HAND, sin embargo, encontramos deterioro en dominios específicos de las pruebas sin que esto genere resultados anormales de forma global, de tal forma que nuestro planteamiento inicial puede ser cierto.

El tratamiento dirigido a SNC estuvo presente en un porcentaje importante de la población, sin embargo no hubo diferencias estadísticas en

11) REFERENCIAS

1. LETENDRE, S., Validation of the CNS Penetration-Effectiveness 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.
13. GONGORA-RIVERA et al./ Archives of Medical Research 31 (2000) 393–398
14. HASBURN, R., et al, Screening for Neurocognitive Impairment in HIV Individuals: The Utility of the Montreal Cognitive Assessment Test, J AIDS Clin Res. 2012 December ; 3(10): 186.
15. Sanz, J., García-Vera, M P., Rendimiento diagnóstico y estructura factorial del Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II), anales de psicología, 2013, vol. 29, nº 1.
16. DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000 Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002 Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

12) APÉDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO: PERFIL NEUROPSICOLOGICO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA “MANUEL VELASCO SUAREZ”

Investigador principal: Dra. Diana Carolyn Deras Gaucin

Sede donde se realizará el estudio: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez”

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando 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 pedirá 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.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

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.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Pacientes que no cuenten con determinación sérica de Vitamina B12, biometría hemática y perfil tiroideo, se solicitará estudio de IRM en caso de no contar con estudio reciente en el archivo radiológico del Instituto así como antidoping para descartar abuso de sustancias.

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

APENDICE 2: Test de Depresión de Beck (Inventario de depresión de Beck)



Paciente _____ Fecha _____ Cama _____ Expediente _____

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante esta última semana, incluido en el día de hoy. Si dentro de un mismo grupo, hay más de una afirmación que considere aplicable a su caso, márquela también. Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección, (se puntuará 0-1-2-3).

A. TRISTEZA:

0 = No me siento triste.

1 = Me siento triste y melancólico.

2a = Me siento triste o melancólico todo el tiempo y no puedo animarme.

2b = Estoy tan triste o infeliz que esto es verdaderamente doloroso.

B. PESIMISMO:

0 = No estoy particularmente pesimista o desalentado por el futuro.

1 = Me siento desalentado por el futuro.

2a = Siento que no tengo para que pensar en el porvenir.

2b = Siento que nunca saldré de mis problemas.

3 = Siento que el futuro es desalentador y que las cosas no pueden mejorar.

C. SENSACION DE FRACASO:

0 = No me siento como un fracasado.

1 = Siento que he fracasado más que el promedio.

2a = Siento que he consumado muy poco que valga la pena o que signifique algo.

2b = Viendo mi vida en forma retrospectiva todo lo que puedo ver es una gran cantidad de fracasos.

3 = Siento que soy un fracaso completo como persona (padre, esposo, esposa, etc.).

D. INSATISFACCION:

0 = No estoy particularmente insatisfecho.

1a = Me siento aburrido la mayor parte del tiempo.

1b = No gozo cosas de la manera que acostumbraba.

2 = Nunca siento satisfacción de nada.

3 = Estoy insatisfecho de todo.

E. CULPAS:

- 0 = No me siento particularmente culpable.
- 1a = Me siento mal o indigno gran parte del tiempo.
- 1b = Me siento algo culpable.
- 2 = Me siento mal o indigno casi siempre.
- 3 = Siento que soy muy malo o inútil.

F. EXPECTATIVAS DE CASTIGO:

- 0 = No siento que esté siendo castigado.
- 1 = He tenido la sensación de que algo malo me pueda ocurrir.
- 2 = Siento que soy castigado o que seré castigado.
- 3 = Creo que merezco ser castigado.

G. AUTODESAGRADO:

- 0 = No me siento decepcionado de mí mismo.
- 1a = Estoy decepcionado de mí mismo.
- 1b = No me agrado.
- 2 = Estoy disgustado conmigo mismo.
- 3 = Me odio.

H. AUTOACUSACIONES:

- 0 = No creo ser peor que cualquier otro.
- 1 = Me critico por mi debilidad y errores.
- 2 = Me reprocho mis culpas.
- 3 = Me reprocho todo lo malo que ocurre.

I. IDEAS SUICIDAS:

- 0 = No tengo ninguna intención de hacerme daño.
- 1 = Tengo intenciones de hacerme daño pero no las llevaría a cabo.
- 2a = Siento que estaría mejor muerto.
- 2b = Siento que mi familia estaría en mejores circunstancias si yo muriera.
- 3 = Tengo planes definidos para suicidarme.
- 3b = Me mataría si pudiera.

J. LLANTO:

- 0 = No lloro más de lo usual.
- 1 = Lloro más de lo que acostumbraba.
- 2 = Ahora lloro todo el tiempo, no puedo evitarlo.
- 3 = Yo fui capaz de llorar, pero ahora no puedo, aunque quiera hacerlo.

K. IRRITABILIDAD:

- 0 = No estoy más irritado de lo habitual.

1 = Me molesto o me irrito con mayor facilidad que lo usual.

2 = Me siento irritado siempre.

3 = Me irrito con las cosas que usualmente no me irritaban.

L. SEPARACION SOCIAL:

0 = No he perdido interés por la gente.

1 = Estoy menos interesado por las demás personas de lo que acostumbraba a estar.

2 = He perdido casi totalmente el interés por las demás personas.

3 = He perdido todo interés por las demás personas, y no me importa lo que les ocurra.

M. INDECISION:

0 = Tomo decisiones tan bien como siempre.

1 = Trato de evitar el tomar decisiones.

2 = Tengo grandes dificultades para tomar decisiones.

3 = No puedo tomar ninguna decisión.

N. CAMBIOS EN LA IMAGEN CORPORAL:

0 = No siento que luzca peor de lo acostumbrado.

1 = Me preocupa parecer viejo o desagradable.

2 = Siento que hay cambios permanentes en mi apariencia.

3 = Siento que luzco feo o repulsivo.

O. RETARDO LABORAL:

0 = Puedo trabajar tan bien como antes.

1 = Me cuesta un esfuerzo extra el empezar a hacer algo.

1b = Tengo que darme mucho ánimo para hacer cualquier cosa.

3 = No puedo hacer ningún trabajo.

P. INSOMNIO:

0 = No puedo dormir tan bien como siempre.

1 = Despierto por la mañana más cansado que de costumbre.

2 = Despierto una o dos horas más temprano que lo usual y me es difícil volver a dormir.

3 = Despierto temprano cada mañana y no puedo dormir más de 5 horas.

Q. FATIGABILIDAD:

0 = No me canso más de lo normal.

1 = Me canso más fácilmente que lo usual.

2 = Me canso de no hacer nada.

3 = Me canso demasiado al hacer cualquier cosa.

R. ANOREXIA:

0 = Mi apetito no excede a lo normal.

1 = Mi apetito no es tan bueno como de costumbre.

2 = Mi apetito es deficiente.

3 = No tengo apetito.

S. PERDIDA DE PESO:

0 = No he perdido mucho peso o nada últimamente.

1 = He perdido más de 2 ½ Kg.

2 = He perdido más de 5 Kg.

3 = He perdido más de 7 Kg.

T. PREOCUPACION SOMATICA:

0 = No estoy más interesado en mi salud que lo usual.

1 = Estoy preocupado por males y dolores, malestar estomacal o constipación.

2 = Estoy tan preocupado de cómo me siento, que es difícil tener otros pensamientos.

3 = Estoy sumamente preocupado de cómo me siento.

U. PERDIDA DE LA LIBIDO:

0 = No he notado ningún cambio reciente en mi interés sexual.

1 = Tengo poco interés en el sexo.

2 = Mi interés en el sexo es casi nulo.

3 = He perdido completamente el interés en el sexo.

TOTAL ()

Guía para la interpretación del inventario de la depresión de Beck:

Puntuación Nivel de depresión:

1-10Estos altibajos son considerados normales.

11-16Leve perturbación del estado de ánimo.

17-20Estados de depresión intermitentes.

21-30Depresión moderada.

31-40Depresión grave.

+ 40Depresión extrema.

Una puntuación persistente de 17 o más indica que puede necesitar ayuda profesional.

Tipo de escala: escala sintomática.

Sujetos: depresión: severidad de estados depresivos.

Administración: cuestionario autoaplicable.

Tiempo de aplicación: los últimos tres días.

Selección de reactivos: escala de primera generación, derivada de la sintomatología depresiva documentada en la literatura.

Número de reactivos: 21.

Definición de reactivos: todos los reactivos se definen con criterios operacionales que van del 0 al 3.

Validación psicométrica: difiere de otras escalas de depresión, debido a que incluye aspectos cognoscitivos; es influenciada por la personalidad del paciente. Tiene una consistencia interna limitada, pero es un buen instrumento para medir la severidad de la depresión.

Comentarios: a pesar de los sesgos en su validez, es extremadamente utilizada.

APENDICE 3: Criterios para Delirium DSM-V

A. Una alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).

B. La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.

C. Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción).

D. Las alteraciones de los Criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.

E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (p. ej., debida a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías.

APENDICE 4: Escala diagnóstica de Delirium (CAM)

1.- Comienzo agudo y curso fluctuante ¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental del paciente? SÍ/NO (si es NO, no seguir el test)

2.- Alteración de la atención El paciente ¿se distrae con facilidad y/o tiene dificultad para seguir una conversación? SI/NO (si es NO, no seguir el test)

3.- Pensamiento desorganizado ¿El paciente manifiesta ideas o conversaciones incoherentes o confunde a las personas que le rodean? SI/NO

4.- Alteración del nivel de conciencia Está alterado el nivel de conciencia del paciente?
(Nota: nivel de conciencia: vigilante, letárgico, estuporoso) SI/NO

Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos.

APENDICE 5: Neuropsi

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA BREVE EN ESPAÑOL NEUROPSI

Doa. Faggy Ostrosky-Solis, Dr. Alfredo Ardua y
Dra. Mónica Russell

DATOS GENERALES

NOMBRE _____
EDAD _____ FECHA _____
SEXO _____ ESCOLARIDAD _____
LATERALIDAD _____ OCUPACIÓN _____
MOTIVO DE CONSULTA _____

OBSERVACIONES MÉDICAS Y NEUROLÓGICAS

I.- Estado de alerta: consciente, somnoliento, estuporoso, comatoso, etc.

II.- En caso de que la persona esté tomando algún medicamento, especifique cuál y la dosis:

III.- Otros exámenes: angiografía, electroencefalografía, etc.

IV.- Antecedentes médicos:

Marque con una "X" en caso de que tenga o haya tenido alguna de las siguientes enfermedades:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial | <input type="checkbox"/> Traumatismos craneoencefálicos |
| <input type="checkbox"/> Enfermedades pulmonares | <input type="checkbox"/> Diabetes |
| <input type="checkbox"/> Alcoholismo | <input type="checkbox"/> Tiroidismo |
| <input type="checkbox"/> Farmacodependencia | <input type="checkbox"/> Accidentes cerebrovasculares |
| <input type="checkbox"/> Disminución de agudeza visual o auditiva. | <input type="checkbox"/> Otros |

**EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA BREVE EN
ESPAÑOL
NEUROPSI**

Dra. Feggy Ostrusky-Solis, Dr. Alfredo Ardua y
Dra. Mónica Rosselli

**PROTOCOLO DE APLICACIÓN
ESCOLARIDAD BAJA, MEDIA Y ALTA**

INDICACIÓN GENERAL: Para los criterios de calificación cualitativos y cuantitativos de cada reactivo, es necesario consultar el manual.

I.- ORIENTACIÓN

	Respuesta		Puntaje
A.-Tiempo	¿En qué día estamos? _____	0	1
	¿En qué mes estamos? _____	0	1
	¿En qué año estamos? _____	0	1
B.-Espacio	¿En qué ciudad estamos? _____	0	1
	¿En qué lugar estamos? _____	0	1
C.-Persona	¿Cuántos años tiene usted? _____	0	1
TOTAL _____			(6)

II.- ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN

A.-DÍGITOS EN REGRESIÓN

Pida que repita cada serie en orden regresivo, es decir, del último al primero; ej. 2-5, respuesta: "5-2". Si logra repetir el primer ensayo, se pasa a la serie siguiente. Si fracasa, aplique los dos ensayos.

Respuesta	Respuesta	Respuesta
4-8 _____ 2	2-8-3 _____ 3	8-6-3-2 _____ 4
9-1 _____ 2	7-1-6 _____ 3	2-6-1-7 _____ 4
Respuesta	Respuesta	
6-3-5-9-1 _____ 5	5-2-7-9-1-8 _____ 6	
3-8-1-6-2 _____ 5	1-4-9-3-2-7 _____ 6	
TOTAL _____		
(6)		

B.-DETECCIÓN VISUAL

Se coloca la hoja de detección visual frente al sujeto y se le pide que marque con una "X" todas las figuras que sean iguales al modelo (lámina A del material anexo), el cual se presentará durante 3 segundos. Suspender a los 60 segundos.

TOTAL DE ERRORES _____

TOTAL DE ACIERTOS _____

C.- 20-3

Pida que a 20 le reste 3. No proporcione ayuda y suspenda después de 5 operaciones.

17-14-11-8-5 Respuesta _____ TOTAL _____ (5)

III- CODIFICACIÓN

A.- MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA

Enuncie la serie de palabras y pida que la repita una vez que usted termine.

Proporcione los tres ensayos.

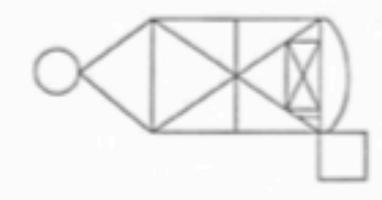
I. CURVA DE MEMORIA ESPONTÁNEA

1	2	3	
Gato _____	Mano _____	Codo _____	INSTRUCCIONES _____
Pera _____	Vaca _____	Fresa _____	PERSEVERACIONES _____
Mano _____	Fresa _____	Pera _____	PRIMACIA _____
Fresa _____	Gato _____	Vaca _____	PRESENCIA _____
Vaca _____	Codo _____	Gato _____	
Codo _____	Pera _____	Mano _____	
Total _____	_____	_____	TOTAL PROMEDIO _____ (6)
1er. ensayo	2o. ensayo	3er. ensayo	

B.- PROCESO VISOESPACIAL (COPIA DE FIGURA SEMICOMPLEJA)

Pida que copie la lámina 1 del material anexo. Utilice la reproducción presentada abajo para registrar la secuencia de la copia.

HORA _____



TOTAL _____ (12)

IV.- LENGUAJE

A.-DENOMINACIÓN

Pida que nombre lo que observa en las láminas de la 2 a la 9 del material anexo y anote la respuesta.

	Puntaje	Respuesta		Puntaje	Respuesta		
CHIVO	0	1	_____	LLAVE	0	1	_____
GUITARRA	0	1	_____	SERPIENTE	0	1	_____
TROMPETA	0	1	_____	RELOJ	0	1	_____
DEDO	0	1	_____	BICICLETA	0	1	_____
				TOTAL	_____ (8)		

NOTA: SI EL PACIENTE PRESENTA PROBLEMAS DE AGUDEZA VISUAL QUE LE LIMITEN REALIZAR LA ACTIVIDAD ANTERIOR, EN SU LUGAR, PIDA QUE DENOMINE LOS SIGUIENTES ESTÍMULOS PREGUNTÁNDOLE: "¿QUÉ ES ESTO?"

LÁPIZ, RELOJ, BOTÓN, TECHO, CODO, TOBILLO, ZAPATO, LLAVE

1	2	3	4	5	6	7	8		
								TOTAL	_____ (8)

8.-REPETICIÓN

Pida que repita las siguientes palabras y oraciones.

	Respuesta	Puntaje
Sol.....	_____	0 1
Ventana.....	_____	0 1
El niño llora.....	_____	0 1
El hombre camina lentamente por la calle.....	_____	0 1
TOTAL		_____ (4)

C.-COMPRESIÓN

Presente la lámina 10 y evalúe la comprensión de las siguientes instrucciones, considerando que para que este reactivo tenga validez, debe asegurarse que el sujeto comprenda los términos de cuadrado y círculo, de no ser así, intente con otras palabras como por ejemplo "bolita" y "cuadro".

	Puntaje
Señale el cuadrado pequeño.....	0 1
Señale un círculo y un cuadrado	0 1
Señale un círculo pequeño y un cuadrado grande	0 1
Toque el círculo pequeño, si hay un cuadrado grande	0 1
Toque el cuadrado grande, en lugar del círculo pequeño.....	0 1
Además de tocar los círculos, toque el cuadrado pequeño.....	0 1
TOTAL	(6)

D.-FLUIDEZ VERBAL

Pida que nombre en un minuto todos los animales que conozca. Posteriormente, empleando el mismo tiempo, solicite que mencione todas las palabras que recuerde que inicien con la letra "F" sin que sean nombres propios o palabras derivadas (y. gr. familia, familiar).

Nombres de animales

- | | |
|-----------|-----------|
| 1. _____ | 15. _____ |
| 2. _____ | 16. _____ |
| 3. _____ | 17. _____ |
| 4. _____ | 18. _____ |
| 5. _____ | 19. _____ |
| 6. _____ | 20. _____ |
| 7. _____ | 21. _____ |
| 8. _____ | 22. _____ |
| 9. _____ | 23. _____ |
| 10. _____ | 24. _____ |
| 11. _____ | 25. _____ |
| 12. _____ | 26. _____ |
| 13. _____ | 27. _____ |
| 14. _____ | 28. _____ |

Palabras que inician con "F"

- | | |
|-----------|-----------|
| 1. _____ | 15. _____ |
| 2. _____ | 16. _____ |
| 3. _____ | 17. _____ |
| 4. _____ | 18. _____ |
| 5. _____ | 19. _____ |
| 6. _____ | 20. _____ |
| 7. _____ | 21. _____ |
| 8. _____ | 22. _____ |
| 9. _____ | 23. _____ |
| 10. _____ | 24. _____ |
| 11. _____ | 25. _____ |
| 12. _____ | 26. _____ |
| 13. _____ | 27. _____ |
| 14. _____ | 28. _____ |

TOTAL SEMÁNTICO _____
 INTRUSIONES _____
 PERSEVERACIONES _____

TOTAL FONOLÓGICO _____
 INTRUSIONES _____
 PERSEVERACIONES _____

V.- LECTURA

Pida que lea en voz alta la lectura de la lámina 11 del material anexo. Mencione que se le harán preguntas sobre su contenido.

NOTA: NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.

	Respuesta	Puntaje	
¿Porqué se ahogó el gusano?	_____	0	1
¿Qué pasó con el otro gusano?	_____	0	1
¿Cómo se salvó el gusano?	_____	0	1
TOTAL		_____ (3)	

VI.- ESCRITURA

NOTA: NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.

	Puntaje
DICTAR: El perro camina por la calle	0 1
COPIAR: Las naranjas crecen en los árboles (presentar lámina 12)	0 1
TOTAL _____ (2)	

VII.- FUNCIONES EJECUTIVAS

A.- CONCEPTUAL

1.- SEMEJANZAS

Pregunte en qué se parecen los siguientes estímulos. Proporcione ej. "silla-mesa... son muebles".

	Respuesta	Puntaje		
naranja-pera	_____	0	1	2
perro-caballo	_____	0	1	2
ojo-nariz	_____	0	1	2
TOTAL		_____ (6)		

2.- CÁLCULO

Pida que resuelva mentalmente las siguientes operaciones. Límite de tiempo para resolver cada problema: 60 segundos. Se puede leer nuevamente el problema dentro del límite de tiempo.

	Respuesta
¿Cuánto es $13 + 15$? (28).....	_____
Juan tenía 12 pesos, recibió 9 y gastó 14 ¿Cuánto le quedó? (7).....	_____
¿Cuántas naranjas hay en dos docenas y media? (30).....	_____
TOTAL _____ (3)	

3.- SECUENCIACIÓN

Presentar la lámina 13 del material anexo y pedir que continúe con la secuencia.

NOTA: NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.

TOTAL _____ (1)

B.-FUNCIONES MOTORAS

(Para su aplicación, consultar el manual)

1.- CAM B IO DE POSICIÓN DE LA MANO

0 = No lo hizo

1 = Lo hizo entre el segundo y tercer ensayo

2 = Lo hizo correctamente al primer ensayo

Ejecución	derecha	0	1	2
	izquierda	0	1	2

TOTAL _____ (4)

2.- MOVIMIENTOS ALTERNOS DE LAS DOS MANOS

0 = No lo hizo

1 = Lo hizo desautomatizado

2 = Lo hizo correctamente

TOTAL _____ (2)

3.- REACCIONES OPUESTAS

0 = No lo hizo

1 = Lo hizo con errores

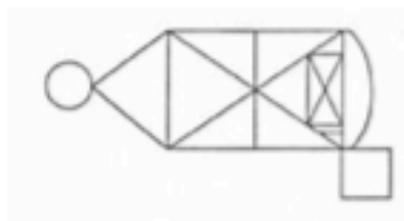
2 = Lo hizo correctamente

TOTAL _____ (2)

VIII.-FUNCIONES DE EVOCACIÓN

A.-MEMORIA VISOESPACIAL

Pida que reproduzca la figura de la lámina 1 y registre la secuencia observada.



HORA _____

TOTAL _____ (12)

B.- MEMORIA VERBAL

1.- MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA

Pida que recuerde y evoque las palabras que anteriormente aprendió.

gato	_____	pera	_____	INTRUSIONES	_____
mano	_____	vaca	_____	PERSEVERACIONES	_____
codo	_____	fresa	_____		
					TOTAL _____ (6)

2.- POR CLAVES

Pida que recuerde las palabras anteriormente memorizadas de acuerdo con las siguientes categorías:

partes del cuerpo	_____	INTRUSIONES	_____	
frutas	_____	PERSEVERACIONES	_____	
animales	_____			
				TOTAL _____ (6)

3.- RECONOCIMIENTO

Lea las siguientes palabras y pida que reconozca aquellas que pertenecen a la serie memorizada anteriormente.

Boca	_____	codo*	_____	zorro	_____	vaca*	_____
Gato*	_____	árbol	_____	mano*	_____	flor	_____
Cama	_____	gallo	_____	fresa*	_____		
Pera*	_____	lápiz	_____	ceja	_____		

INTRUSIONES _____ TOTAL _____ (6)

