

## Estudio de alteraciones neurocognitivas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Drs. Gustavo Adolfo Rubio-Rodríguez<sup>1</sup>, Humberto Serna Gómez<sup>2</sup>, Nohora Beatriz Posada Cortes<sup>3</sup>, Aracelly Buitrago Mejía<sup>4</sup>, Mario Heimer Flórez Guzmán<sup>5</sup>, Gerardo Pedraza Vega<sup>6</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El virus de inmunodeficiencia humana, conocido por su impacto en el sistema inmunológico, ocasiona manifestaciones neurológicas progresivas con afectación cognitiva, perturbando funciones de atención, memoria, lenguaje, ejecución y procesamiento de la información, lo cual interfiere de forma negativa en la vida social, laboral y familiar del paciente. **Objetivos:** Evaluar las alteraciones de diferentes funciones neurocognitivas de los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, en una institución prestadora de servicios de salud de la ciudad de Ibagué - Colombia. **Método:** Se utilizó la Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA), la cual fue diseñada como un instrumento ágil para determinar alteraciones cognitivas leves. La población objeto de estudio la constituyeron 44 pacientes portadores de virus de inmunodeficiencia humana, seleccionados dentro de un marco de muestreo no-probabilístico con muestra intencional o de conveniencia, entre los 14 y 75 años de edad. **Resultados:** Mayor deterioro neurocognitivo en los pacientes diagnosticados con virus de inmunodeficiencia humana de mayor edad; datos epidemiológicos indican que la edad más avanzada se asocia a una mayor prevalencia de desorden neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. **Conclusiones:** El estudio de los mecanismos del deterioro neurocognitivo en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana

se hace cada vez más relevante, porque cada día aumenta su esperanza de vida, pero a su vez genera complicaciones con mayor predominio de la comorbilidad médica, psiquiátrica y neurológica.

**Palabras clave:** Inmunodeficiencia humana, alteraciones cognitivas, evaluación cognitiva montreal.

### SUMMARY

**Introduction:** The Human Immunodeficiency Virus, known for its impact on the immune system, causes progressive neurologic manifestations with cognitive impairment, disrupting attention functions, memory, language, execution and processing of information. The latter negatively interferes in social, work and family life of the patient. **Objectives:** To evaluate alterations in varied neurocognitive functions on patients with Human Immunodeficiency Virus infection, at a health institution in Ibagué, Colombia. **Method:** The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used. It was designed as a tool to determine mild cognitive alterations. The study population was made up of 44 carriers of Human Immunodeficiency Virus who were selected within a framework of non-probabilistic sampling and with purposive sample or convenience, between 14 and 75 years old. **Results:** Greater neurocognitive impairment in patients diagnosed with Human Immunodeficiency Virus in legal age; some

<sup>1</sup>PhD en Administración y Gestión de Proyectos. Universidad Cooperativa de Colombia.

<sup>2</sup>Dr. en Planeación y Política Social. Fundación Universitaria Maria Cano - Colombia.

<sup>3</sup>Médico Experta en VIH. Organización VIHONCO IPS

<sup>4</sup>PhD en Ciencias Económicas y Administrativas. Universidad del Tolima - Colombia

<sup>5</sup>Doctorado en Ciencias de la Educación. Centro de Investigaciones e Innovación en los Negocios - Colombia

<sup>6</sup>Especialista en Estadística. Universidad del Tolima - Colombia

**Nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia**

Gustavo Adolfo Rubio-Rodríguez

Email: [gustavo.rubio@campusucc.edu.com](mailto:gustavo.rubio@campusucc.edu.com)

*epidemiological data indicate that the older age is associated with a higher prevalence of neurocognitive disorder associated with Human Immunodeficiency Virus. **Conclusions:** The study of the neurocognitive impairment mechanisms in patients with Human Immunodeficiency Virus becomes increasingly more relevant, as their life expectancy increases daily. On the other hand, it causes complications with greater prevalence of medical psychiatric and neurological comorbidity.*

**Key words:** *Human immunodeficiency virus, cognitive alterations, Montreal Cognitive Assessment.*

**Conflictos de interés:** Los autores declaran que no tienen conflictos de interés en relación al presente manuscrito.

## INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), además de afectar el sistema inmunológico también afecta al sistema nervioso central (neurotrópico) (1), incluso desde los primeros estadios de la enfermedad causando deterioro cognitivo, consiguiendo ocasionar cambios desde sutiles manifestaciones, desde el olvido hasta la demencia, complicación que se presenta generalmente en fases avanzadas de la enfermedad y es de causa multifactorial (2). Aunque se encuentran estudios que describen alteraciones en muchas áreas cognitivas, existe un consenso entre los expertos en el que se describe un patrón específico de alteraciones, y los dominios cognitivos que se encuentran más afectados son: la atención/memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento de información, la memoria/aprendizaje, las funciones ejecutivas y las habilidades motoras (3).

Existen múltiples pesquisas que demuestran una alta prevalencia de alteraciones neurocognitivas en personas que conviven con el VIH, relacionadas con una serie de procesos, mecanismos y sistemas neuronales que se ven afectados por este virus, lo que da lugar a los trastornos neurocognitivos asociados (4). Actualmente, se han conseguido grandes avances en el conocimiento de la neuropatología de la encefalopatía asociada al VIH y de los efectos del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA),

cuando penetran en el sistema nervioso central (SNC) (5). Dichos avances, guardan relación con un cambio de perspectivas en favor de los pacientes cuando inician tempranamente el tratamiento, en razón a que mejoran su calidad de vida (6).

Dado lo anterior, es necesario mencionar que el estudio clínico de los trastornos neurocognitivos asociados con la infección del VIH, han adquirido mucha más relevancia, y existe la expectativa de lograr conocer, interferir y modificar el proceso de deterioro, teniendo en cuenta además otros factores que inciden en mayor o menor grado en la presentación de dichas alteraciones (3). De esta manera, es laudable una interacción de fragilidad, vejez e infección por el VIH, la cual podría beneficiar una mayor probabilidad de deterioro cognitivo en las personas que las sufren, en comparación con aquellos que no tienen estas complicaciones (7). No obstante, las manifestaciones clínicas dependen de la edad, la cantidad de carga viral, así como el estado inmunológico del paciente (8).

Del mismo modo, la perturbación de la actividad neurocognitiva es uno de los problemas con mayor preminencia en la infección por el VIH en la actualidad (9). Los tratamientos antirretrovirales de gran actividad han evidenciado un beneficio ligado a su uso, pero existen disímiles trabajos que enseñan cómo ese beneficio se advierte en una baja proporción de personas que inician tratamiento (10). En cuanto a los factores de riesgo más sobresalientes determinados para el deterioro cognitivo en presencia del VIH, se encuentran la edad, el sexo, el nivel educativo, la cifra de CD4 nadir, el tiempo conviviendo con el virus, el tiempo con terapia antirretroviral, y el tipo de antirretrovirales (10).

## Objetivos

Evaluar en un grupo de 44 pacientes con infección por el VIH adscritos a la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) VIHONCO, en la ciudad de Ibagué - Colombia, las alteraciones de diferentes funciones neurocognitivas; al mismo tiempo, determinar la relación existente entre dichas alteraciones y factores como la edad del paciente al momento del diagnóstico de VIH, el sexo, el nivel educativo,

los CD4 nadir, y el tiempo que sobrelleva con tratamiento antirretroviral.

## MÉTODO

### Participantes

En la IPS objeto de estudio, se realizó control y seguimiento interdisciplinario (médico, trabajo social, enfermería, psicología, nutrición) a 256 pacientes con VIH seleccionados dentro de un marco de muestreo no-probabilístico con muestra intencional o de conveniencia. Este tipo de muestra está compuesta especialmente por voluntarios, y se eligen principalmente cuando no existen razones fundamentales que diferencien a los individuos que son accesibles, los cuales conforman el total de la población (11).

Del número de pacientes antes mencionados, se excluyeron los pacientes con antecedentes o evidencia clínica de enfermedades psiquiátricas, neurológicas, tumores cerebrales, neuroinfecciones, uso de sustancias neurotóxicas o neuromoduladores; algunos pacientes no acudieron a la cita de control durante el tiempo destinado a la realización de la evaluación, y algunos no aceptaron participar en el estudio. Del mismo modo, es vinculante mencionar que uno de los criterios de inclusión, consistió en que los pacientes objeto de estudio se encontraran con administración de TARGA.

Finalmente, se contó con un total de 44 pacientes portadores de VIH entre los 14 y 75 años de edad. En todos los casos, se dio a conocer el estudio, el cual aceptaron. Asimismo, firmaron el consentimiento voluntariamente para la realización de la evaluación con previa autorización de la sede central de la IPS analizada, garantizándose la confidencialidad de quienes participaron en el mismo; no obstante, el estudio no fue aprobado por un Comité de Ética. De la historia clínica se obtuvieron los datos correspondientes a cifras CD4 nadir, y se verificó que no presentaran los criterios de exclusión.

### Instrumentos

Se utilizó como instrumento de recolección de información la Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA). Este instrumento fue diseñado con

finde evaluar diferentes dominios cognitivos como: atención y concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, pensamiento conceptual, cálculo y orientación (12).

El MoCA es un test de tamizaje breve, elaborado para auxiliar en la detección del deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia (13). Sus particularidades psicométricas representan un alto grado de confiabilidad y validez, con una sensibilidad de 87 % y una especificidad en un rango de 90 % para DCL con un punto de corte <26, y una sensibilidad del 87 % para la demencia de tipo Alzheimer con una especificidad del 100 %, teniendo un punto de corte <18 (13). Por lo anterior, el MoCA es altamente confiable en comparación con otros test de tamizaje como el mini-mental state examination (MMSE), que presenta a su vez una sensibilidad de 79,8 % y especificidad de 81,3 % (14). El MoCA se ha convertido en una de las herramientas más usadas en clínica y en investigación para detectar cambios cognitivos tempranos (15).

### Descripción del procedimiento

Una vez seleccionados los participantes y firmado el consentimiento, se procedió a aplicar la Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA). De igual forma, se obtuvieron datos verbales y extraídos de la historia clínica de cada paciente, los cuales se clasificaron y analizaron teniendo en cuenta las variables numéricas y continuas como la edad del paciente en el momento del diagnóstico de VIH, CD4 nadir, el tiempo que sobrelleva con tratamiento antirretroviral, el tipo de antirretrovirales formulados, y las variables numéricas de orden categórico, como el sexo y el nivel educativo. Al comparar y evaluar los datos, estos permitieron determinar la relación existente entre dichas variables y el tipo de deterioro neurocognitivo en pacientes VIH.

El tiempo para la aplicación del test fue en promedio de 10 minutos. A cada prueba se asignaron puntos dependiendo de la respuesta del paciente; estos puntos se sumaron. El puntaje máximo fue de 30. Se agregó un punto si el paciente contaba con igual o menos de 12 años de educación formal. Un paciente con puntaje igual o superior a 26 es considerado como negativo

para trastorno neurocognitivo. Cabe resaltar, que esta afirmación es tomada de los criterios estandarizados presentados por el propio test MoCA, y no por información recolectada de estudios de personas sanas en el mismo rango de edad.

## RESULTADOS

El estudio comprende el resultado de la evaluación neurocognitiva realizada a 44 pacientes que cumplieron los criterios previamente establecidos, de los cuales 11 son mujeres y 33 son hombres, en edades comprendidas entre 14 y 75 años, con promedio de 43,47 años, ubicados entre 39,3 y 45,6 años. Las mujeres entre 14 y 60 años tienen un promedio de edad de 36,2 años, y los hombres entre 16 y 75 años cuentan con un promedio de 45,8 años.

La media del puntaje MoCA obtenido es de 23,28 en la población total estudiada, con un promedio de 22,63 en mujeres y 23,63 en hombres. La MoCA fue aprobada por 2 mujeres y 13 hombres con promedios de 29 y 27 puntos respectivamente, teniendo en cuenta que el punto de corte es 26; por debajo de este valor, se considera positivo para trastorno neurocognitivo.

Igual o superior a este valor se considera negativo.

En cuanto a los dominios valorados se encontró que, en la población estudiada en general, se presentaron mayores alteraciones en la atención, en un 75 %, de los cuales el 61 % es leve y el 13 % moderada a severa. Las alteraciones de memoria representaron el 63,6 %, visuoespacial/ejecutiva el 57 %, y lenguaje el 54,5 %; la menor afectación se presentó en la identificación de objetos con un 18 %.

En las mujeres evaluadas, las principales alteraciones se presentan en atención con un 90 % (de ellas 50 % moderada a severa y 50 % leve), memoria el 72,7 %, visuoespacial/ejecutiva el 63,6 %, alteraciones en lenguaje el 63 %. En los hombres los resultados son muy similares a los del total de la población.

En el Cuadro 1, asimismo, se observa que de acuerdo a la edad en la cual se les diagnosticó VIH, el mayor número de pacientes que la aprobaron 8 (53 %), se encontraban al momento de este en un rango de edad de 20 a 29 años. Solo dos mujeres aprobaron la evaluación con un puntaje de 29 cada una, a quienes se les realizó el diagnóstico de portadoras a los 24 y 25 años, hace 5 y 23 años respectivamente. La primera con estudios de educación media y la segunda con estudios de pregrado.

Cuadro 1

Resultado evaluación neurocognitiva de acuerdo a edad actual y al diagnóstico de VIH

Rango edad Pacientes	No. Pacientes	MUESTRA TOTAL			Prom. Moca dx	Aproba.	HOMBRES		MUJERES	
		Promedio MoCA Edad Actual	Aprobaron evaluación	Edad al dx			Edad dx	Aprob. eval. Hombres/ edad dx	Edad dx	Aprob. eval. Mujeres/ edad dx
0 a 9	0			2	22	0	1		1	0
10 a 19	2	22	0	1	25	0	0		1	0
20 a 29	8	25	3 - 20 %	15	25	8 - 53 %	10	6 - 46 %	5	2 - 100 %
30 a 39	6	23	2 - 13 %	12	23	4 - 27 %	9	4 - 31 %	3	0
40 a 49	12	25	6 - 40 %	6	24	2 - 13 %	6	2 - 15 %	0	
50 a 59	10	23	4 - 27 %	7	20	1 - 7 %	6	1 - 8 %	1	0
60 a 69	5	20	0	0	0	0	0		0	
70 - 79	1	23	0	1	23	0	1		0	
Total-media	44	23	44	20,6						
Desv. Standar		1,73		1,77						

## ESTUDIO DE ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS

En el Cuadro 2 se muestra, que el 66 % (29 pacientes) tienen menos de 10 años de diagnóstico, y el 18 % (8 pacientes) tiene entre 15 y 24 años. Dicho cuadro indica además que el mayor número de pacientes que aprobó la evaluación neurocognitiva (6 de los 15 que obtuvieron puntaje  $\geq 26$ ) tiene menos de 5 años de haber sido diagnosticado como portador de

VIH, presentándose disminución del número de pacientes con buenos resultados en la evaluación a medida que aumentan los años con el diagnóstico. Cabe destacar, que los mayores puntajes se obtuvieron de 3 pacientes que fueron diagnosticados hace 15 a 19 años, quienes son universitarios y laboran actualmente.

Cuadro 2

Resultado evaluación neurocognitiva con respecto a años con diagnóstico y años con tratamiento antirretroviral

Años con dx		MUESTRA TOTAL					HOMBRES				MUJERES			
VIH/años con ARV	No. Pac	MoCA	Aprob	Años trata/to ARV	MoCA	Apro ARV	Años dx	Apro MoCA	Años ARV	Apro MoCA	Años dx	Apro MoCA	Años ARV	Apro MoCA
0 a 4	14	24	6-40 %	15	24	6-40 %	12	6-46 %	13	6-46 %	2	0	2	0
5 a 9	15	22	3-20 %	14	21	3-20 %	11	2-15%	10	2-15 %	4	1-50 %	4	1-50 %
10 a 14	7	23	1-7 %	7	23	1-7 %	3	1-8 %	3	1-8 %	4	0	4	0
15 a 19	3	28	3-20 %	6	26	4-26 %	3	3-23 %	5	3-23 %	0	1-50 %	1	1-50 %
20 a 24	5	24	2-13 %	2	25	1-7 %	4	1-8 %	2	1-8 %	1	0	0	0
	44			44										

\*ARV Antirretroviral

Respecto al tiempo que tienen los pacientes tomando antiretrovirales, es de anotar que es muy similar a los años que llevan con el diagnóstico de VIH, siendo el promedio de 7,8 años con tratamiento antirretroviral para mujeres y 7,5 para hombres. Se destacan dos pacientes (mujer y hombre) que llevan 23 y 24 años como portadores, con inicio de antirretrovirales hasta hace 18 y 15 años respectivamente, no iniciados previamente, debido a un adecuado control inmunológico y asintomáticos para infecciones oportunistas. Actualmente tienen 48 y 54 años, ambos con estudios de pregrado.

De otro lado, todos los pacientes incluidos en el estudio tienen esquema TARGA que incluye 3 antiretrovirales; 25 de ellos (57 %) con una combinación de 2 Inhibidores de Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN) + un Inhibidor de Proteasa (IP); 18 pacientes (41 %) con 2 ITIAN + 1 Inhibidor de Transcriptasa Inversa

no Análogo de Nucleósido (ITINAN); 1 paciente (2 %) tiene una combinación de 1 ITINAN + 1 IP + 1 Inhibidor de Integrasa (INN). Los pacientes que llevan más años con el diagnóstico han tenido varios esquemas antirretrovirales, ya sea porque han presentado resistencia viral, efectos adversos o falla viroinmunológica. Los ITIAN incluidos en los esquemas de los pacientes evaluados son zidovudina, emtricitabina, abacavir. Los ITINAN formulados son efavirenz y nevirapina; los IP lopinavir/ritonavir y darunavir; y un IIN raltegravir.

Con respecto a los resultados de la evaluación neurocognitiva MoCA, como lo ilustra el Cuadro 3, de los 15 pacientes que la aprobaron, 10 (67 %) tuvieron CD4 nadir < 200; 7 de ellos poseen formación universitaria. Y de 6 pacientes que alcanzaron metas viroinmunológicas, solo uno presenta CD4 por debajo de 200, quien fue diagnosticado hace un año y está en proceso

de recuperación inmunológica. Los otros 5 pacientes (33 %) que aprobaron la evaluación, tuvieron al momento del diagnóstico un CD4 entre 200 a 500 y conservan un buen nivel de CD4; 3 de ellos cuentan con estudios universitarios, los otros dos con educación media. Ninguno

de los 5 pacientes con CD4 nadir > 500 aprobó la evaluación; todos tienen un nivel educativo bajo (primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta), y aún conservan un buen control inmunológico.

Cuadro 3  
Resultado evaluación cognitiva en relación con CD4 nadir

CD 4 Nadir	MUESTRA TOTAL			HOMBRES			MUJERES		
	No. Pacientes	Promedio MoCA	Aprobaron	CD 4 Nadir	No.	Aprobaron	CD 4 Nadir	No.	Aprobaron
< 200	23	24	10 - 67 %	< 200	15	8 - 62 %	< 200	5	
200-500	16	24	5 - 33%	200-500	14	5 - 38 %	200-500	5	2 - 100%
>500	5	22	0	>500	4		>500	1	

## DISCUSIÓN

Al aplicar las normas de Evaluación Neurocognitiva Montreal, se obtiene una elevada prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes portadores de VIH, en la cual el punto de corte es de 26 y realizando ajuste según la edad, que corresponde a la suma de un punto para paciente con nivel educativo  $\leq 12$  años (16). Son más afectadas las habilidades de atención, memoria, ejecución, visuoespacial y lenguaje, tanto para hombres como para mujeres. Tal como lo plantean algunos autores, la principal disrupción en el sistema nervioso central es causada en estructuras subcorticales, en las cuales se produce atrofia y desmielinización de la sustancia blanca produciendo alteraciones motoras, cognitivas y conductuales (concentración, velocidad del pensamiento, alteración de habilidades motoras, dificultades en la memoria del trabajo y en el funcionamiento ejecutivo) (17-20). Las funciones menos alteradas fueron la identificación, abstracción o semejanzas y orientación.

Asimismo, se advierte mayor alteración neurocognitiva en los pacientes diagnosticados

con VIH de mayor edad. Estudios epidemiológicos revelan que los pacientes con mayor edad se asocian a una elevada prevalencia de desorden neurocognitivo coligado al VIH; entre más edad hay aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (21). La edad superior a 40 años es un factor predictor para desarrollar demencia asociada al SIDA; existe una conexión entre la edad avanzada y la aparición de trastornos neurológicos (18,22,23).

En la presente evaluación no se obtiene una diferencia significativa en las áreas cognitivas alteradas (atención, memoria, visuoespacial, ejecutiva, lenguaje) entre hombres y mujeres. Varios estudios sugieren mayor vulnerabilidad en las mujeres seropositivas manifestado en menor desempeño en tareas procedimentales y de aprendizaje; ello, se asocia a alteraciones encontradas en el hipocampo, lo que justifica la presencia marcada de alteraciones de la memoria (22).

El nivel educativo del paciente portador de VIH está inversamente relacionado con el deterioro neurocognitivo, observándose que cuantos más años de formación posea, menor es el deterioro. Un mayor nivel educativo permite mayor

posibilidad de un mejor empleo; se cree que la práctica laboral estimula procesos neuroplásticos que ejercitan el cerebro y dilatan la degeneración nerviosa (18,19,22).

Se ha evidenciado en algunos estudios la asociación de CD4 nadir en el deterioro cognitivo de pacientes portadores de VIH; es así como la cohorte CHARTER refiere que un CD4 nadir inferior a  $50/\mu\text{L}$  define mayor prevalencia de deterioro neurocognitivo; la probabilidad de alteraciones disminuye con cifras superiores de CD4+, siendo menor en los pacientes con más de  $350\text{ CD4+}/\mu\text{L}$ , lo cual podría obedecer a la diseminación temprana del VIH en el SNC en las primeras semanas de la infección (3). Sin embargo, dicha aseveración no es aplicable de forma independiente, ya que existen otras variables que afectan directa y significativamente los resultados en las evaluaciones cognitivas, tales como el nivel educativo, la edad al diagnóstico, los años como portador de VIH, el tipo y tiempo de tratamiento antirretroviral, la adherencia, etc. Esta aseveración se observa en este trabajo, donde las cifras nadir más altas no se asocian por sí solas a pacientes con resultados favorables en la valoración, mientras que si se obtuvieron puntajes altos en pacientes que iniciaron con inmunodepresión severa.

También es necesario acotar, que cuanto más tiempo esté expuesto el paciente al virus VIH, mayor es su deterioro neurocognitivo dado su carácter neurotrópico; además de afectar al sistema inmunológico altera también al SNC, incluso desde los primeros estadios de la enfermedad. Por tanto, es común que los pacientes infectados al margen de las posibles alteraciones neurocognitivas que puedan presentar de forma secundaria a la inmunodepresión, presenten síntomas principalmente neurológicos y neuropsicológicos (24). La anterior concepción se reafirma en el resultado de la evaluación MoCA, observándose que en la medida que se incrementan los años con el diagnóstico, aumenta a la vez el déficit neurocognitivo.

Estudios han demostrado que el tratamiento antirretroviral reduce los niveles virales en el plasma y líquido cefalorraquídeo de personas infectadas, y mejora la función cognitiva, la concentración, la velocidad de procesamiento mental, la flexibilidad mental, la función motora

final, las habilidades visuoespaciales y la memoria; sin embargo, incluso con antirretrovirales, hasta una cuarta parte de los pacientes desarrolla algún trastorno cognitivo (23). Por tanto, esta eficacia de los antirretrovirales no se observa por igual en todas las funciones cognitivas (25); esto se debe probablemente a las diferencias en las propiedades farmacológicas de estos medicamentos, en la distribución en el SNC, en la concentración en el líquido cefalorraquídeo (CSF), e, incluso, en la capacidad para reducir la viremia (26).

De igual forma, aunque los antirretrovirales, incluidos los que son eficaces como neuroprotectores, se han asociado recientemente con el deterioro del rendimiento cognitivo (27), parece que la estrategia farmacoterapéutica más apropiada para la prevención del deterioro cognitivo consiste en administrar desde las primeras fases de la enfermedad antirretrovirales en politerapia (28). Asimismo, se puede encontrar supresión de replicación viral en plasma, pero esto no equivale a que haya la misma disminución en el tejido, lo que indica que el tratamiento ARV no previene el daño neurológico, pero sí puede cambiar el tipo de daño y retrasar la aparición de la demencia, siempre y cuando se inicie un manejo temprano, antes de la aparición de dichas alteraciones neurológicas (24,29).

Todos los portadores de VIH, incluidos los participantes de este estudio, tienen actualmente manejo TARGA, iniciado casi desde la confirmación del diagnóstico. Los antirretrovirales más utilizados (zidovudina, nevirapina, emtricitabina, abacavir, lopinavir, darunavir) tienen una buena capacidad de penetración al SNC, por lo que se consideran de elección para la prevención y el tratamiento de los trastornos neurocognitivos (30,31). Pacientes con varios años conviviendo con el VIH iniciaron monoterapia y terapia dual; posteriormente, se fueron optimizando sus esquemas antirretrovirales habiendo ya deterioro neurocognitivo reflejado en los resultados de la evaluación.

En último lugar, según el documento de Consenso de GESIDA y de la SPNS sobre trastornos neurocognitivos y VIH, paradójicamente, el tratamiento ARV también puede contribuir al desarrollo de deterioro neurocognitivo por efecto tóxico de antirretrovirales sobre las células

endoteliales de la barrera hematoencefálica, como es el caso del efavirenz, indicando un posible papel del ARV en este fenómeno patológico común a la demencia asociada al VIH y a la enfermedad de Alzheimer (3). En los pacientes objeto de estudio, según lo manifiesta parte de los hallazgos encontrados, un alto porcentaje incluye como tercer fármaco el efavirenz; no obstante, este medicamento está asociado con antirretrovirales que tienen un efecto favorable en el sistema nervioso central, actuando como protectores y posibles retrasadores del deterioro cognitivo.

### CONCLUSIONES

Es importante realizar evaluación cognitiva, tanto en el momento del diagnóstico como al decidir iniciar manejo terapéutico. El conocimiento del estado en el que se encuentre la enfermedad, la edad del paciente, el momento de la primoinfección, entre otros, son de vital importancia, ya que de ello depende no solo el control viroinmunológico, sino también, la disminución de los trastornos neurocognitivos asociados al VIH.

Cabe esperar que, con el uso de los instrumentos psicométricos, se logra obtener una visión del curso del deterioro, y detectar y conocer déficit cognitivos que puedan remitir, ya sea parcial o totalmente; de esta manera, se consigue influir de forma decisiva en el pronóstico y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

A pesar del innegable beneficio del tratamiento antirretroviral, la presencia del deterioro cognitivo durante el TARGA o empeoramiento de este, podría sugerir al médico tratante cambiar el antirretroviral con posible efecto neurotóxico.

### REFERENCIAS

1. Pino-Melgarejo M, Omar-Martínez E. Cognición y VIH. Algunas consideraciones. *Santiago*. 2015;(1):664-674.
2. Guevara-Silva E, Custodio N, Lira D, Herrera-Pérez E, Castro-Suárez S, Núñez L, et al. Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. Artículo de Revisión. *An Fac Med*. 2014;75(2):151-157.
3. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) y de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS. "Documento de consenso sobre el manejo clínico de los trastornos neurocognitivos asociados a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (enero 2013)". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014;32(1):37-47.
4. Sacktor N, Skolasky R, Seaberg E, Munro C, Becker J, Martin E, et al. Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Nature Reviews Neurol*. 2016;86(4):334-340.
5. Orrego J, Sibila Y, López Ospina LM, Arango Viana JC. Encephalitis human immunodeficiency virus, a case report and review. *Acta Neurol Colombiana*. 2016;32(1):41-47.
6. Muñoz-Moreno JA, de Apodaca MJ, Fumaz CR, Ferrer MJ, Molero F, Jaen À, et al. Quejas cognitivas en personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España: prevalencia y variables relacionadas. *Med Clín*. 2014;142(10):438-444.
7. Zamudio-Rodríguez A, Aguilar-Navarro S, Ávila-Funes JA. Deterioro cognitivo en adultos mayores con VIH/sida y síndrome de fragilidad. *Gac Méd México*. 2017;153(5):598-607.
8. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 5ª edición. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
9. De Azevedo Souza, K. Factores de riesgo para alteraciones cognitivas asociadas a Virus de la Inmunodeficiencia Humana en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Pucallpa de julio a diciembre del año 2017. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Nacional de Ucayali. Pucallpa, 2018.
10. Muñoz-Moreno JA, Blanch J. Trastornos neurocognitivos en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clín*. 2009;132(20):787-791.
11. Ospina D. *Introducción al muestreo*. Bogotá, D.C.: Universidad Nacional de Colombia, 2001.
12. Pedraza O, Salazar A, Sierra F, Soler D, Castro J, Castillo P, et al. Confiabilidad, validez de criterio y discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo de adultos de Bogotá. 2016;41(4):221-228.
13. Nasreddine Z, Phillips N, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-699.

## ESTUDIO DE ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS

14. Mitchell A. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatric Research*. 2009;43:411-431.
15. Pawlowski J, Segabinazi J, Wagner F, Bandeira D. A systematic review of validity procedures used in neuropsychological batteries. *Psych Neuros*. 2013;6(3):311-329.
16. Rodríguez L, Ramírez B, Saracco R, et al. Validez de la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) para determinar deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia. *Salud Mental*. 2014;37(6):517-522.
17. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69(18):1789-1799.
18. Gorman A, Foley J, Ettenhofer M, Hinkin C, Van Gorp W. Functional Consequences of HIV-Associated Neuropsychological Impairment. *Neuropsychol Rev*. 2009;19(2):186-203.
19. Lawler K, Mosepele M, Ratcliffe S, Seloilwe E, Steele K, Nthobatsang R, et al. Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: A pilot study. *J Intern AIDS Society*. 2010;13(1):13-15.
20. Pino-Melgarejo M. Funcionamiento Cognitivo en pacientes infectados con VIH: Algunas consideraciones teóricas. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2015;5(1):56-62.
21. García-Torres A, Vergara-Moragues E, Piñón-Blanco A, Pérez-García M. Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con VIH e historia previa de consumo de sustancias. Un estudio preliminar. *Rev Latinoam Psicol*. 2015;47(3):213-221.
22. Muñoz-Moreno JA. Estudio del Funcionamiento Neurocognitivo en la Infección por VIH en la era de las Terapias Antirretrovirales Combinadas. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2012.
23. Velasco M, Losa J, Moreno L, Hervás R. Manifestaciones neurológicas del paciente con infección por VIH. Madrid: Sección de Infecciosas, Área de Medicina, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, 2011.
24. Braganca M, Palha A. Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por VIH. Revisión. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(6):374-383.
25. Tucker K, Robertson K, Lin W, Smith J, An H, Chen Y, et al. Neuroimaging in human immunodeficiency virus infection. *J Neuroimmunol*. 2004;157(12):153-162.
26. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, the CHARTER Group. Validation of the CNS penetration-effectiveness (CPE) score for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol*. 2008;65(1):65-70.
27. Marra C, Zhao Y, Clifford D, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA and neurocognitive performance. *AIDS*. 2009;23(13):59-66.
28. Rodríguez P. Estudio de factores de riesgo influyentes en el adherencia al tratamiento antirretroviral y desarrollo de un modelo predictivo en pacientes VIH positivos. Memoria para optar al grado de Doctor, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de farmacia. 2016. Consultado en: <http://eprints.ucm.es/36230/>
29. Vergara E, García A, García-Valdecasas M, Vergara A. Alteraciones neurocognitivas asociadas al virus de la inmunodeficiencia humana en pacientes marginales con trastornos por consumo de sustancias. *Alzheimer. Real Invest Demenc*. 2010;(41):37-43.
30. Letendre SL, Marquie-Beck J, Capparelli EV and the CHARTER Group. Validation of the CNS penetration-effectiveness (CPE) score for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol*. 2008;65(1):65-70.
31. Jaén A. Trastornos neurocognitivos en personas con VIH+. *Rev Multidisciplinar del Sida*. 2014;2(3):33-42.