

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACIÓN ENTRE ADHERENCIA A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL  
Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES VIH EN EL HOSPITAL  
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**VICTOR FERNANDO JAVE CABRERA**

**ASESOR**

**JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

**LIMA- PERÚ**

**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACIÓN ENTRE ADHERENCIA A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL  
Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES VIH EN EL HOSPITAL  
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
VICTOR FERNANDO JAVE CABRERA**

**ASESOR  
Dr. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ  
2024**

## Índice

	Págs.
Portada .....	i
Índice .....	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>1</b>
1.1. Descripción de la situación problemática.....	1
1.2. Formulación del problema .....	2
1.3. Objetivos .....	2
1.3.1. Objetivo general.....	2
1.3.2. Objetivos específicos .....	2
1.4. Justificación .....	3
1.4.1. Importancia .....	3
1.4.2. Viabilidad y factibilidad.....	3
1.5. Limitaciones .....	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>5</b>
2.1. Antecedentes .....	5
2.2. Bases teóricas.....	8
<b>CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES .....</b>	<b>15</b>
3.1. Hipótesis .....	15
3.2. Variables y su definición operacional .....	15
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....</b>	<b>17</b>
4.1. Diseño metodológico .....	17
4.2. Diseño muestral .....	17
4.2.1. Criterios de elegibilidad.....	17
4.3. Técnicas de recolección de datos .....	19
4.4. Procesamiento y análisis de datos .....	19
4.5. Aspectos éticos .....	20
<b>CRONOGRAMA.....</b>	<b>21</b>
<b>PRESUPUESTO .....</b>	<b>22</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>26</b>

Matriz de consistencia .....	26
Instrumentos de recolección de datos .....	27
8-item Morisky Medication Adherence Scale o MMAS-8.....	28
Evaluación cognitiva Montreal .....	29

## NOMBRE DEL TRABAJO

Relación entre Adherencia a Terapia Anti  
retroviral y Deterioro Cognitivo en Pacie  
ntes VIH en el Hos

## AUTOR

VICTOR FERNANDO JAVE CABRERA

RECUENTO DE  
PALABRAS

6845 Words

## RECUENTO DE CARACTERES

39675 Characters

RECUENTO DE  
PÁGINAS

32 Pages

## TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.0MB

## FECHA DE ENTREGA

Jun 10, 2024 2:47 PM GMT-5

## FECHA DEL INFORME

Jun 10, 2024 2:48 PM GMT-5

● 19% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 19% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- bibliográfico Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material
- Material citado

# CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1. Descripción de la situación problemática

La infección por VIH provoca deterioro neurocognitivo. Este deterioro vinculado al VIH presenta una incidencia del 52% para el déficit cognitivo leve, el 44% para el déficit moderado y un 20% que progresa a una demencia relacionada con el VIH. Dicha demencia tiene un impacto considerable en los ámbitos familiar, laboral y social, estimándose que el 43% de los casos requieren cuidados intensificados. Además, se podrían prevenir aproximadamente 9.2 millones de casos para el año 2050 si se desarrollan herramientas eficaces para la detección temprana. <sup>(1, 2, 3)</sup>

La infección por el virus de VIH representa un desafío mundial. Hacia el final del año 2019, cerca de 30 millones de personas estaban infectadas con VIH donde el 67% recibía tratamiento antirretroviral <sup>(4)</sup>. En Perú año 2020, se diagnosticó 1905 nuevos casos de VIH, un número considerablemente más bajo que en años anteriores. No obstante, esta reducción no indica una disminución en la tasa de contagio, sino que es resultado del colapso del sistema de salud a causa de la pandemia de COVID-19 <sup>(5)</sup>.

El deterioro cognitivo es una de las complicaciones menos conocidas en pacientes con VIH. Se ha documentado demencia asociada a VIH de tipo subcortical, trastorno neurocognitivo leve y compromiso neurocognitivo asintomático. Estos síntomas se denominan Trastornos neurocognitivos asociados al VIH. Las alteraciones en la función cognitiva pueden presentarse en etapas iniciales de la infección y manifestarse clínicamente <sup>(6)</sup>.

La terapia antirretroviral mejora la función cognitiva cuando se alcanza altas concentraciones del medicamento en el sistema nervioso central, disminuyendo así la concentración viral en plasma y en el líquido cefalorraquídeo. Si el VIH es el causante del deterioro cognitivo, esta medicación debería tener resultados beneficiosos <sup>(7)</sup>. Estudios señalan que en pacientes diagnosticados con VIH que presentan alteraciones cognitivas antes de iniciar el tratamiento antirretroviral experimentaron mejoría luego 27 meses de tratamiento antirretroviral <sup>(8)</sup>.

En Perú, E.A. Guevara-Silva et al. realizaron un estudio prospectivo para investigar la relación entre la alteración cognitiva y la terapia antirretroviral en pacientes infectados con VIH. Evaluaron a 21 pacientes utilizando pruebas neuropsicológicas previo al inicio de la medicación, luego de 4 meses con medicación antirretroviral se evaluó nuevamente la función cognitiva. Concluyeron que el deterioro cognitivo puede manifestarse en cierto grado desde las etapas tempranas y asintomáticas de la infección por VIH así mismo los beneficios del tratamiento antirretroviral sobre la cognición pueden observarse en pocas semanas <sup>(9)</sup>.

## **1.2. Formulación del problema**

- ¿Existe relación entre la adherencia de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción del deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo general**

Identificar la relación entre el nivel de adherencia a la terapia antirretroviral y la presencia y progresión del deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Determinar el deterioro cognitivo en pacientes con VIH antes de recibir Terapia antirretroviral.
- Determinar el deterioro cognitivo en pacientes con VIH después de recibir Terapia antirretroviral.
- Determinar el efecto de la adherencia a la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023.



## **1.4. Justificación**

### **1.4.1. Importancia**

Dado que el deterioro cognitivo es un problema de salud pública en el Perú y está asociado a múltiples patologías, sería importante determinar si existe una relación con el inicio de la terapia antirretroviral, otro problema significativo de salud pública, y si un control deficiente de la carga viral predispone a su desarrollo en pacientes con VIH.

Con la recolección de datos de los valores de carga viral, nos ayudara a evaluar el grado del control de estos pacientes y su relación directa con el estado de deterioro cognitivo y así tener una visión más amplia para poder abordar este problema al cual nos enfrentamos diariamente.

Actualmente se conoce la asociación entre el deterioro cognitivo y la carga viral, en nuestro contexto no está claro en qué medida una deficiente adherencia al tratamiento predispone al desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes con VIH. Una vez que estos factores sean esclarecidos en este estudio de gran importancia y se establezca su relación, se espera que en el futuro se dé mayor prioridad al control de la carga viral en las consultas de seguimiento de estos pacientes, con el fin de prevenir y/o reducir el deterioro cognitivo en ellos.

### **1.4.2. Viabilidad y factibilidad**

La investigación es posible, ya que se contará con la autorización del director del Hospital Nacional Hipólito Unanue y de los jefes de los servicios de neurología e Infectología. Además, este estudio es viable, ya que se dispone del tiempo necesario, así como de los recursos humanos, financieros y materiales para su realización.

Se utilizará la prueba MoCA para valorar la función cognitiva de los pacientes y detectar la presencia de deterioro cognitivo. Esta prueba es preferida porque, según estudios, tiene una mayor sensibilidad para evaluar a pacientes con VIH en comparación con el Minimental, con un 89% frente a un 65%, respectivamente <sup>(10, 11)</sup>. Además, el Moca Test es adecuado para países que carecen de capital y de la

brigada completa de neuropsicólogos necesarios para emplear la prueba *International HIV-Dementia Scale*, como es el caso de Perú.

El proyecto se llevará a cabo en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, utilizando los datos obtenidos de los servicios de Neurología e Infectología, así como de la Oficina de docencia y de la oficina de apoyo a la Investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Este hospital es adecuado para el estudio debido a su elevada casuística de pacientes infectados con VIH, lo que asegurará disponer de un tamaño de muestra suficiente.

### **1.5. Limitaciones**

La dificultad para aplicar la prueba *International HIV-Dementia Scale* para evaluar el deterioro cognitivo de los pacientes, dado que aún no cuenta con validación en el Perú, así como la dificultad para cuantificar la carga viral en el líquido cefalorraquídeo, se observó que pacientes con mayor carga viral en líquido cefalorraquídeo muestran un deterioro cognitivo mayor.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Mora Peris et al. <sup>(12)</sup>, realizó un ensayo clínico prospectivo y aleatorio donde se determinó que 14 pacientes VIH positivos, que no estaban recibiendo tratamiento, fueron sometidos a pruebas neuropsicológicas para valorar la función cognitiva anterior al inicio de la terapia antirretroviral. Posteriormente, se les evaluó nuevamente en las semanas 24 y 48, y se observó progreso en la función cognitiva luego del inicio de terapia antirretroviral.

Ryan Sanford et al. <sup>(13)</sup>, realizaron un estudio longitudinal de casos y controles con el objetivo de investigar las alteraciones anatómicas en el cerebro y los cambios cognitivos en pacientes con VIH. Se estudió el volumen la masa encefálica y se administraron pruebas neuropsicológicas a 46 pacientes con VIH que mantenían un buen control virológico. Estos resultados se compararon con 31 pacientes control que no tenían VIH y compartían rasgos demográficos parecidos. Los participantes del estudio se sometieron a una prueba de neuro imagen y a pruebas cognitivas anuales durante dos años luego del inicio del tratamiento antirretroviral. Se concluyó que los pacientes infectados con VIH presentaron resultados neuropsicológicos peores que aquellos sin VIH en dos evaluaciones.

Ruili Li et al. <sup>(14)</sup>, realizaron una investigación para analizar los efectos iniciales de la infección por VIH y el tratamiento antirretroviral en la actividad cerebral. Este estudio transversal incluyó a 49 pacientes: 25 no tenían VIH, 23 no estaban recibiendo tratamiento y 26 estaban recibiendo tratamiento antirretroviral por lo menos 6 meses. Usando resonancia magnética se evaluó la actividad cerebral y el compromiso neurocognitivo mediante una serie de pruebas neuropsicológicas. Se concluyó que los participantes diagnosticados con VIH mostraban una disminución en la actividad cerebral en la corteza del lóbulo occipital. Además, se sugirió que el uso de terapia antirretroviral podría ser efectiva en prevenir los cambios neurodegenerativos inducidos por la infección por VIH porque no hubo diferencias relevantes de alteración en la función cognitiva entre el grupo de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral y el grupo que no lo recibía. Se planteó que la terapia

podría retrasar en cierta medida el aumento del deterioro cognoscitivo en los pacientes.

William Ardila et al. <sup>(15)</sup>, Presenta el caso de un paciente que experimentó deterioro cognitivo grave (demencia asociada al VIH), seguido de una posterior mejoría en los signos y síntomas, y el desarrollo subsiguiente de secuelas neuropsicológicas un año después del diagnóstico. Se llevaron a cabo comparaciones entre las evaluaciones neuropsicológicas realizadas al inicio y luego de un año de iniciado el tratamiento antirretroviral. Se sugiere que la remisión de los síntomas cognitivos podría atribuirse al tratamiento antirretroviral, mientras que los déficits neuropsicológicos podrían estar relacionados con las lesiones cerebrales cortico-subcorticales secundarias a la lesión causada por el virus. El paciente mostró anosognosia, posiblemente relacionada con las lesiones estructurales frontoparietales observadas en las imágenes cerebrales. Se concluye que la infección resultó en secuelas notables que se manifestaron como una marcada disminución en las funciones cognitivas y un deterioro significativo en sus actividades avanzadas e instrumentales de la vida diaria.

Marta Dominguez Fraga et al. <sup>(16)</sup>, Se han revisado los casos de pacientes VIH positivos desde 2009 hasta 2015, lo que da un total de 433 pacientes admitidos durante este periodo. De estos, 128 pacientes (29%) mostraron diversas manifestaciones relacionadas con lesiones en el sistema nervioso central. El 37% presentó efectos primarios del VIH en el sistema nervioso central, el 46% tuvo infecciones oportunistas del sistema nervioso central, el 2% experimentó complicaciones del tratamiento, el 4% desarrolló neoplasias y el 10% sufrió enfermedades vasculares. Para el diagnóstico diferencial de estas lesiones, se tomaron en cuenta la distribución de las lesiones con realce post-contraste y si los ganglios basales estaban afectados o no en la resonancia magnética.

El traslado del virus hacia el sistema nervioso central, donde se puede detectar en astrocitos, microglías y macrófagos, junto con la replicación de proteínas virales, proteínas inflamatorias y la toxicidad asociada al tratamiento antirretroviral, se han identificado como mecanismos patogénicos involucrados en la afectación del sistema nervioso central. Los trastornos neurológicos resultantes de la propia infección incluyen los desórdenes neurocognitivos asociados al VIH, que abarcan

desde la disfunción neurocognitiva asintomática hasta los desórdenes neurocognitivos leves y las demencias asociadas al VIH.

Las alteraciones más leves no son detectables en neuroimágenes convencionales, a diferencia de las alteraciones más severas que sí se pueden observar en estas imágenes. En la tomografía, se observa una atrofia que está fuera de proporción con la edad del paciente, así como una pérdida generalizada de volumen, también se detectan lesiones de baja atenuación dispersas en la sustancia blanca, sin efecto de masa ni realce. En la resonancia magnética, los hallazgos son similares, mostrando una atrofia generalizada y lesiones hiperintensas en secuencias T2 en la sustancia blanca, y en secuencias T1, las lesiones son isointensas. Se ha observado que la terapia antirretroviral conduce a una estabilización o regresión de las lesiones en la sustancia blanca. <sup>(16)</sup>

Rosa Calero et al. <sup>(17)</sup>, son factores de riesgo para la aparición de la encefalopatía por VIH son cifras de CD4 < 200 células/μL la infección de VIH larga duración y la edad avanzada en la cero conversión. Las características radiológicas en la tomografía y resonancia magnética no son específicas sin embargo se puede evidenciar una atrofia desproporcionada del cerebro para la edad del paciente principalmente en ganglios basales, sustancia blanca periventricular bilateral, tronco encefálico y cerebelo. No se evidencia efecto de masa y no se evidencia un realce tras la administración de un contraste yodado.

Graciela Pérez Sartori et al. <sup>(18)</sup>, llevó a cabo un estudio transversal prospectivo que involucró a pacientes VIH positivos de entre 18 y 60 años que no presentaban patologías estructurales del sistema nervioso central. Se realizaron exámenes de laboratorio y se aplicaron preguntas para evaluar trastornos neurocognitivos. La escala *Adenbrooke's Cognitive Examination* Revisado se utilizó como prueba de referencia para medir el desempeño neurocognitivo. De un total de 20 pacientes, se diagnosticaron trastornos neurocognitivos en 9 de ellos (45%). Sin embargo, solo en 2 de los 9 pacientes con trastornos neurocognitivos los médicos tratantes sospecharon este diagnóstico. Se descubrió que la mitad de los pacientes con trastornos neurocognitivos tenían causas de origen multifactorial, relacionadas con el desempleo y un menor nivel de escolaridad. Este diagnóstico no fue planteado

por los médicos tratantes, lo que resalta la importancia de llevar a cabo evaluaciones neuropsicológicas sistemáticas en pacientes con VIH.

Guevara Silva et al. <sup>(19)</sup>, en un artículo de revisión se señala que el deterioro cognitivo puede manifestarse al inicio de la infección por VIH y se logra diagnosticar mediante pruebas neuropsicológicas. Esta reducción en la capacidad cognitiva afecta la calidad de vida del paciente y puede complicar su estado de salud al reducir su adherencia a los medicamentos antirretrovirales. Además, se destaca que el tratamiento antirretroviral puede tener efectos neurotóxicos, lo que puede requerir un cambio en la terapia.

## **2.2. Bases teóricas**

- Historia

Desde la identificación de un caso poco común de pneumocystis carinii en 1981 y sarcoma de Kaposi en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, se ha acumulado un conocimiento significativo sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Se estableció la conexión de un retrovirus con el SIDA y su diagnóstico se consiguió en 1985 mediante pruebas serológicas.

En 1987, se introdujo una terapia antirretroviral que revolucionó el manejo de este síndrome, y que mejoró aún más en 1996. Aunque esta enfermedad aún no tiene cura, El curso natural de esta ha experimentado una alteración significativa. Los pacientes que toman un tratamiento antirretroviral idóneo y no tienen otras enfermedades significativas pueden lograr una calidad de vida comparable a la de la población general. <sup>(20)</sup>

- Trasmisión viral

La transmisión del VIH suele ocurrir durante relaciones sexuales sin protección, contacto con sangre contaminada o de madre a hijo durante el parto. Los factores de riesgo para la transmisión incluyen una carga viral elevada, prácticas sexuales de riesgo, úlceras genitales y falta de circuncisión, así como otras condiciones genéticas del huésped. <sup>(21)</sup>

- Infección aguda

Se usan diferentes términos que incluyen aguda reciente primaria y pronta infección de VIH se ha usado para referirse a pacientes que se infecta inicialmente con el virus y que tienen síntomas apenas ocurre esta infección.

Las manifestaciones de la infección aguda por VIH se distinguen por la aparición de fiebre, linfadenopatía, dolor de garganta, eritema, artralgias, mialgias, diarrea y cefalea, y pueden parecerse a una infección similar a la mononucleosis. Aproximadamente el 60% de las personas infectadas con VIH no presentan síntomas. Durante la infección aguda, hay un período de rápida replicación viral y afectación de los linfocitos CD4. En el plasma, la carga viral de ARN viral es elevada, generalmente superando el millón de copias por mililitro.

La presencia de síntomas que persisten por más de 14 días durante la primoinfección ha sido vinculada con un avance rápido hacia el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Por lo general, esta progresión tarda alrededor de 3 años desde la seroconversión. <sup>(22)</sup>

- SIDA e infección de VIH avanzada

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se caracteriza por la infección crónica del VIH y la consiguiente reducción de las células CD4 a menos de 200 células/microlitro, o la presencia de síntomas que definen la condición de SIDA independientemente del recuento de células CD4. El término "infección por VIH avanzada" se refiere a un recuento de CD4 inferior a 50 células/microlitro.

La reconstitución inmune se refiere al aumento en el recuento de células CD4 por encima de 200 células/microlitro mediante terapia antirretroviral, lo que lleva a que los pacientes ya no cumplan con los criterios de diagnóstico del SIDA.

El SIDA se distingue por la presencia de enfermedades oportunas que tienen una mayor probabilidad de aparecer o ser más graves debido a la inmunosupresión. Estas enfermedades mayormente abarcan infecciones oportunas y ciertos tipos de cáncer. También incluyen condiciones cuya causa no se ha definido claramente, pero se cree que están asociadas con la infección no controlada por el VIH, como la consunción o la encefalopatía.

Antes de la introducción y adopción generalizada de la terapia antirretroviral, las enfermedades asociadas con el SIDA representaban la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con VIH. Según un estudio realizado en diversos lugares de los Estados Unidos, entre 1992 y 1997 se diagnosticaron enfermedades oportunistas definitorias del SIDA en 10,658 varones y 2,324 féminas. Inicialmente, la neumonía causada por *Pneumocystis jirovecii* fue la enfermedad oportunista más comúnmente diagnosticada, con una incidencia del 35.9%, seguida de candidiasis esofágica, sarcoma de Kaposi, síndrome de emaciación e infección diseminada por *Mycobacterium avium*.<sup>(23)</sup>

- Desórdenes neurocognitivos asociados a infección de VIH

Los cambios en la memoria, la concentración, la atención y las habilidades motoras son habituales en pacientes diagnosticados con VIH y presentan un desafío diagnóstico para el médico<sup>(24)</sup>. Dado que estos síntomas pueden ser causados por una variedad de trastornos, el diagnóstico preciso es fundamental para el tratamiento del paciente. Cuando no se pueden atribuir claramente a una causa alternativa que no sea la infección por el VIH, dichas deficiencias se han clasificado colectivamente como trastornos neurocognitivos asociados al VIH<sup>(25)</sup>.

La presencia de déficit neurocognitivo en ciertos individuos con VIH, sin otra explicación alternativa que la infección por VIH ha sido reconocida durante mucho tiempo. No obstante, la terminología utilizada para describir este fenómeno ha experimentado cambios significativos desde su primera caracterización. Con el fin de ayudar en el diagnóstico y la categorización con fines clínicos y de investigación, un grupo de trabajo respaldado por el “Neurobehavioral Research Center at the University of California” publicó un esquema de clasificación en 2007 que fue propuesto inicialmente por el Centro de Investigación Neuroconductual del VIH de la Universidad de California, San Diego.<sup>(26)</sup>

Se incluye tres niveles de deterioro del rendimiento de las pruebas neuropsicológicas y deterioro funcional dentro de un término general, trastornos neurocognitivos asociados con el VIH:

- Deterioro neurocognitivo asintomático: definido por una puntuación de una desviación estándar o más por debajo de la media en al menos dos dominios



cognitivos en pruebas neuropsicológicas estandarizadas sin un deterioro funcional sintomático u observable.

- Trastorno neurocognitivo leve: se define por una puntuación que cae una desviación estándar o más por debajo de la media en al menos dos dominios cognitivos en pruebas neuropsicológicas estandarizadas con al menos un deterioro funcional o sintomático leve.
- Demencia asociada al VIH: se define por una puntuación que cae dos desviaciones estándar o más por debajo de la media en al menos dos áreas cognitivas en pruebas neuropsicológicas estandarizadas, acompañada de un deterioro simultáneo en las actividades de vida diaria.

Estas definiciones se aplican solo cuando el deterioro observado no puede explicarse por otras condiciones, ya sea diagnósticos neurológicos alternativos (como infección oportunista, accidente cerebrovascular o encefalopatía metabólica o tóxica) o comorbilidades subyacentes "confusas" que podrían alterar el rendimiento de la prueba neuropsicológica (como abuso de sustancias, traumatismo craneoencefálico previo o enfermedad psiquiátrica grave).

Estas categorías diagnósticas se desarrollaron para aplicar un conjunto común de criterios para estudios de investigación y, en sentido estricto, no deben usarse en el entorno clínico sin pruebas neuropsicológicas formales. Sin embargo, debido al deterioro funcional asociado con desordenes neurocognitivos asociados a VIH, por lo general es posible aplicar este término a la forma grave. Las dos formas más leves de requieren esta prueba para su caracterización y, en particular, el deterioro asintomático no se puede diagnosticar sin una prueba formal. Anteriormente, los trastornos neurocognitivos relacionados con el VIH también han sido conocidos como complejo de demencia asociado al SIDA, encefalitis por VIH o encefalopatía por VIH, todos términos que describen un síndrome delimitado, a menudo subagudo, caracterizado por disfunciones cognitivas y motoras progresivas. <sup>(27)</sup>

- Fisiopatología

El VIH se disemina al sistema nervioso central (SNC) durante los primeros días de la infección sistémica y puede detectarse en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de la mayoría de los pacientes no tratados <sup>(28)</sup>. No obstante, la infección del líquido

cefalorraquídeo varía a lo largo del desarrollo de la infección y la progresión de la enfermedad.

Inicialmente, los virus en el líquido cefalorraquídeo son genéticamente idénticos a los de la sangre y probablemente se originan a partir del tráfico de células CD4. Luego, la infección del sistema nervioso central puede "compartimentarse", y el virus evoluciona independientemente del virus que se encuentra en la sangre. Además, el tropismo celular del virus del sistema nervioso central puede cambiar para convertirse en gran parte en tropismo de macrófagos, en contraste con el virus de la sangre que característicamente mantiene el tropismo por los linfocitos T.

No se sabe si los virus con tropismo de macrófagos se originan dentro del SNC o son introducidos por monocitos infectados. Sin embargo, los macrófagos y la microglía son claramente críticos para el cambio de una infección meníngea aparentemente benigna que afecta principalmente a los linfocitos T a una encefalitis más invasiva. Los macrófagos perivasculares y las células relacionadas sostienen la infección cerebral compartimentada y, ya sea que estén infectados o no, sirven como fuentes importantes de las vías de señalización tóxicas involucradas en la disfunción cerebral que subyace en la demencia asociada al VIH y quizás formas más leves de trastornos neurocognitivos del VIH. <sup>(29)</sup>

Si bien el VIH también parece infectar a los astrocitos, por lo general esto no propaga la infección y su importancia patógena sigue siendo incierta. Hay poca evidencia de que el VIH infecte las neuronas o los oligodendrocitos. Por lo tanto, la alteración del metabolismo o la muerte de dichas células ocurre por mecanismos "indirectos", a través de las vías de señalización tóxicas que probablemente involucran moléculas tanto virales como celulares. <sup>(30)</sup>

Los estudios de autopsia de pacientes con SIDA y desordenes neurocognitivos asociados a VIH muestran una palidez característica en la sustancia blanca cerebral, nódulos microgliales, células gigantes multinucleadas e infiltrados perivasculares. <sup>(31, 32, 33)</sup>

En las etapas tempranas de la demencia, los ganglios basales y las estructuras nigroestriatales pueden ser afectados, lo que conduce a una pérdida neuronal generalizada y una disminución de hasta un 40% en las neuronas frontales y

temporales. Además, cambios cerebrales estructurales más sutiles, como la reducción del volumen de materia gris cortical, pueden ser detectados incluso durante el primer año después de la infección por VIH, en ausencia de una encefalitis claramente manifestada, que se asocia más claramente con trastornos neurocognitivos relacionados con el VIH <sup>(34)</sup>. Sin embargo, no se ha encontrado signos patológicos concretos asociados con variantes menos severas de trastorno y deterioro neurocognitivo asintomático.

A pesar que la terapia antirretroviral disminuye el ARN del VIH en el líquido cefalorraquídeo, una cantidad importante de pacientes continúa mostrando evidencia de biomarcadores de activación inmune leve dentro del sistema nervioso central incluso después de años de supresión viral duradera. <sup>(35)</sup>

Se desconocen los mecanismos fisiopatológicos que impulsan esta respuesta inflamatoria persistente, aunque una posible explicación es la infección persistente del SNC por debajo de los niveles detectados en el líquido cefalorraquídeo. <sup>(36)</sup>

- Definición de términos básicos

VIH: Es un retrovirus que afecta en las células del sistema inmunológico, principalmente los linfocitos TCD4+, aunque también afecta a otras células del sistema nervioso central, como los astrocitos y oligodendrocitos. <sup>(37)</sup>

Delirio: estado de trastorno global de la función cerebral, ocurre con frecuencia en pacientes médicamente enfermos, con lesiones cerebrales o metabólicamente inestables. El delirio se define por pensamiento desorganizado, falta de atención, confusión, fluctuaciones en el nivel de conciencia e irresponsabilidad emocional.

Demencia: Es un síndrome crónico y progresivo caracterizado por el detrimento de la función cognoscitiva, esto es, la capacidad de procesar el pensamiento, superando lo que se consideraría un envejecimiento normal. Se refiere al espectro completo de deterioro neurocognitivo asociado al VIH, que incluye subcategorías como demencia asociada al VIH, trastorno neurocognitivo leve y el deterioro neurocognitivo asintomático, dependiendo de la gravedad del deterioro. Con el uso de la terapia antirretroviral, el trastorno cognitivo asociado con el VIH se presenta

con mayor frecuencia como un fenómeno multifactorial que implica cambios tanto en las regiones corticales como subcorticales del cerebro. <sup>(38)</sup>

Batería neuropsicológica: consiste una en serie de pruebas que miden diversas funciones cognitivas, como la organización perceptiva, función visual, lenguaje, etc.

Test MOCA (Evaluación Cognitiva Montreal) Se trata de una herramienta de cribado breve, sensible y específica, empleada para detectar demencia y deterioro cognitivo, con límite de referencia adaptados a la población analizada.

La Escala Morisky de Adherencia a los Medicamentos es un formulario estructurado que se completa de manera individual y se centra en los patrones de toma de medicamentos. Su propósito es determinar las barreras y rutinas que afectan en la adhesión al tratamiento. Esta herramienta recopila datos sobre los hábitos de tomar medicamentos y las razones detrás de posibles fallas. <sup>(39)</sup>

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. Hipótesis

- H0: No existe relación significativa entre la baja adherencia a la terapia antirretroviral y la presencia y progresión del deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023.
- H1: Existe una relación significativa entre la baja adherencia a la terapia antirretroviral y la presencia y progresión del deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023.

### 3.2. Variables y su definición operacional

- Variable dependiente

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Deterioro cognitivo	Según MoCa test: No deterioro cognitivo: $\geq 26$ puntos Deterioro cognitivo: $< 26$ puntos	Cualitativa	No deterioro cognitivo: $\geq 26$ puntos  Deterioro cognitivo: $< 26$ puntos	Nominal	No deterioro cognitivo: $\geq 26$ puntos Deterioro cognitivo: $< 26$ puntos	Prueba MoCa

- Variable independiente

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Adherencia al tratamiento	Según cuestionario de Morisky  Evaluación y puntaje que se adherencia to	Cualitativa	Adherente al tratamiento  No adherente al tratamiento	Nominal	Adherente al tratamiento  No adherente al tratamiento	8-item Morisky Medication Adherence Scale

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Ordinal	Adulto: 18 a $< 65$ Adulto mayor: $> 65$	DNI Ficha de recolección de datos
Sexo	Característica biológica del paciente	Cualitativa	Femenino Masculino	Nominal	Femenino Masculino	DNI Ficha de recolección de datos
Nivel educativo	Según entrevista y ficha identificar el	Cualitativa	Primaria, secundaria o superior	Nominal	Primaria Secundaria Superior	Ficha de recolección de datos

Recuento de linfocitos CD4+	grado de instrucción. Conteo de CD4+ ≥ 500 células por milímetro cubico < 500 células por milímetro cubico	Cualitativa	CD4+ ≥ 500 células por milímetro cubico <500 células por milímetro cubico	Nominal	≥500 células por milímetro cubico  <500 células por milímetro cubico	Número de células/mm3 de CD4+ según el resultado de laboratorio
Carga viral	Carga viral: Detectable: ≥ 400 copias virales por milímetro cubico Indetectable: < 400 copias virales por milímetro cubico	Cuantitativa	Detectable: ≥ 400 copias virales por milímetro cubico Indetectable: < 400 copias virales por milímetro cubico	Nominal	Detectable  Indetectable	Número de copias virales/mm3 según resultado de laboratorio

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. Diseño metodológico**

Este estudio seguirá un diseño prospectivo de cohortes. Observacional, analítico, longitudinal y prospectivo

### **4.2. Diseño muestral**

- Población universo

Todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue el año 2023.

- Población de estudio

La población de estudio incluye a todos los pacientes de mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue el año 2023.

#### **4.2.1. Criterios de elegibilidad**

- De inclusión

Individuos mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de VIH a quienes se los evaluará el posible diagnóstico de deterioro cognitivo al inicio, 6 meses y los 12 meses que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023.

- De exclusión

Pacientes con antecedentes de enfermedades neurodegenerativas preexistentes (como Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple, y enfermedades neuromusculares), trastornos psiquiátricos graves, condiciones médicas que puedan afectar la evaluación del deterioro cognitivo (como enfermedad cerebrovascular o secuelas de infartos cerebrales, meningitis, tuberculosis u otras infecciones del sistema nervioso central).

También se excluirán pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, depresión, ansiedad, o aquellos que hayan recibido tratamiento psiquiátrico mayor a seis meses, así como alcohólicos o usuarios de drogas recreativas.

- Tamaño de la muestra

Estará conformada por pacientes de la población de estudio, divididos en dos cohortes, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Para determinar el tamaño mínimo necesario de la muestra, se empleará la fórmula de Fleiss, teniendo en cuenta un nivel de confianza del 95% y una potencia de prueba del 80%. Según Heaton et al. <sup>(40)</sup> el 33% de los pacientes presenta deterioro cognitivo asintomático, 12% deterioro cognitivo leve y 2% demencia asociada a VIH.

Además, la relación entre los grupos será de 1 a 1.

<b>Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico</b>			
Nivel de significación de dos lados (1-alpha)	95		
Potencia (1-beta, % probabilidad de detección)	80		
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1		
Porcentaje de No Expuestos positivos	33		
Porcentaje de Expuestos positivos	14		
Odds Ratio	0.33		
Razón de riesgo/prevalencia	0.42		
Diferencia riesgo/prevalencia	-19		
<b>Tamaño de la muestra</b>			
	<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>	<b>Fleiss con CC</b>
Tamaño de la muestra - Expuestos	78	77	88
Tamaño de la muestra - No expuestos	78	77	88
Tamaño total de la muestra	156	154	176

Nota. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM <sup>(41)</sup>

- Resultados

n1 = 77: Tamaño de cohorte I

n2 = 77: Tamaño de cohorte II

- Muestreo

Se utilizará la técnica de muestreo probabilístico aleatorio simple para ambos grupos del estudio.



### **4.3. Técnicas de recolección de datos**

Se usará un formulario de recopilación de datos para obtener la información necesaria, que incluirá detalles como género, edad, síntomas presentados, fecha de inicio del tratamiento y duración del mismo. Para evaluar el deterioro cognitivo, se administrará la prueba de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), para la adherencia al tratamiento se usará la Escala Morisky de Adherencia al inicio del estudio, a los 6 meses y a los 12 meses, toda la información será recopilada por el investigador.

Se procederá a solicitar permiso por escrito tanto a la Oficina de Docencia e Investigación como al comité de ética del hospital para la recolección de datos necesarios para este estudio. Se utilizará un formulario de recolección de datos que abarcará aspectos epidemiológicos, clínicos y criterios diagnósticos, incluyendo detalles sobre carga viral y recuento de CD4+, como instrumento para la recopilación de la información requerida

### **4.4. Procesamiento y análisis de datos**

Los datos se registrarán en Microsoft Excel y luego se transferirán al programa SPSS versión 25 para su análisis. Durante este proceso, se emplearán diversos gráficos.

Se llevará a cabo una investigación sobre la correlación entre el deterioro cognitivo y la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH, empleando SPSS 25. El análisis descriptivo comprenderá el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, así como el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

Para el análisis inferencial, se utilizarán pruebas de Chi cuadrado para las variables cualitativas y pruebas t de Student o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas, dependiendo de la normalidad de los datos evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se establecerá un nivel de significancia del 5%.

Estos resultados se presentarán en tablas y gráficos para facilitar la comprensión y visualización de los hallazgos.

#### **4.5. Aspectos éticos**

Esta investigación será evaluada por el Comité de Ética tanto de la Universidad San Martín de Porres y del Hospital Nacional Hipólito Unanue. No será necesario el consentimiento informado de los pacientes que participen, ya que no se revelará ninguna información relacionada con este estudio.

## CRONOGRAMA

<b>MES</b>	<b>Julio 2023 a Abril 2024</b>	<b>Mayo 2024</b>	<b>Junio 2024</b>	<b>Julio 2024</b>
<b>FASE</b>				
Elaboración del Proyecto de investigación	X	X		
Aprobación del Proyecto de investigación		X	X	
Recolección de datos			X	X
Procesamiento y análisis de datos			X	X
Elaboración del informe				X

## PRESUPUESTO

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado en nuevos soles</b>
Material de escritorio	101
Adquisición de software	312
Impresiones	110
logística	310
Traslados	55
<b>Total</b>	<b>888</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. World Health Data Platform. Global Health Observatory: Prevalence of VIH Epidemics. [Internet] 2019. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: [www.int/gho/hiv/epidemics-status](http://www.int/gho/hiv/epidemics-status)
2. Censida. México: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA. [Internet] 2019. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: [www.censida.salud.gob.mx](http://www.censida.salud.gob.mx)
3. Censida. México: Dirección General de Epidemiología México. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA. [Internet]. 2012. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: [www.censida.salud.gob.mx](http://www.censida.salud.gob.mx).
4. Organización Mundial de Salud. VIH/sida [Internet]. 2023. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
5. Dirección General de Epidemiología. Portal web de DGE. [Internet]. s.f. [citado 09 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/nindex.php>
6. Guevara-Silva E, Custodio N, Lira D, Herrera-Pérez E, Castro-Suárez S, Nuñez del Prado L, et al. Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *An Fac Med.* 2014;75(2):151-157.
7. Melgarejo MP. Funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con VIH: algunas consideraciones teóricas. *Rev Cuba Neurol Neurocir.* 2015;5(1):56-62.
8. Cysique LAJ, Maruff P, Brew BJ. Variable benefit in neuropsychological function in HIV-infected HAART-treated patients. *Neurology.* 2006;66(9):1447-50.
9. Guevara-Silva EA. Deterioro cognitivo y tratamiento antirretroviral en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana en una población peruana. *Neurología.* 2014;29(4):224-229.
10. Joska JA, Witten J, Thomas KG, Robertson C, Casson-Crook M, Roosa H, et al. A Comparison of Five Brief Screening Tools for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in the USA and South Africa. *AIDS Behav.* 2016;20(8):1621-1631.
11. Mukherjee T, Sakthivel R, Fong HY, McStea M, Chong ML, Omar SF, et al. Utility of Using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Screening Tool for HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) In Multi-Ethnic Malaysia. *AIDS Behav.* 2018;22(10):3226-3233.
12. Mora-Peris B, Stevens E, Ferretti F, Underwood J, Taylor S, Winston A. Evolution of changes in cognitive function after the initiation of antiretroviral therapy. *AIDS Res Ther.* 2016;13(20).
13. Sanford R, Fellows LK, Ances BM, Collins DL. Association of Brain Structure Changes and Cognitive Function With Combination Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Individuals. *JAMA Neurol.* 2018;75(1):72-9.
14. Li R, Wang W, Wang Y, Peters S, Zhang X, Li H. Effects of early HIV infection and combination antiretroviral therapy on intrinsic brain activity: a cross-sectional resting-state fMRI study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:883-894.
15. William A, Ardila R, Gómez F, Cortés AL, Nazar MM, Ávalo YL. Evolución y secuelas cognitivas en un paciente con encefalopatía por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral. *Revista Chilena de Neuropsicología.* 2020;15:1-5.

16. Domínguez M, Jorquera M, Gómez P, Gómez N, Ramírez AR, Yus M. Infección por VIH: Afectación del sistema nervioso central. *Seram*. [Internet] 2018. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/2833>
17. Rosa S, Samitier A, Delgado C, Pasetto XS. (2018). Patología intracraneal asociada a VIH. *Seram*. [Internet] 2018. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/253>
18. Pérez G, Iglesias C, Feuerstein VG, Dansilio S, Medina, JC. Transtornos neurocognitivos em pacientes VIH positivos. Datos preliminares de una coorte prospectiva uruguia. *Revista Médica del Uruguay*. [Internet] 2019 [Citado 15 mayo 2024];35(3):5-30. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.29193/rmu.35.3.1>
19. Guevara E, Custodio N, Lira D, Herrera E, Castro S, Núñez del Prado L, Montesinos R. Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *An Fac med*. 2014;75(2):151-157.
20. Samji H, Cescon A, Hogg RS, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*. 2013;8(2):e81355.
21. Q Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, Meehan MO, Lutalo T, Gray RH. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med*. 2000; 342(13):921-929.
22. Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL, et al. Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1989; 299(6692):154-157.
23. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992-1997. *MMWR*. 1999; 48(2): 1-22.
24. Shapshak P, Kanguene P, Fujimura RK, et al. Editorial neuroAIDS review. *AIDS*. 2011; 25(2):123-141.
25. Price RW. Neurological complications of HIV infection. *Lancet*. 1996; 348(9025):445-452.
26. Marder K, Marra CM, McArthur JC, Nunn M, Price RW, Pulliam L, Robertson KR, Sacktor N, Valcour V, Wojna VE. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007; 69(18):1789-1799.
27. Gisslén M, Price RW, Nilsson S. The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: are we overestimating the real prevalence? *BMC Infect Dis*. 2011; 11:356.
28. Price RW, Spudich SS, Peterson J, Joseph S, Fuchs D, Zetterberg H, Gisslén M, Swanstrom R. Evolving character of chronic central nervous system HIV infection. *Semin Neurol*. 2014; 34(1):7-13.
29. González-Scarano F, Martín-García J. The neuropathogenesis of AIDS. *Nat Rev Immunol*. 2005; 5(1):69-81.
30. Moroni M, Antinori S. HIV and direct damage of organs: disease spectrum before and during the highly active antiretroviral therapy era. *AIDS*. 2003; 17(1):51-54.
31. Masliah E, DeTeresa RM, Mallory ME, Hansen LA. Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. *AIDS* 2000; 14:69.

32. Langford TD, Letendre SL, Larrea GJ, Masliah E. Changing patterns in the neuropathogenesis of HIV during the HAART era. *Brain Pathol.* 2003; 13(2):195-210.
33. Gray F, Chrétien F, Vallat-Decouvelaere AV, Scaravilli F. The changing pattern of HIV neuropathology in the HAART era. *Journal of neuropathology and experimental neurology.* 2003; 62(5):429-440.
34. Ragin AB, Du H, Ochs R, Wu Y, Sammet CL, Shoukry A, Epstein LG. Structural brain alterations can be detected early in HIV infection. *Neurology.* 2012; 79(24):2328-2334.
35. Edén A, Price RW, Spudich S, Fuchs D, Hagberg L, Gisslén M. Immune activation of the central nervous system is still present after >4 years of effective highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2007; 196(12):1779-1783.
36. Burdo TH, Ellis RJ, Fox HS. Osteopontin is increased in HIV-associated dementia. *J Infect Dis.* 2008; 198(5):715-722.
37. Santiago AG, De Lucas EM, Hernando SH, Garrido RP, Pérez GCF. (2018). El cerebro en vih. diagnósticos diferenciales clave. *Seram.*
38. Ciccarelli N. Considerations on nosology for HIV-associated neurocognitive disorders: it is time to update? *Infection.* 2020; 48(1):37-42.
39. De Las Cuevas C, Peñate W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. *Int J Clin Health Psychol.* 2015; 15(2):121-129.
40. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, Woods SP, Ake C, Vaida F, Ellis RJ, Letendre SL, Marcotte TD, Atkinson JH, Rivera-Mindt M, Vigil OR, Taylor MJ, Collier AC, Marra CM, Gelman BB, McArthur JC, Morgello S, Simpson DM, McCutchan JA, Abramson I, Gamst A, Fennema-Notestine C, Jernigan TL, Wong J, Grant I; CHARTER Group. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology.* 2010. 75(23): 2087–2096.
41. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. Estadísticas epidemiológicas de código abierto para Salud Pública. *Open Epi.* [Internet] 2013. [Citado 15 mayo 2024]. [https://www.openepi.com/Menu/OE\\_Menu.htm](https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm)

## ANEXOS

### Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento
<p>¿Existe relación entre la adherencia de la terapia antirretroviral de gran actividad y la reducción del deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023?</p>	<p><b>Objetivo general</b>                      - Identificar la relación entre el nivel de adherencia a la terapia antirretroviral y la presencia y progresión del deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023</p> <p><b>Objetivo específico</b>                      - Determinar el deterioro cognitivo en pacientes con VIH antes de recibir Terapia antirretroviral.                      - Determinar el deterioro cognitivo en pacientes con VIH después de recibir Terapia antirretroviral.                      - Determinar el efecto de la adherencia a la terapia antirretroviral sobre el deterioro cognitivo en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023.</p>	<p>Este estudio seguirá un diseño prospectivo de cohortes. Observacional, analítico, longitudinal y prospectivo</p>	<p>n1 = 77: Tamaño para cohorte I                      n2 = 77: Tamaño para cohorte II</p> <p>Los datos se registrarán en Microsoft Excel y luego se transferirán al programa SPSS versión 25 para su análisis.</p> <p>El análisis descriptivo incluirá el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas</p>	<p>Ficha de recolección de datos, prueba MoCA, prueba Moryski</p>



## Instrumentos de recolección de datos

### Relación entre Adherencia a Terapia Antirretroviral y Deterioro Cognitivo en Pacientes VIH en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2023

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Historia clínica:

Edad: \_\_ años

Sexo:  Masculino       Femenino

Nivel educativo:  Primaria     Secundaria     Superior

Recuento de CD4+:

$\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>

$< 500$  células/mm<sup>3</sup>

Carga viral:

Detectable

Indetectable

### 8-item Morisky Medication Adherence Scale o MMAS-8

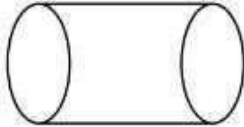
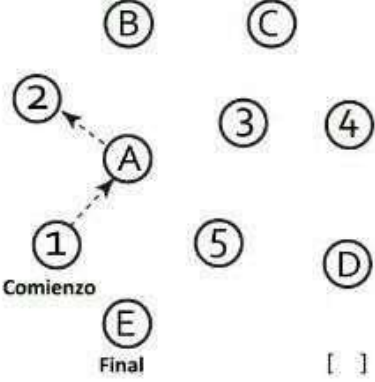
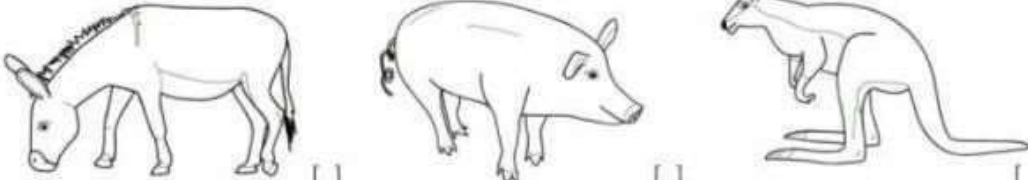
1. ¿Olvida tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
2. Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas. ¿Dejó de tomar su medicina algún día?	Sí	No
3. ¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?	Sí	No
4. ¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces?	Sí	No
5. ¿Se tomó sus medicinas ayer?	Sí	No
6. Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
7. Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?	Sí	No
8. ¿Con qué frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas? Nunca/Raramente... De vez en cuando... A veces... Normalmente.... Siempre...		

# Evaluación cognitiva Montreal

## MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)  
Versión Mexicana 7.3, Versión Alternativa

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
Nivel de estudios: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

<b>VISOESPACIAL/EJECUTIVA</b>	<p><b>Copiar el cilindro</b></p> 	<p><b>Dibujar un Reloj (Nueve y diez)</b> (3 puntos)</p>	Puntos																		
 <p>Comienzo [ ] Final [ ]</p>	<p>[ ] [ ] [ ] [ ] [ ]</p>	<p>[ ] [ ] [ ]</p> <p>Contorno    Números    Agujas</p>	_ / 5																		
<b>DENOMINACIÓN</b>				_ / 3																	
<b>MEMORIA</b>	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">TREN</td> <td style="text-align: center;">HUEVO</td> <td style="text-align: center;">SOMBRERO</td> <td style="text-align: center;">SILLA</td> <td style="text-align: center;">AZUL</td> </tr> <tr> <td style="font-size: x-small;">1er intento</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> </tr> <tr> <td style="font-size: x-small;">2º intento</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> </tr> </table>		TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL	1er intento	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	2º intento	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Sin puntos
	TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL																
1er intento	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]																
2º intento	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]																
<b>ATENCIÓN</b>	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [ ] <b>5 4 1 8 7</b> El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] <b>1 7 4</b>	_ / 2																			
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. [ ] <b>F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B</b>	_ / 1																			
	Restar de 7 en 7 empezando desde 80 [ ] <b>73</b> [ ] <b>66</b> [ ] <b>59</b> [ ] <b>52</b> [ ] <b>45</b> 4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b> , 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b> , 1 correcta: <b>1 punto</b> , 0 correctas: <b>0 puntos</b>	_ / 3																			
<b>LENGUAJE</b>	Repetir: Ella escuchó que el abogado de él fue el primero en demandar después del accidente [ ] Las niñas que recibieron demasiados dulces tuvieron dolores de estómago [ ]	_ / 2																			
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "M" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)	_ / 1																			
<b>ABSTRACCIÓN</b>	Similitud entre p. ej: plátano – naranja= fruta [ ] ojo – oído [ ] trompeta – piano	_ / 2																			
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">TREN</td> <td style="text-align: center;">HUEVO</td> <td style="text-align: center;">SOMBRERO</td> <td style="text-align: center;">SILLA</td> <td style="text-align: center;">AZUL</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> </tr> </table>	TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente								
TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL																	
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]																	
Optativo	Pista de categoría [ ] Pista elección múltiple [ ]																				
<b>ORIENTACIÓN</b>	[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Ciudad	_ / 6																			
Adaptación: L. Ledesma PhD.		Normal ≥ 26 / 30	<b>TOTAL</b> _____ / 30 Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios																		

© Z. Nasreddine MD [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)

Administrado por: \_\_\_\_\_