



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**RELACIÓN ENTRE EL PUNTAJE DEL MINI MENTAL TEST Y EL  
PORCENTAJE DE PENETRACIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO  
CENTRAL POR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL QUE  
RECIBEN LOS PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL  
SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL  
LAMBAYEQUE EN EL AÑO 2017.**

**PRESENTADA POR  
EVELYN ROSSMERY TAMAY CAMPOS**

**ASESOR  
JUAN ALBERTO LEGUÍA CERNA**

**TESIS  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**CHICLAYO – PERÚ  
2019**



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

La autora 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

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**RELACIÓN ENTRE EL PUNTAJE DEL MINI MENTAL TEST Y EL  
PORCENTAJE DE PENETRACIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO  
CENTRAL POR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL QUE  
RECIBEN LOS PACIENTES CON VIH QUE ACUDEN AL SERVICIO  
DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE EN  
EL AÑO 2017.**

PLAN DE TESIS

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR

EVELYN ROSSMERY TAMAY CAMPOS

ASESOR

MED. JUAN ALBERTO LEGUÍA CERNA

PIMENTEL – PERÚ

2019

## **JURADO**

**PRESIDENTE:** Mg. Cristian Díaz Vélez, Médico Cirujano, Maestro en Epidemiología Clínica.

**MIEMBRO:** Mg. Gaudy Chávez Pasco, Magister en Gestión de los Servicios de Salud.

**MIEMBRO:** Dr. Jorge Sosa Flores, Médico Cirujano Pediatra, Doctor en Ciencias de la Educación.

## **DEDICATORIA**

A mi hermosa familia, mi razón de ser que son mis padres, mi hermano y a mi abuelita que ya no se encuentra conmigo, pero nos cuida desde el cielo. Y a todas las personas que me apoyaron a lo largo de mi carrera.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, por enseñarme a vivir con responsabilidad, dedicación y esfuerzo. A Dios por guiarme y a mis asesores y amigos por su aporte a mi formación profesional y humana.

## INDICE

PORTADA	i
JURADO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE	iv
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGIA	3
III. RESULTADOS	6
IV. DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	12
RECOMENDACIONES	13
FUENTES DE INFORMACION	14
ANEXOS	16

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer si existe relación entre el puntaje del Mini Mental Test y el porcentaje de penetración en el SNC por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el año 2017. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo transversal analítico; la población en estudio comprende a todos los pacientes mayores de 18 años infectados con VIH/ SIDA con más de 6 meses de TARGA, independientemente si cuentan o no con un deterioro cognitivo de fondo, y que acudan a ser atendidos por el consultorio de Infectología. Se utilizó dos instrumentos, el Mini Mental State Examination Test (MMSE) y el Central Nervous System Penetration-Effectiveness (CPE) Ranking 2010. La muestra fue de 206 paciente, se obtuvo realizando una prueba piloto y conociendo el tamaño poblacional de 500 pacientes con VIH que son atendidos en el Hospital Regional Lambayeque. **Resultados:** Se encontró, que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre puntaje del Mini Mental Test y el porcentaje de penetración en el SNC por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH ( $p>0.05$ ). **Conclusiones:** No existe relación entre el puntaje del Mini Mental Test y el porcentaje de penetración en el SNC por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el año 2017.

**Palabras clave:** Deterioro Cognitivo; Mini Mental Test; Penetración al SNC; Tratamiento Antirretroviral; Virus de la Inmunodeficiencia Humana. FUENTE: DeCS- BIREME.

## ABSTRACT

**Objective:** To establish if there is a relationship between the score of the Mini Mental Examination and the percentage of penetration in the CNS by antiretroviral treatment received by HIV patients who come to the Infectious Disease Service of the Lambayeque Regional Hospital in 2017. **Materials and Methods:** Analytical cross-sectional descriptive study; the study population includes all patients older than 18 years infected with HIV / AIDS with more than 6 months of antiretroviral treatment, regardless of whether they have cognitive impairment or not, and who come to be treated by the Infectology office . Two instruments were used for the study, the Mini Mental State Examination Test (MMSE) and the Central Nervous System Penetration-Effectiveness (CPE) Ranking 2010. The sample was obtained by carrying out a pilot test and knowing the population size of 500 HIV patients. are treated at the Lambayeque Regional Hospital, the statistical program Epidat vs 3.1 was used, which resulted in a sample of 206 patients. **Results:** There was no statistically significant difference between the score of the Mini Mental Test and the percentage of penetration in the CNS for antiretroviral treatment that patients with HIV receive ( $p > 0.05$ ). **Conclusions:** There is no relationship between the score of the Mini Mental Examination and the percentage of penetration in the CNS for the antiretroviral treatment received by HIV patients who come to the Infectious Disease Service of the Lambayeque Regional Hospital in 2017.

**Key words:** Cognitive Impairment, Mini Mental Test, CNS Penetration, Antiretroviral Treatment, Human Immunodeficiency Virus. SOURCE: MeSH- NLM.

## INTRODUCCION

En el 2017 se estimó que aprox. 36,9 millones de personas en todo el mundo vivían con el VIH; 21,7 millones de personas tenían acceso al tratamiento; 1,8 millones de personas contrajeron la infección por el VIH y 940.000 personas murieron por enfermedades relacionadas con el sida (1). Desde el año 1983 en que se reportó el primer caso de sida en el país, hasta el 31 de Octubre de 2018 se han notificado un total de 119042 casos de infección por VIH, de los cuales 42 436 se encuentran en estadio (2).

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1) puede causar alteraciones neurocognitivas (también conocido como deterioro de las enfermedades superiores) que con el transcurso de la enfermedad puede llegar a la demencia. Diversos estudios señalan que la demencia se presenta con mayor frecuencia en fases avanzadas de la enfermedad, pero estudios recientes no excluyen la posibilidad que algunos cambios cognitivos se presente en paciente VIH asintomáticos o fases tempranas de la enfermedad (3).

Para este diagnóstico se realizan una serie de pruebas estandarizada que miden el rendimiento del individuo en diferentes áreas cognitivas, el más usado actualmente es el Mini Mental State Examination (Mini examen del estado mental, MMSE) esta prueba nos orienta a saber si el paciente cursa con deterioro cognitivo o demencia (4).

El riesgo de incremento de pacientes con trastornos neurocognitivos es debido a varias causas importantes; como sabemos la infección por VIH es capaz de penetrar e infectar el Sistema Nervioso Central (SNC), para esto se utiliza el tratamiento antirretroviral cuya función es controlar la replicación de VIH en el SNC, pero cuando el esquema brindado al paciente no alcanza las concentraciones adecuadas en el SNC, su uso puede ser neurotóxico y llevar a la progresión de la enfermedad (5).

Desconocemos aún cuál es el esquema ideal de Tratamiento Antirretroviral (TARGA) que mejor penetra en el SNC, ya que algunos fármacos no atraviesan bien la barrera hematoencefálica y por esto no disminuyen la carga viral del paciente contribuyendo a la progresión de su enfermedad (6); pero estudios ya encontrados nos muestran el beneficio de la Zidovudina sobre el SNC y su eficacia en el tratamiento de la demencia y trastornos cognitivos en pacientes que padecen de VIH y que ya han iniciado el tratamiento antirretroviral, así también la de otros fármacos como atazanavir, lopinavir y efavirenz que en trabajos de investigación tuvo un impacto directo en la supresión viral del líquido cefalorraquídeo (LCR) (7).

Abusamra V. et. al.(8) Argentina, realizaron un estudio sobre las funciones neurocognitivas en pacientes infectados con VIH. Reconoce los factores de riesgo, como el CD4+, carga viral, inicio del TARGA, el rango de penetración en el SNC de los fármacos antirretrovirales. Una vez analizado estos aspectos, utilizaron el Protocolo MEC, un test que analiza el compromiso de las distintas áreas de comunicación. El estudio demuestra que presentan déficit específico del lenguaje,

el cual afecta a distintas habilidades cognitivas, siendo un problema que afecta tanto a la persona y a su entorno.

El objetivo del trabajo de investigación es verificar si existe relación entre el deterioro cognitivo y la penetración en el SNC de fármacos antirretrovirales de manera positiva, o de lo contrario, si aún falta mejorar los esquemas brindados para cada paciente al inicio de la enfermedad y así evitar la ver un índice alto de pacientes con trastornos cognitivos que no han sido diagnosticados correctamente y pasan desapercibidos en los diferentes servicios de salud.

## MATERIALES Y METODOS

El estudio es observacional, transversal analítico, prospectivo, con enfoque cuantitativo, la población en estudio comprende a todos los pacientes mayores de 18 años infectados con VIH/ SIDA con más de 6 meses de tratamiento antirretroviral que acudan a ser atendidos por el consultorio de Infectología en el Hospital Regional Lambayeque en el año 2017, excluyéndolo a los pacientes con enfermedades psiquiátricas previas al diagnóstico de VIH/SIDA, utilización de psicotrópicos o neurolépticos al momento del estudio, con lesión cerebral o enfermedad oportunista cerebral diagnosticada, pacientes con consumo de sustancias psicoactivas crónico y severo confirmado en historia clínica.

La muestra se obtuvo realizando una prueba piloto. Se les realizó el Test MMSE a 20 personas infectadas con VIH con más de 6 meses en tratamiento de TARGA y con los criterios de exclusión: pacientes con enfermedades psiquiátricas previas, utilización de psicotrópicos o neurolépticos al momento del estudio, lesión cerebral o enfermedad oportunista cerebral, individuos con alteraciones cognitivas previas al diagnóstico de VIH/SIDA, pacientes con antecedentes de TCE O ACV, pacientes con enfermedades metabólicas, pacientes con consumo de sustancias psicoactivas crónico y severo, pacientes que no aceptaran participar en el estudio. Para el cálculo del tamaño de muestra se usó el programa estadístico Epidat vs 3.1, tomando en cuenta los resultados de la prueba piloto y conociendo el tamaño poblacional de 500 pacientes con VIH que son atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, con un nivel de confianza de 95%, una proporción esperada de

35%, efecto de diseño de 1, y una precisión absoluta de máximo 5, se obtuvo un tamaño de muestra de 206 pacientes, seleccionado de manera aleatoria del registro oficial del área de VIH/SIDA.

Para el estudio se utilizó dos instrumentos, el primero fue el Mini Mental State Examination (MMSE) Test que evalúa brevemente orientación (en tiempo y espacio), recuerdo inmediato, atención y cálculo, recuerdo diferido, lenguaje y praxis constructiva (9). El MMSE consta de 30 ítems, con valor de un punto para cada uno, el punto de corte para considerar demencia es: MMSE<27, con más de 7 años de instrucción; MMSE<23, entre 4 a 7 años de instrucción; MMSE<21, entre 1 a 3 años de instrucción, MMSE<18, analfabetos (10). Se realizó una prueba piloto para validar el Mini Mental State Examination (MMSE) según su adaptación cultural de la ciudad de Chiclayo – Lambayeque –Perú.

El otro instrumento que se utilizó es el Central Nervous System Penetration-Effectiveness (CPE) Ranking 2010, Penetración-efectividad del sistema nervioso central, una tabla que mediante el puntaje que tiene cada fármaco antirretroviral determina la penetración en el SNC según el esquema que se le brinda a cada paciente para el tratamiento de VIH. El CPE score fue validado en la cohorte “CNS HIV Anti-Retroviral Therapy Effects Research” (CHARTER) por el propio Letendre como herramienta para predecir el riesgo de que presente mayor replicación del virus del VIH en el LCR (11).

La información obtenida fue ordenada, agrupada y codificada en el programa Excel para su análisis estadístico.

Concluidos esto los datos, se procesaron en el programa SPSS versión 21 para los siguientes análisis: estadística descriptiva con obtención de frecuencias y porcentajes relativos y absolutos en datos cualitativos y obtención de medias con desviación estándar en datos cuantitativos normalmente distribuidos, para hallar la diferencia significativa nos apoyamos en la fórmula del Chi cuadrado.

Los aspectos éticos estuvieron relacionados con mantener el anonimato del paciente, por lo que se colocó códigos a cada encuesta para respetar el principio de confidencialidad, justicia, beneficencia y no maleficencia, durante todo el proyecto, contando con el consentimiento informado de cada paciente. Se contó además previo al inicio del estudio con la autorización y revisión de la unidad de investigación de la USMP- FN y del comité de ética del Hospital Regional Lambayeque.

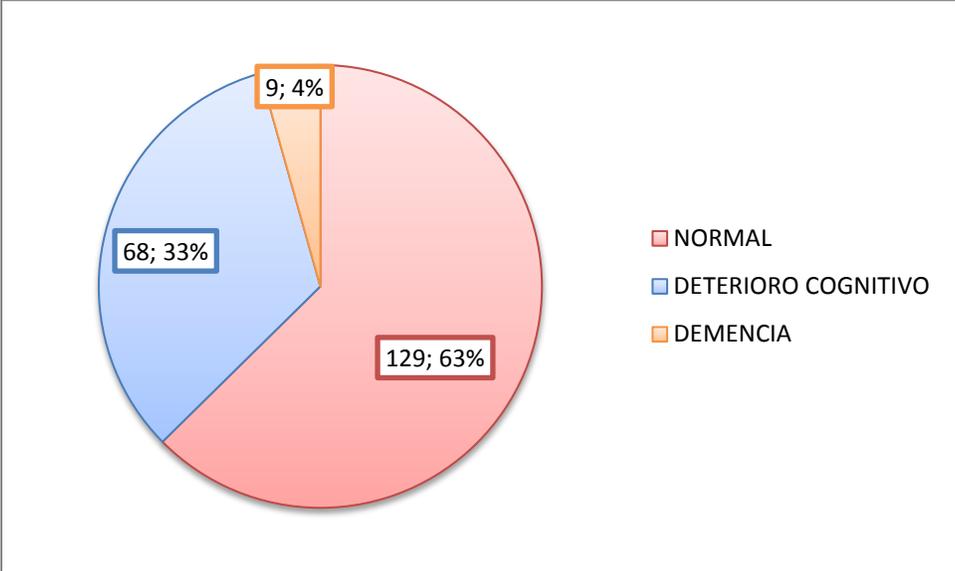
## RESULTADOS

**Tabla 1: Características generales de la población con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el año 2017.**

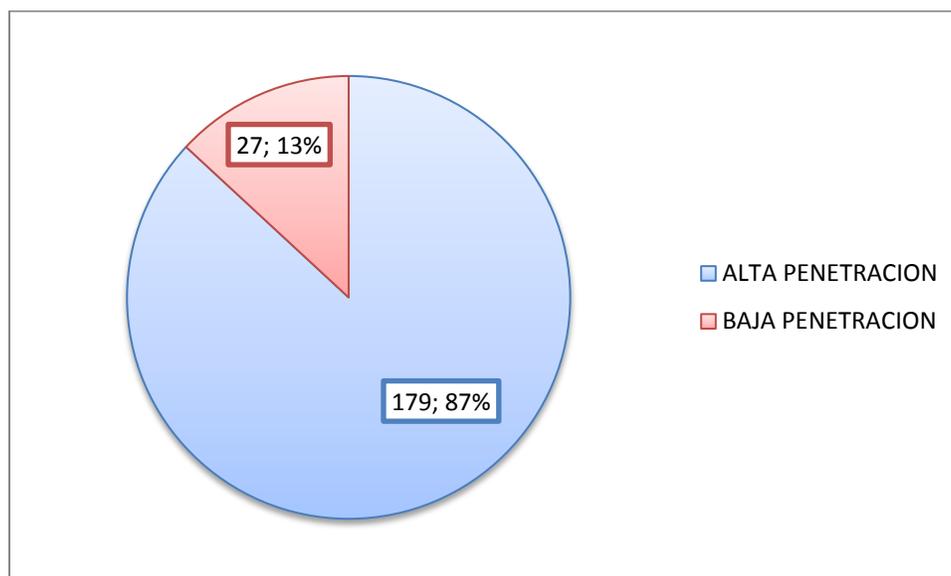
Características			
Generales		n	%
Edad*		34	(± 12años)
Sexo	Femenino	47	(22,8%)
	Masculino	159	(77,2%)
CD4*		365	(±253)
Carga Viral (Mediana)		3708	
Inicio Diagnostico VIH		2015	(±3)
Total de MMSE		24	(±4)
Porcentaje Penetración en SNC		6	(±1)

\*Se calculó media y desviación estándar.

**Gráfico 1: Resultado del Estado Cognitivo según el Test MMSE en pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional de Lambayeque en el año 2017.**



**Grafico 2: Porcentaje de penetración en el SNC según CPE por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el año 2017.**



Según el Gráfico 2. De los pacientes en estudio en los cuales se utilizó el instrumento CPE Ranking 2010, para obtener el porcentaje de penetración en el SNC según el esquema TARGA que recibió cada paciente en un periodo igual o mayor a seis meses, se obtuvo que, el 13% tuviera baja penetración, y el 87% tuvo alta penetración en el SNC.

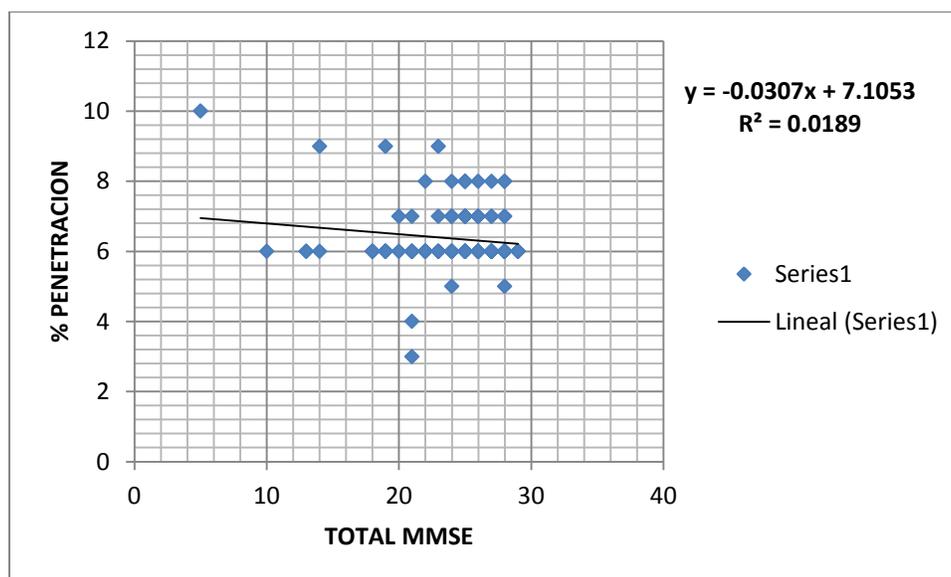
**Tabla 2. Relación entre el estado cognitivo y el porcentaje de penetración en el SNC por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el año 2017.**

Según CPE		MMSE		Total	p-valúe
		ALTERADO	NORMAL		
PENETRACION SNC	BAJA PENETRACION	68	111	179	>0,05‡
	ALTA PENETRACION	9	18	27	
Total		77	129	206	

‡: según test de chi- cuadrado

Según la Tabla 2. Se encontró, que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre puntaje obtenido por el Test MMSE y el porcentaje de penetración en el SNC por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH ( $p > 0.05$ ).

**Grafico 3. Correlación entre el estado cognitivo y el porcentaje de penetración en el SNC por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el año 2017.**



Según el Grafico 3, hay un correlación de Pearson de un 0,13 es una correlación baja y positiva, que determinó un coeficiente de determinación de 1.8%, es decir, que el MMSE explica el 1,8 de la variación del porcentaje de penetración.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la ejecución del trabajo de investigación, son similares a un estudio realizado por Jevtovic D, pero con la diferencia de una mayor población, 9932 infectados con VIH que ellos realizaron el test después de 47 meses de iniciado TARGA, y obtuvieron: 56 (58.3%) de cognición intacta, 27 (28.1%) de deterioro cognitivo menor y 13 (13.5%) de demencia asociada al VIH(12). Tomando en cuenta los datos no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la relación del puntaje de Mini Mental Test y el porcentaje de penetración en el SNC de fármacos Antirretrovirales ( $p>0.05$ ).

El esquema antirretroviral que se receto más en el estudio fue la Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz, estos fármacos combinados mostraron menor penetración en el SNC con un porcentaje de 6 puntos, según CPE, por lo que los resultados arrojaron un 108% de baja penetración en el SNC, por lo tanto incrementó el número de pacientes con deterioro cognitivo según el Mini Mental Test, relacionado con este esquema. Estos resultados son similares a los obtenidos por Christine M. Kelly, donde su principal hallazgo fue la prevalencia de deterioro cognitivo en adultos de Malawi y su relación a la adherencia a la terapia antirretroviral combinada, entre los pacientes que reciben terapia antirretroviral combinada (TARGA) en el África subsahariana, donde se existe un aumento de pacientes con deterioro cognitivo por el uso de Efavirenz y Neviparina en plasma

(13). Probablemente se deba al uso de Efavirenz como fármaco de primera línea, por su neurotoxicidad al SNC a largo plazo (> 6 meses) (14).

Estudios con mayor tamaño poblacional que incluyen otras enfermedades de NeuroSida y una serie de pruebas laboratoriales, que utilizaron instrumentos como el CPE, determinan que a mayor puntuación de CPE aumentan el riesgo de deterioro cognitivo e incluso demencia en pacientes con VIH que han iniciado un esquema combinado de TARGA (15). A diferencia de los resultados obtenidos en mi trabajo de investigación, quien encuentra un 1,8 de variación del porcentaje de penetración con respecto al MMSE.

La elevada incidencia de personas con VIH, y particularmente en el Perú, obliga a los neurólogos a conocer y desarrollar temas como el que se plantea en esta investigación; sin embargo, pocos trabajos se han publicado en relación con el compromiso cognitivo en poblaciones peruanas, pero ha sido poblaciones con muestra reducida. En el departamento de Lambayeque existe una importante población de pacientes con VIH, pero en ninguno de ellos se han realizado investigaciones en relación con este problema. En esta investigación se pueden encontrar algunas limitaciones, principalmente el basal de los pacientes que acuden a consultorio externo; además, no se realizó un seguimiento de la carga viral en el líquido cefalorraquídeo. No se realizó un seguimiento a los pacientes, por esta razón no es suficiente para detectar cambios significativos; sin embargo, un estudio más prolongado podría ayudarnos a entender mejor el comportamiento del TARGA en el estado cognitivo del paciente.

Entre las limitaciones que encontraron al realizar el estudio fueron: el tiempo empleado fue corto a comparación de otros estudios con mayor tamaño muestral ya realizados, aplicar baterías completas neuropsicológicas y verificar si los fármacos antirretrovirales se relacionan con el estado cognitivo del paciente y así poder encontrar los posibles factores coadyuvantes y, de esta manera, desarrollar estrategias de prevención de esta complicación neurológica.

## **CONCLUSIONES**

No se encontró relación entre el estado cognitivo según el Test MMSE y el porcentaje de penetración en el SNC por tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el año 2017.

## **RECOMENDACIONES:**

- Se espera con esta investigación, que se desarrollen más estudios sobre el tema, empleando más tiempo y mayor seguimiento, con una población más elevada, y apoyándose de análisis de carga viral y CD4 de manera secuencial, llevando un control y seguimiento a todos los pacientes que inician TARGA.
- Se recomienda evaluar a al mayor número de pacientes con VIH, con pruebas neurocognitiva como análisis de rutina, esto nos ayudara a mejorar el tratamiento y seguimiento del estado cognitivo de los pacientes que reciben TARGA.

## FUENTES BIBLIOGRAFICAS

1. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud del Perú. Volumen 27 - SE 33-2018.
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades- Ministerio de Salud del Perú. Casos notificados al 31-10-2018.
3. 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. abril de 2014;75(2):151–7.
4. Guevara-Silva E. Perfil cognitivo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana neurológicamente asintomáticos. An Fac Med. 2013;74(1):31–6.
5. Caniglia EC, Cain LE, Justice A, Tate J, Logan R, Sabin C, et al. Antiretroviral penetration into the CNS and incidence of AIDS-defining neurologic conditions. Neurology. 2014;83(2):134–41.
6. Pacífico J, Gutiérrez C. Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. enero de 2015;32(1):66–72.
7. Cusini A, Vernazza PL, Yerly S, Decosterd LA, Ledergerber B, Fux CA, et al. Higher CNS Penetration-Effectiveness of Long-term Combination Antiretroviral Therapy Is Associated With Better HIV-1 Viral Suppression in

Cerebrospinal Fluid: JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2013;62(1):28–35.

8. Abusamra V, Abusamra L, Sampedro B, Difalcis M, Martínez G, Dávalos JM, et al. Trastornos cognitivos en pacientes VIH-1: la dimensión pragmática de la comunicación verbal. *Neuropsicol Latinoam* [Internet]. el 30 de abril de 2014 [citado el 02 de enero de 2019];6(1). Disponible en: [http://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia\\_Latinoamericana/article/view/168](http://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/168).
9. Smurzynski M, Wu K, Letendre S, Robertson K, et al. Effects of Central Nervous System Antiretroviral Penetration on Cognitive Functioning in the ALLRT Cohort. *AIDS (London, England)*. 2011; 25(3):357.
10. Custodio N, Lira D. Adaptación peruana del Minimental State Examination (MMSE). *An Fac Med*. enero de 2014;75(1):69–69.
11. Letendre SL, FitzSimons C, Ellis RJ, Clifford D, Collier AC, Gelman B, Marra C, McArthur J, McCutchan JA, Morgello S, Simpson D, Vaida F, Heaton R, Grant I, and the CHARTER Group. (2010). Correlates of CSF Viral Loads in 1,221 volunteers of the CHARTER cohort. *17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5225254/>.
12. Jevtović D, Vanovac V, Veselinović M, Salemović D, Ranin J, Stefanova E. The incidence of and risk factors for HIV-associated cognitive–motor

complex among patients on HAART. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2009; 63(8): 561- 565.

13. Kelly C, Van Oosterhout J, Ngwalo C, Stewart R, Benjamin L, et al. HIV Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Malawian Adults and Effect on Adherence to Combination Anti-Retroviral Therapy. *PLoS ONE*. 2014; 9(6): 96- 98.
14. For the CHARTER Group, Ma Q, Vaida F, Wong J, Sanders C, et al. Long-term efavirenz use is associated with worse neurocognitive functioning in HIV-infected patients. *Journal of NeuroVirology*. [Internet]. el 30 de abril de 2014 [citado el 05 de enero de 2019];6(1). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s13365-015-0382-7>.
15. Ellen C. Caniglia , Lauren E. Cain , Amy Justice, et al. Penetración de antirretrovirales en el SNC e incidencia de afecciones neurológicas definitorias de SIDA. *Neurología*, julio de 2014, 83 (2) 134-141; DOI: 10.1212.

## ANEXOS:

### A. Instrumentos para de recolección de datos.



NOMBRE :

Edad :

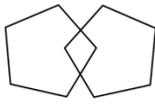
SEXO: M( ) F ( ) AÑOS DE ESTUDIO:

FECHA:

#### MINIMENTAL STATE EXAMINATION

<b>Orientacion en el tiempo</b> (No induzca las respuestas)	¿Qué fecha es hoy? (por ej.25+/-1día es correcto)	1
	¿Qué día de la semana es hoy?(por ej. Lunes)	1
	¿En qué mes estamos? (por ej. Julio)	1
	¿En qué estación del año estamos? (por ej. Invierno)	1
	¿En qué año estamos?	1
<b>Orientación en el espacio</b> (No induzca las respuestas)	¿En que lugar estamos?	1
	¿En que dirección estamos?	1
	¿En que ciudad estamos?	1
	¿En qué departamento estamos?	1
	¿En qué país estamos?	1
<b>Registro</b> (Enuncie las tres palabras clara y lentamente a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho solicite a su paciente que las repita. La primera repetición determina el puntaje, pero haga que el paciente siga repitiendo hasta que aprenda las tres, hasta seis intentos.)	Pelota	1
	Bandera	1
	Árbol	1

<b>Atención y Cálculo</b> (Hágale deletrear MUNDO de atrás hacia delante -ODNUM-. Cada letra en el orden correcto vale 1 punto; o bien, pídale al paciente que realice restas consecutivas de a 7 unidades comenzando desde 100-98 86, 79, 72, 65-. Deténganse luego de 5 restas. Cada resta correcta vale 1 punto).	Deletrear MUNDO al revés (1 pto. por cada letra correcta: ODNUM) o bien, ¿Cuánto es 100-7?. (Hacer 5 restas (93) (86), (79), (72), (65):1 pto. Por cada respuesta correcta)		5
<b>Evocación</b> (Pregunte al paciente si puede recordar las tres palabras que antes repitió.)	Dígame las tres palabras que antes repitió		3
<b>Lenguaje</b>			
<b>Nominación</b> (Sólo un intento que vale 1 pto. para cada ítem.)	¿Qué es esto? (mostrarle un lapicero)		1
	¿Qué es esto? (mostrarle un reloj)		1
<b>Repeticón</b> (Sólo un intento que vale 1 pto.)	Dígale a su paciente la siguiente frase: "La mazamorra morada tiene duraznos y guindones"		1
<b>Orden de tres comandos</b> (Cada parte correctamente ejecutada vale 1 pto.)	Déle el papel a su paciente y dígame: "Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y devuélvame lo con la mano derecha"		3
<b>Lectura</b> (Otorgue 1 pto. sólo si el paciente cierra sus ojos)	Muestrele la hoja que dice: "Cierre los ojos" y dígame: "Haga lo que aquí se indica, sin leerlo en voz alta".		1

<b>Escritura</b> (No dicte la oración; ésta debe ser espontánea. Debe contener un sujeto y un verbo. No es necesario que la gramática y la puntuación sean correctas).	Déle a su paciente una hoja en blanco y pídale que escriba una frase.		1
<b>Copia</b> (Para ser correcto, deben estar presentes todos los ángulos, los lados y las intersecciones. No se toman en cuenta temblor, líneas desaparejas o no rectas. La distribución de las figuras copiadas debe ser igual al original.)	Déle a su paciente la hoja que dice: "Copie esta figura", y pídale que copie el dibujo: 		1
<b>Total MMSE:</b>			30

Punto de corte: Considerar demencia si:

MMSE < 27 : Más de 7 años de Instrucción

MMSE < 23 : Entre 4 y 7 años de Instrucción.;

MMSE < 21 : Entre 1 y 3 años de Instrucción.; MMSE < 18 : Analfabetos

MMSE < 18 : Analfabetos

**Tabla N°2. Central Nervous System Penetration-Effectiveness Ranking 2010.**

Familia	Penetración	Muy alta	Alta	Moderada	Baja
	Score	4	3	2	1
<b>Análogos de nucleos(t)idos</b>		zidovudina	Abacavir	Didanosina	Tenofovir
			Emtricitabina	Lamivudina	Zalcitabina
				Stavudina	
<b>No análogos de nucleos(t)idos</b>		Nevirapina	Efavirenz	Etravirina	
			Delavirdina		
<b>Inhibidores de proteasa</b>		Indinavir/r	Darunavir/r	Atazanavir	Nelfinavir
			Fosamprenavir/r	Atazanavir/r	Ritonavir
			Lopinavir/r	Fosamprenavir	Saquinavir
			Indinavir		Saquinavir/r
					Tripanavir/r
<b>Inhibidores de la Fusión/Entrada</b>			Maraviroc		Enfuviritida
<b>Inhibidores de la Integrasa</b>			Raltegravir		

**Fuente:** El CPE score fue validado en la cohorte “CNS HIV Anti-Retroviral Therapy Effects Research” (CHARTER) por el propio Letendre como herramienta para predecir el riesgo de que un paciente en tratamiento antirretroviral, efectivo o no, presentase replicación del VIH en el LCR y pero no como herramienta predictora del riesgo de desarrollar alteraciones neurocognitivas(17).

## **B. Consentimiento Informado**

Estimado(a) Sr o Sra:

Previo saludo cordial de los investigadores del presente trabajo, se le hace llegar la invitación a participar en una investigación titulada “Relación entre el puntaje del Mini Mental Test y el porcentaje de penetración en el SNC Por Tratamiento Antirretroviral que reciben los pacientes con VIH que acuden al servicio de Infectología del Hospital Regional de Lambayeque en el año 2017”.

El objetivo de la investigación es hacer un screening y prevenir los daños neurológicos que conlleven a una demencia a largo plazo en pacientes con VIH.

Este es un formulario de consentimiento que le brindará información acerca del tema. El personal del estudio hablará con usted acerca de esta información, teniendo Ud. la libertad de hacer preguntas al respecto en cualquier momento. Si está de acuerdo en participar de este estudio, se le pedirá que firme este formulario de consentimiento informado.

El estudio consiste en un Test Mini-Mental, con la idea de proporcionar un análisis breve y estandarizado del estado mental que sirviera para diferenciar, en pacientes psiquiátricos, los trastornos funcionales orgánicos. Hoy en día, se utiliza sobre todo para detectar y evaluar la progresión del Trastorno Cognitivo asociado a Enfermedades Neurodegenerativas.

La participación en el estudio será estrictamente voluntaria, en caso usted se niegue a participar; no existe factor que valla a perjudicarlo.

Cabe recalcar que los resultados de este estudio podrán servir de base para posteriores investigaciones que puedan realizarse en el tema.

Daños Potenciales: No existen riesgos que perjudiquen o violenten la integridad de su persona y del Hospital de Salud.

En caso aparezcan algunas incomodidades, el personal del estudio se compromete a resolverlas lo más pronto posible. Del mismo modo, si presentase dudas con respecto a alguna pregunta de la encuesta, el investigador se encargará de absolver sus interrogantes.

Resguardaremos la confidencialidad del participante al no colocar su nombre en las encuestas. La información obtenida será también confidencial y no se utilizará para ningún otro propósito fuera de esta investigación. Se tomarán las medidas para proteger su información personal y no se incluirá su nombre en ningún formulario, reporte, publicaciones o cualquier futura divulgación.

No se realizará pago alguno (económico y de alguna otra forma) para que acepten participar en el estudio.

Para dudas y/o envío de la resolución del test vía Internet (si fuese necesario), deberá comunicarse con la investigadora Evelyn Tamay Campos, al número celular #959418524 o al correo evelyn\_33\_99@hotmail.com.

Se me ha explicado acerca de esta investigación y autorizo mi participación.

Nombre y apellidos del participante: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante

Firma de los investigadores:

\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_\_

