



**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA  
FACULTAD DE PSICOLOGIA**

**Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del  
Comportamiento**



**TESIS DOCTORAL  
“RENDIMIENTOS COGNITIVOS EN SUJETOS CON VIH EN ESTADIO  
ASINTOMÁTICO”**

**AUTOR: MARTHA LUZ MARTÍNEZ BANFI**

**DIRECTORES: MARIA VICTORIA PEREA BARTOLOMÉ  
VALENTINA LADERA FERNÁNDEZ**

**SALAMANCA, 2015**



**FACULTAD DE PSICOLOGIA**

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA BÁSICA, PSICOBIOLOGÍA Y  
METODOLOGÍA DE LAS CIENCIAS DEL COMPORTAMIENTO**

**TESIS DOCTORAL**

**“Rendimientos cognitivos en sujetos con VIH en estadio asintomático”**

Trabajo presentado para optar al título de Doctor, por D. Martha Luz Martínez Banfi, bajo la dirección de las profesoras Dra. María Victoria Perea Bartolomé y Dra. Valentina Ladera Fernández.

Fdo. D<sup>a</sup>. Martha Luz Martínez Banfi  
Doctorando

Salamanca, Octubre de 2015

**Dra. MARIA VICTORIA PEREA BARTOLOMÉ**, Doctora en Medicina y Cirugía, Especialista en Neurología, Catedrática de Universidad. Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento, Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca, y

**Dra. VALENTINA LADERA FERNÁNDEZ**, Doctora en Psicología, Profesora Titular de Universidad. Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento, Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca,

**CERTIFICAN:**

Que el trabajo titulado “*Rendimientos cognitivos en sujetos con VIH en estadio asintomático*” realizado bajo nuestra dirección en el Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Salamanca, por **D<sup>a</sup> Martha Luz Martínez Banfi**, reúne los requisitos necesarios para optar al título de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, firmamos el presente certificado en Salamanca, a 14 de octubre de 2015.

Fdo.

Prof. Dra. María Victoria Perea Bartolomé

Prof. Dra. Valentina Ladera Fernández

## **Agradecimientos**

Son muchos los agradecimientos pero como siempre quiero iniciar dándole las gracias a Dios, a la vida, por la oportunidad que he tenido de realizar mis estudios de doctorado en esta honorable Universidad y en la hermosa ciudad de Salamanca que siempre llevaré en mi corazón.

A mis docentes del doctorado y en especial a las Doctoras María Victoria Perea y Valentina Ladera, mis directoras, quienes me han dedicado su apoyo y valioso tiempo, y me han dejado invaluable enseñanzas.

A mi esposo le agradezco su amor y su apoyo incondicional que me acompaña todos los días y me brinda la felicidad y la tranquilidad que necesito para seguir avanzando en la vida.

A mi hijita Salma que me llena los días de amor, de fuerza y de esperanza para seguir andando.

A la Universidad del Norte y a la Fundación Carolina que de manera indirecta también hicieron esto posible. Muy especialmente a la Señora Lucia Polanía quien fue un ángel en todo este proceso.

A mis padres, hermanos y suegros por su constante apoyo y paciencia.

A mis compañeros y amigos del doctorado con quienes compartí experiencias inolvidables y de quienes aprendí de todo un poco. Entre ellos tengo que mencionar a Adriana Serna quien ha sido más que una amiga, una hermana y un gran apoyo en todo este proceso.

Al Dr. Carlos de los Reyes, un excelente profesional, al que le agradezco su tiempo, sus orientaciones y sus valiosos aportes.

Esta investigación también fue posible gracias al Dr. Joaquín Piñeros, su esposa Sidis Donado y todo su equipo quienes confiaron en mí y me abrieron las puertas en Medicina Integral

Ltda. Gracias también a Quimiosalud especialmente a la Sra. Marlene Barreto y su equipo por abrirme las puertas de la institución.

Y no puedo dejar de mencionar a los sujetos que conformaron la muestra de este trabajo por su disposición.

A todos ustedes mis más sentidas gracias.

## Índice

<b>Resumen</b> .....	1
<b>Introducción</b> .....	3
<b>PARTE I. REVISIÓN TEÓRICA</b> .....	7
<b>CAPITULO 1. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA</b> .....	8
1.1. Definición y características .....	9
1.2. Diagnóstico.....	13
1.3. Mecanismos de transmisión y factores de riesgo .....	14
1.4. Epidemiología .....	16
1.5. Manifestaciones clínicas .....	17
1.6. Tratamiento Farmacológico .....	25
<b>CAPITULO 2. NEUROPSICOLOGÍA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA</b> .....	28
2.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana / Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y Sistema Nervioso.....	29
2.2. Trastornos neurocognitivos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana .....	32
2.2.1. Factores de riesgo y tratamiento .....	39
2.2.2. Evaluación neuropsicológica .....	41
<b>PARTE II. ESTUDIO EMPIRICO</b> .....	47
<b>CAPITULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS</b> .....	48
3.1. Objetivos generales .....	50
3.2. Objetivos específicos.....	51

3.3. Hipótesis.....	53
<b>CAPITULO 4. METODOLOGÍA.....</b>	<b>56</b>
4.1. Diseño.....	57
4.2. Descripción de variables .....	57
4.3 Participantes .....	62
4.4 Instrumentos de medida .....	66
4.5 Procedimiento.....	78
4.6 Análisis estadísticos .....	80
<b>CAPITULO 5. RESULTADOS .....</b>	<b>82</b>
5.1 Rendimientos cognitivos.....	84
5.1.1 Rendimientos cognitivos globales.....	84
5.1.2. Span atencional.....	86
5.1.3. Aprendizaje verbal y memoria.....	89
5.1.4. Lenguaje.....	100
5.1.5. Velocidad en el procesamiento de la información.....	111
5.1.6. Habilidades visuoconstructivas.....	113
5.1.7. Funciones ejecutivas.....	116
5.2. Situación emocional.....	124
5.3. Actividades instrumentales de la vida diaria.....	128
5.4. Rendimientos cognitivos y situación emocional.....	128
5.5. Rendimientos cognitivos y actividades instrumentales de la vida diaria.....	132
<b>CAPITULO 6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>133</b>
<b>CAPITULO 7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>155</b>



Referencias..... 160

**Índice de Tablas**

<b>Tabla 1.</b> Sistema de clasificación revisado por la CDC (1993) para la infección por VIH (Castro et al., 1993) .....	13
<b>Tabla 2.</b> Principales baterías de evaluación neuropsicológica utilizadas en sujetos seropositivos .....	45
<b>Tabla 3.</b> Análisis descriptivo y comparativo. Características socio-demográficas de los participantes VIH (N=120) .....	66
<b>Tabla 4.</b> Diferencia de medias. Rastreo cognitivo global. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	85
<b>Tabla 5.</b> Análisis de Covarianza. Rastreo cognitivo global. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	85
<b>Tabla 6.</b> Diferencia de medias. Span Atencional. VIH / Grupo de comparación (seronegativos). .....	87
<b>Tabla 7.</b> Análisis de Covarianza. Span Atencional. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	89
<b>Tabla 8.</b> Diferencia de medias. Aprendizaje verbal y memoria. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	91
<b>Tabla 9.</b> Análisis de Covarianza. Aprendizaje verbal y memoria. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	94
<b>Tabla 10.</b> Diferencia de medias. Memoria auditiva verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	95

<b>Tabla 11.</b> Análisis de Covarianza. Memoria auditiva verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	97
<b>Tabla 12.</b> Diferencia de medias. Memoria visuoconstructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	98
<b>Tabla 13.</b> Test Chi-cuadrado. Memoria visuoconstructiva: Tipo de ejecución. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	99
<b>Tabla 14.</b> Análisis de Covarianza. Memoria visuoconstructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	100
<b>Tabla 15.</b> Diferencia de medias. Lenguaje: Denominación por confrontación visual. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	102
<b>Tabla 16.</b> Análisis de Covarianza. Lenguaje: Denominación por confrontación visual. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	104
<b>Tabla 17.</b> Diferencia de medias. Lenguaje: Fluidez verbal fonética. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	106
<b>Tabla 18.</b> Análisis de Covarianza. Lenguaje: Fluidez verbal fonética. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	108
<b>Tabla 19.</b> Diferencia de medias. Lenguaje: Vocabulario. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	109
<b>Tabla 20.</b> Análisis de Covarianza. Lenguaje: Vocabulario. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	109
<b>Tabla 21.</b> Diferencia de medias. Lenguaje: Compresión verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	110

<b>Tabla 22.</b> Análisis de Covarianza. Lenguaje: Comprensión verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	111
<b>Tabla 23.</b> Diferencia de medias. Velocidad en el procesamiento de la información. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	112
<b>Tabla 24.</b> Análisis de Covarianza. Lenguaje: Comprensión verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	112
<b>Tabla 25.</b> Diferencia de medias. Habilidad Visuoconstructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	114
<b>Tabla 26.</b> Test Chi-cuadrado. Comparación Tipo de ejecución con Grupo. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	114
<b>Tabla 27.</b> Análisis de Covarianza. Habilidad Visuoconstructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	116
<b>Tabla 28.</b> Diferencia de medias. Función ejecutiva: Inhibición. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	118
<b>Tabla 29.</b> Análisis de Covarianza. Función ejecutiva: Inhibición. VIH / Grupo de comparación (seronegativos).....	119
<b>Tabla 30.</b> Diferencia de medias. Función ejecutiva: Flexibilidad cognitiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	120
<b>Tabla 31.</b> Análisis de Covarianza. Función ejecutiva: Flexibilidad cognitiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	121
<b>Tabla 32.</b> Diferencia de medias. Función ejecutiva: Programación motora. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	123

<b>Tabla 33.</b> Análisis de Covarianza. Función ejecutiva: Programación motora. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	124
<b>Tabla 34.</b> Diferencia de medias. Situación emocional: Ansiedad. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	126
<b>Tabla 35.</b> Diferencia de medias. Situación emocional: Depresión. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	128
<b>Tabla 36.</b> Análisis de Covarianza. Situación emocional: Depresión. VIH / Grupo de comparación (seronegativos) .....	128
<b>Tabla 37.</b> Análisis de Correlación Bivariada. Variables cognitivas con variables emocionales en participantes con VIH asintomáticos .....	132

**Abreviaturas y siglas utilizadas**

<b>AAN</b> .....	American Academy of Neurology/ Academia Americana de Neurología
<b>ANCOVA</b> .....	Análisis de Covarianza
<b>ARN</b> .....	Ácido ribonucleico
<b>CDC</b> .....	Centers for Disease Control and Prevention of United State/ Centro de Control y de Prevención de Enfermedades en Estados Unidos
<b>CD4</b> .....	Cúmulo de diferenciación 4
<b>CVP</b> .....	Carga viral plasmática
<b>DAV</b> .....	Demencia asociada al VIH
<b>DNCA</b> .....	Deterioro neurocognitivo asintomático
<b>HNRC</b> .....	HIV Neurobehavioral Research Center of United State/ Centro de Investigación Neurocomportamental del VIH de Estados Unidos
<b>NIMH</b> .....	National Institute of Mental Health/ Instituto Nacional de Salud Mental
<b>ONUSIDA</b> .....	Organización Nacional de las Naciones Unidas para el SIDA
<b>SIDA</b> .....	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
<b>SNC</b> .....	Sistema Nervioso Central
<b>TAR</b> .....	Terapia antirretroviral
<b>TARGA</b> .....	Terapia antirretroviral de gran actividad
<b>TNAV</b> .....	Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH
<b>TNL</b> .....	Trastorno neurocognitivo leve
<b>VIH</b> .....	Virus de inmunodeficiencia humana

**RESUMEN**

## Resumen

Los objetivos generales de este trabajo fueron estudiar el rendimiento en distintas funciones cognitivas (rendimiento cognitivo global, span atencional, aprendizaje y memoria verbal, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidad visuoespacial y función ejecutiva) en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con un grupo de sujetos seronegativos. Estudiar su situación emocional (ansiedad y depresión) y el rendimiento en las actividades instrumentales de la vida diaria. Así como también comprobar si la situación emocional y las actividades instrumentales de la vida diaria influyen sobre los rendimientos cognitivos. Para cumplir estos objetivos se trabajó con un diseño de tipo transversal descriptivo. La muestra estuvo conformada por participantes con VIH en estadio asintomático de la ciudad de Barranquilla, Colombia a quienes se les aplicó diferentes pruebas neuropsicológicas para evaluar sus rendimientos cognitivos, situación emocional y las actividades instrumentales de la vida diaria. Los resultados ponen de manifiesto que existen diferencias significativas con respecto al grupo de comparación en tareas que evalúan el rendimiento cognitivo global, el span atencional, la fluidez verbal fonética, la comprensión, la velocidad de procesamiento de la información, la flexibilidad cognitiva y la programación motora. En la escala de ansiedad los resultados también demostraron diferencias significativas. Con respecto a las actividades instrumentales de la vida diaria los resultados no mostraron diferencias significativas. Finalmente los resultados demostraron que la ansiedad influyó en el rendimiento en el span atencional y la programación motora; y que la depresión influyó en el rendimiento en la programación motora.

**Palabras claves:** Funciones cognitivas. Neuropsicología. Virus de Inmunodeficiencia Humana. Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH.



## **INTRODUCCIÓN**

## Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un virus neurotrópico que ataca al sistema inmune del ser humano y por tanto lo deja expuesto a múltiples enfermedades. La infección por este virus se ha convertido en un tópico importante a nivel de salud pública mundial por los gastos que le representa a los sistemas de salud y por la cantidad de personas fallecidas e infectadas. En Colombia, según el último informe presentado por el Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia (2014), existe una prevalencia de 0.5% de la infección en adultos de entre 15 y 39 años de edad. Es decir, son muchos los adultos jóvenes y menores de edad que están infectados y quienes experimentan alteraciones de su estado físico y mental con las consecuentes repercusiones en su vida familiar, académica, laboral y social.

Clínicamente, se han identificado tres fases distintas de la infección por el VIH: la fase asintomática, la fase sintomática y la fase de mayor deterioro, conocida con el nombre de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

En los últimos años la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) ha conseguido una mayor expectativa de vida para los portadores del VIH. No obstante, con el incremento del tiempo de vida, la prevalencia de daño cognitivo en pacientes infectados ha venido en aumento. Al respecto, Muñoz-Moreno y Blanch (2009) refieren que las personas infectadas con VIH -aun estando bajo TARGA- continúan refiriendo en el día a día problemas relacionados con su funcionamiento cognitivo y motor.

El VIH puede atacar cualquier parte del organismo, y por su calidad de neurotrópico, el Sistema Nervioso (SN) tampoco está exento de dicho ataque. A través de los años, diversos estudios (Abusamra, et al., 2014; Bogdanova, Díaz-Santos, Cronin-Golomb, 2010; Bornstein, et

al., 1993; Failde, Lameiras, Rodríguez, Carrera y López, 2009; Kalinowska, Trzesniowska-Drukala y Samochowiec, 2013; McArthur, et al., 1989; Salawu, Bwala, Wakil, Bani, Bukbuk y Kida, 2008; Vally, 2011; Villaseñor y Rizo 2003; White, Monsch, y HIV Neurobehavioral Research Center of United State, HNRC, 1995) han señalado que a consecuencia de la propagación de la infección en el sistema nervioso, pueden presentarse alteraciones neurológicas, cognitivas, motoras y comportamentales asociadas a esta (Kalinowska, et al., 2013). Dicha infección se considera una causa frecuente de deterioro cognoscitivo en individuos menores de 50 años (Bernal, 2008).

El objetivo central de este trabajo es estudiar los rendimientos cognitivos, la situación emocional y las actividades instrumentales de la vida diaria en personas portadoras del VIH en estadio asintomático teniendo como referencia un grupo de comparación de sujetos (seronegativos) de características sociodemográficas similares. Conocer las manifestaciones neurocognitivas del VIH en su estadio asintomático, es decir, en esa fase inicial de la infección donde todavía no se presentan síntomas asociados al virus es relevante para el diagnóstico temprano de las mismas así como para la toma de decisiones en cuanto al tratamiento farmacológico. Así lo manifiestan Bragança y Palha (2011) cuando insisten en la importancia del diagnóstico temprano en las primeras fases del VIH ya que representan un elemento guía para el tratamiento. Estudiar y conocer el rendimiento cognitivo en estos sujetos con VIH en estadio asintomático contribuye al desarrollo de las formas de tratamiento antirretroviral y a otros tipos de intervención como por ejemplo la rehabilitación neuropsicológica. El desarrollo de dichas formas de intervención también permitirá mejorar la calidad de vida de estas personas. Esta necesidad queda expuesta cuando la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2005)

afirma que las alteraciones cognitivas pueden presentarse de menor a mayor gravedad implicando así una alteración de alto impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Actualmente, en la población colombiana, son escasos los estudios sobre el rendimiento cognitivo en sujetos con VIH. Este estudio pretende contribuir al conocimiento de la neuropsicología del VIH y arrojar luz sobre las características neuropsicológicas en sujetos con VIH asintomáticos.

Finalmente, para cumplir con el objetivo central, este trabajo está estructurado en dos apartados principales. El primer apartado está conformado por la revisión teórica donde se tratan los diferentes aspectos del VIH y de la neuropsicología del mismo. El segundo apartado consta del estudio empírico que incluye los objetivos y las hipótesis, la metodología, los resultados, la discusión y las conclusiones.

## **PARTE I. REVISIÓN TEÓRICA**

### **Capítulo 1. Virus de Inmunodeficiencia Humana**

### **Capítulo 2. Neuropsicología del Virus de Inmunodeficiencia Humana**

## **CAPITULO 1. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

- 1.1 Definición y características**
- 1.2 Diagnóstico**
- 1.3 Mecanismos de transmisión y factores de riesgo**
- 1.4 Epidemiología**
- 1.5 Manifestaciones clínicas**
- 1.6 Tratamiento farmacológico**

## CAPITULO 1. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

### 1.1. Definición y características

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) pertenece a la familia de los retroviridae, y al género de los lentivirus. Como su nombre lo indica, los lentivirus se caracterizan por producir una infección lenta y persistente que tras un largo periodo de replicación genera enfermedad (Correa, 2007; Kalinowska, et al., 2013; Sánchez-Fernández y Tomateo-Torvisco, 2014). En el caso del VIH, la infección va afectando lentamente las células específicas del sistema inmunitario llamadas células cúmulo de diferenciación 4 (CD4) y células T. Estas células están encargadas de la vigilancia y la defensa contra infecciones y algunos tipos de cáncer. Por lo tanto, al ser destruidas las células CD4 por el VIH, el cuerpo queda expuesto a todo tipo de infecciones oportunistas lo cual conlleva al desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (Correa, 2007).

Se conocen dos serotipos del virus del VIH: el VIH-1 y el VIH-2. El VIH-1 es el más común ya que se presenta en todas partes del mundo, mientras que el VIH-2 se encuentra principalmente en África occidental y central. Por lo tanto, el VIH-1 es el responsable de la pandemia mundial de SIDA. Estos dos tipos de VIH presentan diferencias en la organización de su genoma aunque su estructura básica es la misma (Correa, 2007; Delgado, 2011; Fanales-Belasio, Raimondo, Suligoj, y Buttò, 2010). A lo largo de este trabajo se hará alusión exclusivamente al VIH-1.

En aras de facilitar la comprensión del mecanismo por el cual el VIH infecta y destruye las células del sistema inmunitario, es necesario mencionar algunas de las características estructurales de este virus. Siguiendo la descripción de Correa (2007) y Delgado (2011), el VIH es de forma esférica y tiene un diámetro aproximado de 100nm. El virus está conformado

principalmente por cuatro estructuras: el área central o nucleocápside, la cápside cónica, la matriz proteínica y la envoltura lipídica.

El nucleocapside contiene dos cadenas lineales de ácido ribonucleico (ARN), y las enzimas proteasa, integrasa y transcriptasa inversa. Esta área se encuentra dentro de una cápside cónica, formada por la proteína p24, que protege el material genético del virus. La cápside está rodeada de una matriz proteínica que a su vez está envuelta en una cubierta lipídica en cuya superficie resaltan 72 proyecciones compuestas por dos glicoproteínas: la gp120 y la gp41. Estas glicoproteínas contienen moléculas receptoras para unirse a las células diana (linfocitos CD4, macrófagos y linfocitos T ayudadores). Lo que estas células tienen en común es que contienen receptores CD4 y los correceptores: quimiocina receptora de tipo 5 (CCR5) o de tipo 4 (CXCR4) en su superficie lo cual facilita que sean infectadas. (Correa, 2007; Delgado, 2011).

La infección inicia cuando la proteína superficial 120 (gp120) de la envoltura viral se une al receptor CD4 de la célula diana. Seguidamente, se activan los correceptores (CCR5 o CXCR4) de la célula diana que permiten que la membrana del virus se fusione con la membrana celular. Debido a esta fusión, la cápside viral ingresa a la célula diana donde libera el material genético del virus (ARN viral) y las enzimas proteasa, integrasa y transcriptasa inversa. (Correa, 2007; Delgado, 2011; Fanales-Belasio et al., 2010; Kalinowska et al., 2013).

Con respecto al ciclo de replicación del virus, éste se puede dividir en dos fases: la fase de preintegración y la fase replicativa. En la primera fase, el virus se sirve de su transcriptasa inversa para convertir su ARN en ácido desoxirribunucleico proviral (ADN-proviral). Posteriormente, el ADN-proviral se une a una serie de factores celulares y víricos formando el “complejo de preintegración”. Este complejo luego pasa al núcleo de la célula infectada y, por medio de la integrasa vírica, el ADN-proviral es integrado al genoma de la célula huésped. En la



fase replicativa, el ADN-proviral es transcrito a ARN mensajero por medio de la polimerasa de la célula huésped. El ARN mensajero pasa al citoplasma celular donde se producen las proteínas estructurales virales, las cuales, por acción de las proteasas, se convertirán en las proteínas del virus. Finalmente, se da el ensamble de proteínas, enzimas, y ARN que por medio de la gemación, quedan envueltas en la nucleocápside y la envoltura celular dando lugar a la formación de los viriones. Estos últimos salen a la circulación para unirse nuevamente a células susceptibles. Al finalizar la liberación, la célula huésped es destruida (Ausina-Ruiz y Moreno-Guillén, 2006; Correa, 2007; Fanales-Belasio et al., 2010; Nájera y Larrañaga, 2000).

Los estadios de la infección descritos por Jenkins, Braen, y Jiménez-Hernández (2003) y Kasten y Temesgen (2013) pueden ser divididos en cinco. El primer estadio es el síndrome retroviral agudo que habitualmente se produce entre la segunda y cuarta semana después de la infección. Este estadio se caracteriza por la presencia de fiebre, adenopatías, odinofagia, mialgias y leucopenia con linfocitos. Durante este tiempo, existe un alto grado de viremia acompañada de una disminución transitoria del recuento de las células CD4 y una vigorosa respuesta inmune. Posteriormente, se da la seroconversión que es el segundo estadio de la infección. Habitualmente, la seroconversión se produce entre el primer y tercer mes después de la infección. En este estadio, existe una disminución de la carga vírica y un aumento de los CD4. El tercer estadio es llamado infección asintomática. En este el paciente puede no presentar síntomas o puede presentar una linfadenopatía generalizada. Sin embargo, en este tiempo se da una disminución progresiva de las células CD4. El cuarto estadio se conoce como infección sintomática porque el paciente queda vulnerable frente a complicaciones tales como: neumonía bacteriana, candidiasis vaginal, aftas, herpes, tuberculosis pulmonar, etc. El quinto y último estadio hace referencia al desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida

(SIDA). El SIDA se da cuando existe una significativa disminución de los CD4 y hay presencia de las condiciones clínicas que han sido identificadas como diagnósticas del síndrome.

A lo largo de los años, los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) han propuesto diferentes sistemas de clasificación para los estadios de infección del VIH. El primero de estos sistemas fue publicado por el CDC en el año 1983 y luego fue actualizado en los años 1985, 1987 y 1993 (Amankwaa, 2013; Curran y Jaffe, 2011). Los sistemas más antiguos se caracterizaban por clasificar los estadios de la infección siguiendo como criterio las manifestaciones clínicas. La categorización del año 1993, por su parte, enfatizó en la importancia que tiene el conteo de linfocitos CD4 para una adecuada clasificación y añadió nuevas condiciones clínicas a considerarse (Castro et al., 1993; Iragorri-Cucalón, 2008).

El sistema de categorización publicado por el CDC en el año 1993, incluye tres rangos de conteo de linfocitos CD4 y tres categorías clínicas que representan una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes (Ver tabla 1). El conteo de linfocitos CD4 por microlitro (ul) de sangre, actúa como una guía para la aplicación de un tratamiento adecuado. Por su parte, las categorías clínicas se definen por la presencia de ciertas condiciones médicas. La categoría asintomático agudo (A) se da cuando el paciente presenta una o más de las siguientes condiciones: infección asintomática por VIH, linfadenopatía generalizada persistente, y/o infección aguda (primaria). Por su parte, la categoría sintomático (B) comprende las condiciones sintomáticas que no se presentan ni en la categoría A ni en la categoría de enfermedades marcadoras de SIDA (C) tales como: angiomatosis bacilar, candidiasis vulvovaginal, candidiasis orofaríngea, displasia cervical (o carcinoma in situ), síntomas constitucionales como fiebre ( $38,5^{\circ}\text{C}$ ) o diarrea por más de un mes, entre otros. Por último, la categoría C incluye las condiciones físicas que figuran en la definición de SIDA (Castro et al., 1993).

**Tabla 1. Sistema de clasificación revisado por la CDC (1993) para la infección por VIH (Castro et al., 1993)**

<b>CD4</b>	<b>A Asintomático agudo</b>	<b>B Sintomático no A ni C</b>	<b>C Enfermedades de SIDA marcadoras</b>
≥ 500/ul	A1	B1	<b>C1</b>
200-499/ul	A2	B2	<b>C2</b>
< 200/ul	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>

Nota: las categorías resaltadas denotan la presencia de SIDA.

**CDC:** Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos

## 1.2. Diagnóstico

Antes de clasificar a los pacientes en alguna de las categorías propuestas por el CDC en 1993, es necesario utilizar diferentes métodos de diagnóstico para identificar la presencia del VIH en el cuerpo. Para tal propósito, existen diferentes tipos de pruebas de laboratorio que sirven para detectar anticuerpos contra el virus, detectar antígenos virales o aislar el virus por cultivo (Estrada y Jaramillo, 2007; Uribe, Arana-Chacón, y Lorenzana-Pombo, 2005).

La prueba estandarizada más utilizada es la serología para anticuerpos. Dentro de las pruebas de serología para el VIH existen dos principales: las de tamización y las confirmatorias. Las pruebas de tamización detectan anticuerpos totales mientras que las confirmatorias detectan anticuerpos contra los diferentes componentes del virus. El ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y la técnica de enzimoimmunoensayo (EIA) son las pruebas de tamización más usadas para detectar el virus y tienen una sensibilidad y especificidad mayor al 99%. Tanto el ELISA como la EIA, son utilizadas como estudio inicial. Dentro de las pruebas confirmatorias, la más utilizada es el Western Blot (WB) que debe ser aplicada para confirmar los resultados positivos del ELISA y la EIA. Adicionalmente, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) ha aprobado el uso de otros tipos de pruebas rápidas que también

requieren de una posterior prueba de confirmación (Estrada y Jaramillo, 2007; Kasten y Temesgen, 2013; Sax, Cohen, y Kuritzkes, 2013).

En algunos casos, las pruebas para detectar el VIH pueden arrojar resultados falso-negativos o falso-positivos. Hay diferentes causas que pueden llevar a resultados de este estilo. Por ejemplo, personas quienes han recibido múltiples transfusiones de sangre pueden obtener resultados falso-positivos. En el caso de obtener un resultado falso-negativo, una de las posibles causas puede ser que el paciente se encuentre en un periodo de pre-seroconversión o “ventana inmunológica”. Este periodo se da durante las primeras semanas siguientes a la infección y durante este tiempo no puede probarse la presencia de anticuerpos relacionados al VIH (Estrada y Jaramillo, 2007; Kasten y Temesgen, 2013).

Después de haber sido diagnosticado positivo para el VIH, el paciente requiere de la realización de exámenes adicionales para conocer su situación base y definir el curso del tratamiento. Dentro de estos exámenes adicionales, se encuentran el conteo de células CD4. Este examen es la prueba estándar que se utiliza para definir la clasificación de la enfermedad, hacer un pronóstico y definir la administración o no de tratamiento profiláctico y antirretroviral. Adicionalmente, el conteo de células CD4 es el indicador más importante de la progresión de la infección. El conteo se debe realizar antes de iniciar la terapia y nuevamente a las 2 a 8 semanas para saber si se logró un primer impacto. El paciente con un tratamiento efectivo debe ir disminuyendo su carga viral hasta niveles indetectables (Estrada y Jaramillo, 2007; Hall, Hall, y Cockerell, 2011; Sax et al., 2013).

### **1.3. Mecanismos de transmisión y factores de riesgo**

Debido a que el VIH es tan frágil por fuera del organismo, la transmisión ocurre únicamente cuando los fluidos de una persona contaminada tienen contacto directo con las

células susceptibles de otra persona (usualmente las del torrente sanguíneo). Teniendo esto en cuenta, la transmisión del VIH ocurre principalmente por tres mecanismos: por contacto sexual, por sangre o hemoderivados, y por transmisión perinatal. (Fan, Conner, y Villarreal, 2011; Hall et al., 2011; Kasten y Temesgen, 2013; Mabhunu, 2013; Volberding, Greene, Lange, Gallant, y Sewankambo, 2012).

La transmisión del VIH por contacto sexual es la vía más común, y su riesgo se incrementa cuando hay relaciones sexuales traumáticas, infecciones genitales ulcerosas, y cuando hay falta de circuncisión (Loutfy, et al., 2014). Sin embargo, el uso adecuado del condón puede reducir el riesgo significativamente (Hall et al., 2011; Kasten y Temesgen, 2013; Mabhunu, 2013). Por otro lado, la transmisión por sangre se puede dar al compartir agujas o jeringas (situación frecuente entre drogadictos) y con menor frecuencia a través de transfusiones de sangre contaminada o factores de coagulación contaminados. Adicionalmente, la transmisión del VIH por sangre se puede dar por accidentes laborales de trabajadores del área de la salud. Han ocurrido casos donde, personas que trabajan con pacientes infectados, se han pinchado accidentalmente con jeringas que contenían sangre infectada. Asimismo, aunque con menos frecuencia, se han dado casos en los que la sangre infectada del paciente entra en contacto con una herida abierta o una membrana mucosa del trabajador (por ejemplo, ojos y nariz) (Fan et al., 2011). Por último, la transmisión perinatal se puede dar durante el embarazo, el nacimiento o por medio de la alimentación por leche materna de los hijos de madres portadoras del VIH. (Kasten y Temesgen, 2013).

Por otro lado, el contacto casual con personas portadoras del VIH no está asociado con la transmisión del virus. Es decir, actividades ordinarias como dar la mano, abrazar, compartir utensilios de cocina, usar el mismo teléfono, entre otras, no presentan peligro de transmisión.

Además, como el virus es inactivado cuando está por fuera del cuerpo, compartir espacio físico con una persona infectada tampoco representa peligro alguno (Fan et al., 2011).

#### **1.4. Epidemiología**

Aunque el VIH/SIDA sigue siendo uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, se han visto mejoras en los datos epidemiológicos de los últimos años. Según el último informe de la Organización de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) (2014), a finales del 2013 había en el mundo 35 millones de personas viviendo con VIH.

Además, se reportó que África subsahariana sigue siendo la región más afectada por el virus. El 69% de la población seropositiva del mundo se encuentra en esta región. Después de África subsahariana, las regiones más afectadas son el Caribe, Europa oriental y Asia central.

La situación particular de Colombia frente a la epidemia del VIH fue presentada en el informe nacional del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia (2014). Según el informe, la epidemia del VIH en Colombia desde 1994 ha mantenido una prevalencia de 0.5% y se estima que desde el año 2013 viven 145.367 personas con VIH o SIDA. El grupo estimado más afectado se encuentra entre los 15 y 39 años de edad.

No obstante, la cifra de nuevas infecciones a nivel mundial sigue cayendo. El número de personas infectadas ha descendido en un 38% desde 2001. Asimismo, se ha disminuido el número de muertes por causas relacionadas con el SIDA. Desde el pico alcanzado en 2005, los casos de muerte relacionados con el SIDA se han reducido en un 35%. En 2013 fallecieron 1.5 millones de personas en todo el mundo, frente a los 2.4 millones registrados en 2005 (ONUSIDA, 2014).

La ampliación del uso de la terapia antirretroviral en países de ingresos bajos y medios ha generado grandes cambios en la respuesta nacional al SIDA y ha generado una mejoría en la

salud pública. La terapia antirretroviral ha salvado 14 millones de años-vida en estos países desde el año 1995. En Colombia, hay una cobertura de tratamiento total del 80% lo que ha contribuido a la disminución de la mortalidad por el virus.

### **1.5 Manifestaciones clínicas**

La infección por el VIH genera una amplia gama de sintomatología que varía según el estadio de la infección. Como se explicó previamente, el CDC en 1993 estableció que los diferentes estadios de la infección por VIH se clasifican en tres categorías: infección asintomática, infección sintomática, y por último el SIDA. Cada una de estas categorías se caracteriza por la presencia de ciertas manifestaciones clínicas en los diferentes órganos del cuerpo. El VIH puede afectar a la mayoría de los órganos por medio de infecciones oportunistas, neoplasias u otras manifestaciones clínicas graves (Durán, Duarte, Quintero, y Reyes, 2014). Las condiciones clínicas más comunes se presentan a nivel respiratorio, gastrointestinal, dermatológico, neurológico, psiquiátrico, hematológico, renal, articular y oftalmológico. Es importante resaltar que la prevalencia de las diferentes manifestaciones clínicas del VIH depende de factores como la disponibilidad de terapia antirretroviral, la severidad de la deficiencia inmunitaria, y el nivel de desarrollo del país.

Las afecciones a nivel respiratorio son comunes en las personas infectadas por el VIH (Fuenmayor et al., 2014). De hecho, las enfermedades pulmonares solían ser uno de los diagnósticos que apuntaban hacia la presencia del virus. El espectro de complicaciones pulmonares asociadas al VIH es complejo y extenso. A lo largo del tiempo, se han identificado algunas enfermedades pulmonares que se asocian directamente con el VIH como la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*, la Tuberculosis, y la neumonía bacteriana. Gracias a la ampliación de la terapia antirretroviral combinada, la incidencia de estas neumonías oportunistas ha disminuido

significativamente. No obstante, debido a que la expectativa de vida del paciente con VIH se ha extendido, los pacientes ahora deben enfrentarse con otras enfermedades pulmonares no infecciosas como el cáncer de pulmón, la obstrucción pulmonar crónica, y la hipertensión arterial pulmonar. (Betancur, 2007; Chakaya, 2011; Crothers et al., 2011).

El tracto gastrointestinal puede verse afectado durante cualquiera de las etapas de la infección por el VIH. Al igual que las afecciones respiratorias por el VIH, el patrón de las manifestaciones gastrointestinales ha cambiado mucho desde la aparición de la terapia antirretroviral (Adler, Edwards, Miller, Sethi, y Williams, 2012; Gazzard, 2013).

Algunas de las enfermedades que se presentan en la boca cuando hay infección son: candidiasis bucal, gingivitis, herpes simple, leucoplasia vellosa y neoplasias como el sarcoma de Kaposi. Tanto la candidiasis bucal como la leucoplasia vellosa predicen el desarrollo del SIDA en pacientes infectados por el VIH (Volberding et al., 2012). Además, las enfermedades del esófago son producidas comúnmente por dos infecciones oportunistas llamadas esofagitis por candida y esofagitis por cytomegalovirus (Adler et al., 2012; Hauser, 2011; Volberding et al., 2012). Estas condiciones se manifiestan por medio de disfagia y odinofagia persistente o intermitente. Además, el esófago puede ser afectado por el sarcoma de Kaposi o linfoma de la mucosa esofágica (Volberding et al., 2012). Las enfermedades estomacales por VIH no son tan comunes (Hall et al., 2011; Hauser, 2011). No obstante, el malestar estomacal de los pacientes con VIH se puede dar por una infección por cytomegalovirus, una enfermedad de reflujo gastroesofágico, una úlcera de esófago distal, o una enfermedad de úlcera péptica. El sarcoma de Kaposi es la neoplasia gástrica más frecuente.

Las enfermedades en el tracto gastrointestinal inferior constituyen los problemas gastrointestinales más comunes en los pacientes infectados por el VIH. Las infecciones del



intestino delgado y grueso se manifiestan por medio de diarrea, dolor abdominal, fiebre y pérdida de peso. La diarrea en los pacientes infectados es causada, en la mayoría de veces, por enfermedades parasitarias del intestino delgado siendo la infección por *Cryptosporidium* la más prevalente (Adler et al., 2012). En el colon, es común que se den infecciones por bacterias y citomegalovirus mientras que en el recto son frecuentes las úlceras y erosiones perirectales por herpes simple (Adler et al., 2012; Hall et al., 2011; Volberding et al., 2012).

Las enfermedades dermatológicas son extremadamente comunes en los pacientes con VIH. Más del 90% de los pacientes infectados presenta una o más afecciones en la piel a lo largo de la enfermedad. De hecho, las manifestaciones cutáneas son usualmente la primera señal de infección (Cockerell y Calame, 2012; Hall y Hall, 2010; Volberding et al., 2012). Por lo tanto, es muy importante que se haga un correcto diagnóstico de estas enfermedades para así poder detectar y tratar el VIH de forma temprana. El número de enfermedades cutáneas que se presentan en los pacientes con VIH es extenso y son causadas por infecciones, neoplasias, trastornos inflamatorios y reacciones de hipersensibilidad a las terapias antirretrovirales (Hall y Hall, 2010; Hall et al., 2011; Volberding et al., 2012).

Las infecciones cutáneas pueden ser de origen viral, bacteriano, micótico o parasitario. Durante el síndrome retroviral agudo, el 75% de los pacientes presentan un exantema viral caracterizado por máculas y pápulas eritematosas en el tronco, cara, y extremidades. Posteriormente, las infecciones cutáneas de origen viral pueden ser causadas por el virus del molusco contagioso, el Virus del Papiloma Humano (VPH), los Herpesvirus, el Citomegalovirus, y el virus de Epstein Barr. Dentro de las infecciones bacterianas, las más comunes son: la angiomasia bacilar, la sífilis, la tuberculosis cutánea, la fascitis necrotizante, el impétigo en axilas e ingle, ectima, celulitis, y foliculitis. Adicionalmente presentan infecciones micóticas

causadas por hongos. Las más comunes en pacientes infectados por VIH son: la dermatofitosis, la candidiasis, la criptococosis, y la histoplasmosis. Por último, la infección parasitaria más frecuente es la escabiosis o sarna (Cockerell y Calame, 2012; Hall y Hall, 2010; Hall et al., 2011; Sánchez-Saldaña, 2011; Volberding et al., 2012).

Además de infecciones, los individuos inmunosuprimidos, como aquellos que han sido afectados por el VIH, tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades neoplásicas. Los tumores en estos pacientes suelen ser más agresivos y tienen mayor tasa de metástasis. Las enfermedades neoplásicas que se han reportado en pacientes con VIH son: el sarcoma de Kaposi, el linfoma, el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas, y el melanoma. El sarcoma de Kaposi, por su parte, es la neoplasia más frecuente y su asociación con el VIH es la más fuerte. Asimismo, las enfermedades cutáneas por trastornos de inflamación como la dermatitis seborreica, la xerosis, la dermatitis atópica, la lipodistrofia, y la psoriasis son comunes en los pacientes infectados por el VIH. Por último, es importante mencionar que aunque la terapia antirretroviral ha sido efectiva mejorando y alargando la vida de muchos pacientes, ésta viene atada a algunos efectos secundarios como la lipodistrofia y la hiperpigmentación (Cockerell y Calame, 2012; Hall y Hall, 2010; Hall et al., 2011; Volberding et al., 2012).

En cuanto a las manifestaciones neurológicas de los pacientes infectados por el VIH se describen como variadas y complejas. En pacientes infectados, cualquier parte del sistema nervioso central es vulnerable a infecciones oportunistas, neoplasias, drogas antirretrovirales, o al virus en sí (Adler et al., 2012). Aunque no se tienen cifras exactas sobre la incidencia del compromiso neurológico, se ha encontrado que el 10% de los pacientes infectados presentan alguna queja neurológica, el 40% presenta signos o síntomas durante el curso de la infección, y el 80% de las autopsias post mortem presentan alteraciones neurológicas (Monteiro, Letendre, y

Ellis, 2006). Adicionalmente, el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares de Estados Unidos (2010) afirma que, en este país, las complicaciones neurológicas se presentan en más del 40% de los pacientes adultos con SIDA. No obstante, el uso de la terapia antirretroviral ha ayudado a disminuir la incidencia y gravedad de estas manifestaciones.

Los trastornos neurológicos que se manifiestan en la infección por el VIH se pueden clasificar en dos grupos: trastornos primarios y trastornos secundarios. Los trastornos neurológicos primarios son el resultado directo de la infección del VIH al sistema nervioso central (SNC). Dentro de los trastornos primarios, los más comunes son la meningitis aséptica, la miopatía, la neuropatía periférica, el trastorno neurocognitivo asociado al VIH, y la mielopatía asociada al VIH (conocida también como mielopatía vacuolar). Los trastornos secundarios son el resultado indirecto de la infección e incluyen infecciones oportunistas y neoplasias (Adler et al., 2012; Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, 2010; Trujillo y Ramírez-Rodríguez, 2000; Vázquez-Justo, 2001). A continuación se hará una breve descripción de cada una de estas manifestaciones neurológicas que se presentan en pacientes infectados por el VIH.

La meningitis aséptica es una enfermedad que se caracteriza por dolores de cabeza, fiebre e inflamación del revestimiento del cerebro (meninges). Una minoría de pacientes infectados por el VIH desarrolla este tipo de meningitis y su aparición suele coincidir con el desarrollo de anticuerpos contra el VIH (seroconversión). Esto podría representar la primera respuesta del sistema nervioso a la infección (Hall et al., 2011; McArthur, Selnes, Glass, Hoover, y Bacellar, 1994; Micheli y Fernández-Pardal, 2010). Por otro lado, la miopatía es una enfermedad muscular que se manifiesta con fatiga, mialgia, contracturas, y cambios en el tono y volumen muscular

(Uribe, Arana-Chacón, y Lorenzana-Pombo, 2010). Aunque se trata de un trastorno primario, también puede presentarse como efecto secundario del uso de Zidovudina (Micheli y Fernández-Pardal, 2010; Uribe et al., 2005). La neuropatía periférica es la alteración de los nervios periféricos del cuerpo. La polineuropatía simétrica distal es la forma más frecuente de neuropatía asociada al VIH y se caracteriza por la presencia de un cuadro de disestesias y parestesias dolorosas distales de los miembros inferiores que puede dificultar la marcha. En casos avanzados, pueden afectarse las extremidades superiores (Ausina-Ruiz y Moreno-Guillén, 2006).

Dentro de los trastornos primarios también se encuentran los trastornos neurocognitivos asociados con el VIH (TNAV) y la mielopatía asociada al VIH o mielopatía vacuolar. Los TNAV son alteraciones cognitivo-conductuales donde se puede ver comprometida cualquier función o área cognitiva (Bragança y Palha, 2011). Este tipo de trastornos será discutido con mayor profundidad en el capítulo siguiente. Por último, la mielopatía vacuolar ocurre cuando la vaina protectora de mielina se desprende de las células nerviosas de la medula. Esto genera síntomas como debilidad en las piernas, ataxia sensitiva, y vejiga neurógena (Adler et al., 2012; García-Monco, Pinedo-Brochado, y Escalza-Cortina, 2007; Hall et al., 2011; Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, 2010).

Además de los efectos neurológicos directos del VIH, existe una variedad de trastornos neurológicos secundarios que afectan a los pacientes infectados. Dentro de estos trastornos secundarios, las neoplasias y las infecciones oportunistas son las más comunes. Las infecciones oportunistas más frecuentes son: la meningitis criptocócica, las infecciones por citomegalovirus, las infecciones del virus del herpes, la neurosífilis, la leucoencefalopatía multifocal progresiva, y la encefalitis toxoplásmica. Por otro lado, el linfoma del SNC es la neoplasia que más se presenta en pacientes infectados. Los linfomas del SNC son tumores malignos que comienzan en el

cerebro o que se esparcen desde otra parte del cuerpo. Este tipo de linfoma está comúnmente asociado con el virus de Epstein-Barr (Adler et al., 2012; Hall et al., 2011; Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, 2010; Micheli y Fernández-Pardal, 2010).

Debido a que el VIH es una enfermedad tanto infecciosa como crónica, quienes la padecen deben enfrentarse a una gran carga psicológica. La salud mental de los individuos con VIH puede resultar severamente afectada y esto hace que disminuya su calidad de vida y su funcionamiento en general. Por lo tanto, las manifestaciones psicopatológicas son un aspecto importante dentro del tratamiento integral que reciben dichos individuos. Los pacientes infectados por el VIH presentan una alta incidencia de síntomas y síndromes psicopatológicos. Estos trastornos pueden tener diferentes causas: el conocimiento del diagnóstico, efectos del propio virus, las enfermedades inducidas por el virus (infecciones oportunistas, y tumores) o los efectos colaterales del tratamiento. Además, factores psicosociales también pueden influir en la aparición de un trastorno psicopatológico (Adler et al., 2012; Carballo-Alvarez, Martínez-Vilariño, Llaga-Rodríguez, y Llinas-Vidal, 2008; Velásquez y Gómez, 1996).

Altas tasas de depresión, ansiedad, ideación suicida, trastornos por abuso de sustancias, y estrés postraumático han sido reportadas en cualquiera de las etapas de la enfermedad (Sánchez-Fernández y Tomateo-Torvisco, 2014). Sin embargo, la severidad de estos síntomas depende de varios factores como la vulnerabilidad previa del paciente, la presencia de experiencias traumáticas pasadas, la calidad de vida actual, y el apoyo de los familiares. En cualquier caso, los síntomas psicopatológicos pueden exacerbar los síntomas físicos y empeorar la situación clínica del paciente por causar una baja adherencia al tratamiento (Adler et al., 2012; Janota, Hernández-Meléndrez, y Bayarre-Vea, 2010; Loue, 2012).

El diagnóstico de los trastornos psicopatológicos requiere minuciosidad ya que los factores que los causan son múltiples. Además, las enfermedades neurológicas y psiquiátricas asociadas al VIH pueden ser de difícil diagnóstico debido a su superposición sintomática con varias infecciones, neoplasmas, endocrinopatías, deficiencias nutricionales, trastornos metabólicos, y neurotoxicidad relacionada al tratamiento (Fernández, 2002).

Además de las manifestaciones nombradas previamente, se debe mencionar que los pacientes infectados por VIH también pueden presentar manifestaciones hematológicas, oftalmológicas y renales. El compromiso hematológico se caracteriza por el desarrollo de anemia, leucopenia o trombocitopenia. Durante el curso de la enfermedad, aproximadamente del 70% al 80% de los pacientes con VIH desarrollará anemia; 50% desarrollará neutropenia; y, 40% desarrollará trombocitopenia (Hernández, 2002; Hoffman, et al., 2012; Sachdeva, 2012). Estos cambios hematológicos en el VIH pueden contribuir a un incremento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados y por ende se deben tratar con precaución.

Las manifestaciones oculares, por su parte, siguen afectando del 50% al 75% de las personas infectadas por el VIH a pesar del uso generalizado de la terapia antirretroviral en el mundo industrializado (Arévalo, 2012; Teotia, et al., 2012). Estas incluyen tanto enfermedades infecciosas como no infecciosas que pueden afectar casi cualquier parte del ojo (Volberding et al., 2012). En los países occidentales, las manifestaciones oculares más comunes son la microvasculopatía, la retinitis por citomegalovirus, la toxoplasmosis ocular, la retinitis herpética, las complicaciones neuro-oftalmológicas, el herpes zóster oftálmico, y las neoplasias oculares (Arévalo, 2012; Hall et al., 2011; Teotia et al., 2012; Volberding et al., 2012). Finalmente, las complicaciones renales han sido asociadas al virus del VIH desde hace muchos años. Los pacientes con VIH están en riesgo de desarrollar enfermedades como: nefropatía asociada al

VIH, insuficiencia renal, microangiopatía trombótica, así como otras enfermedades renales no relacionadas con el VIH (Adu, Emery, y Madaio, 2012; Pribram, 2011).

### **1.6 Tratamiento farmacológico**

Los grandes progresos que se han logrado en el tratamiento del VIH han conseguido que la mayoría de los pacientes infectados puedan llevar una vida normal. Gracias a los nuevos tratamientos, la infección por el VIH ha pasado de ser una sentencia de muerte a una enfermedad crónica manejable. Sin embargo, el tratamiento farmacológico de este es un factor cambiante y, por tanto, exige una actualización constante.

En el año 1987, se aprobó el primer medicamento antirretroviral para tratar el VIH: la Zidovudina. Poco tiempo después surgió una gran cantidad de medicamentos para combatirlo. No obstante, debido a que el VIH es altamente mutable, en poco tiempo dejaron de ser útiles para combatir la enfermedad debido a que los pacientes creaban resistencia rápidamente. Por este motivo, en 1996 se empezó a utilizar la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) la cual consiste en la combinación de tres drogas que bloquean diferentes aspectos de la replicación viral (Sánchez-Fernández y Tomateo-Torvisco, 2014). Estas drogas incluyen: los inhibidores de la transcriptasa reversa y los inhibidores de la proteasa. Diferentes estudios han confirmado que el uso de la TARGA es efectivo manteniendo suprimida la replicación viral e impidiendo que se desarrollen resistencias al tratamiento. (Ghafouri, Amini, Khalili, y Sawaya, 2006; Lozano y Domingo, 2011; Sánchez, Cabrera, García, y Domínguez, 2012).

Puesto que actualmente es imposible erradicar la infección causada por el VIH, el TARGA tiene cuatro objetivos principales que benefician al paciente. El objetivo principal e inmediato es obtener una supresión máxima y durable de la carga viral plasmática. En general, esto se logra entre la semana 8 y 24 después del tratamiento. En segundo lugar, se busca

restaurar y preservar la actividad inmune la cual se evalúa mediante el recuento de linfocitos CD4. El tercer objetivo es disminuir la morbilidad y mortalidad relacionadas con la inmunodeficiencia celular y la activación inmunitaria crónica. Finalmente, por medio de este tratamiento se busca mejorar la calidad de vida de los pacientes (Correa, 2007; Lozano y Domingo, 2011).

Se recomienda iniciar el TARGA en los pacientes con infección por el VIH sintomática. En los pacientes asintomáticos, el inicio del mismo se basará en los resultados de determinación de linfocitos CD4 (CD4/ $\mu$ l), en la carga viral plasmática (CVP) y en las comorbilidades del paciente. Si la cifra de linfocitos CD4 es inferior a 350 células/ $\mu$ l, se recomienda iniciar el TARGA inmediatamente. En caso de que la cifra de linfocitos CD4 se encuentre entre 350–500 células/ $\mu$ l, se recomienda el tratamiento si el paciente presenta condiciones como: cirrosis hepática, hepatitis crónica por el virus C, riesgo cardiovascular elevado, nefropatía asociada al VIH, CVP superior a 100.000 copias/ml, proporción de linfocitos CD4 inferior al 14% o en pacientes mayores de 55 años. Por último, si la cifra de linfocitos CD4 es superior a 500 células/ $\mu$ l, se puede diferir el TARGA, a menos de que si se de cualquiera de las circunstancias citadas anteriormente (Lozano y Domingo, 2011).

La acción de los medicamentos por sí sola pierde fuerza si no existe una adecuada adherencia; de ésta depende el éxito del tratamiento. Debido a que el tratamiento del VIH es crónico, muchos pacientes tienen problemas para adherirse de forma satisfactoria (Lozano y Domingo, 2011; Sánchez et al., 2012). Por su parte, Varela-Arévalo, Salazar-Torres, y Correa-Sánchez (2008) señalan unos factores personales que logran tener una incidencia en dicha adherencia, estos factores son: la edad, el nivel de ingresos familiares, el nivel educativo, las



creencias sobre el TARGA, una actitud positiva hacia los medicamentos, los indicadores de trastornos depresivos, ansiosos y de estrés, y el consumo de sustancias psicoactivas.

Algunos de los tipos de medicamentos antirretrovirales disponibles, aprobados por la FDA, son los siguientes (Esté y Cihlar, 2010):

- Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no Análogos de los Nucleósidos (ITINN).
- Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de los Nucleósidos (ITIN).
- Inhibidores de la Proteasa (IP).
- Inhibidores de la Fusión.
- Antagonistas de los Receptores CCR5
- Inhibidores de la Integrasa
- Combinación de Dosis Fija

La ciencia continúa trabajando en busca de la cura de la enfermedad, aunque esta aún no ha sido hallada, se sigue avanzando. Las mejoras actuales de los nuevos tratamientos frente al SIDA, van encaminadas a mejorar su eficacia mediante el cumplimiento de la pauta terapéutica, disminuyendo los efectos adversos que éstos causan y la cantidad de medicamentos a tomar (Fulgencio, Gallardo, Martín, y Rodríguez, 2009).

## **CAPITULO 2. NEUROPSICOLOGÍA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

### **2.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana / Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y Sistema Nervioso**

### **2.2 Trastornos Neurocognitivos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana**

#### **2.2.1 Factores de riesgo y tratamiento**

#### **2.2.2 Evaluación neuropsicológica**

## **CAPITULO 2. NEUROPSICOLOGÍA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

### **2.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana / Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y Sistema Nervioso**

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana ha sido detectado en el cerebro y en el líquido céfalo raquídeo (LCR) de pacientes con complicaciones neurológicas (Eugenin, Osiecki, López, Goldstein, Calderón y Berman, 2006; Kalinowska et al., 2013). El SN es uno de los principales escenarios para la persistencia de la infección por VIH (Guevara-Silva et al., 2014; Sánchez-Fernández y Tomateo-Torvisco, 2014). Con respecto a la prevalencia del compromiso del SN, Uribe et al. (2010) afirman que ésta varía y que se ha encontrado entre el 40% y el 70% en los casos de estudios clínicos. Además, se ha encontrado que en las serie de autopsias el compromiso puede ser mayor. Aunque hay conocimiento sobre la infección por VIH del SN, aún hay muchas preguntas por responder.

Se ha comprobado que el VIH penetra en el SNC desde las fases iniciales de la enfermedad (Bragança y Palha, 2011; Lindl, Marks, Kolson, y Jordan-Sciutto, 2010; Valcour, Sithinamsuwan, Letendre, y Ances, 2011). De hecho, el virus entra en el SN dentro de las primeras dos semanas de la infección (Guevara-Silva et al., 2014; Rackstraw, 2011). Monteiro et al. (2006) explican que esto es posible ya que, durante este periodo, la carga viral en la sangre periférica es tan alta como en la fase terminal de la enfermedad. Además, Ghafouri et al. (2006) plantean que no solo el VIH-1 puede entrar tempranamente al SNC, sino que puede permanecer en éste por décadas causando múltiples síntomas de disfunción cognitiva, motora y cambios

comportamentales. Sin embargo, los mecanismos por los cuales el VIH logra entrar al cerebro, siguen siendo motivo de estudio. Se han propuesto varias teorías pero hasta el día de hoy la que más seguidores tiene es la “*Teoría del caballo de Troya*” (Kalinowska et al., 2013; Lindl et al., 2010; Rackstraw, 2011; Woods, Moore, Weber, y Grant, 2009).

Ghafari et al. (2006) señalan que, los datos aportados por modelos de animales y experimentación in vitro, indican que es la teoría más aceptada. Según la *Teoría del caballo de Troya*, el VIH entra al cerebro camuflado en monocitos y linfocitos que pueden atravesar la barrera hematoencefálica. Una vez dentro del SNC, se da una infección por contacto directo entre las células infectadas y los macrófagos perivasculares, los astrocitos y las microglías. De esta manera, el VIH entra y se propaga en el SNC como pasajero en el tráfico de células que transitan por el torrente sanguíneo al cerebro (Kalinowska et al., 2013; Lindl et al., 2010; Valcour et al., 2011; Woods et al., 2009).

El rol principal de la barrera hematoencefálica es separar al SNC de la periferia para bloquear la entrada de sustancias tóxicas al cerebro. Sin embargo, la barrera es permeable y selectiva. Por tanto, permite el tráfico de sustancias nutritivas entre el parenquima cerebral y el flujo sanguíneo. Comúnmente, el paso migratorio de células inmunes a través de vasculatura especializada, es considerado un proceso rápido que no daña la integridad de la barrera hematoencefálica. Sin embargo, en el caso de la infección por el VIH, científicos del Albert Einstein College of Medicine encontraron que la infección rompe dicha barrera en un pequeño número de células de soporte: los astrocitos (Bernal-Cano, 2008; Eugenin, Clements, Zink, y Berman, 2011).

Ghafari et al. (2006) afirman que, teóricamente, todos los tipos de células del SNC pueden ser infectadas por el VIH mientras posean los receptores y/o correceptores necesarios

para la entrada del virus. Teniendo esto en cuenta, Monteiro et al. (2006) mencionan dos tipos de células del SNC que pueden ser infectadas por el VIH: las células derivadas de los monocitos (microglía y macrófagos) y los astrocitos. Estas células difieren biológicamente de otras infectadas con el virus porque en su superficie celular contienen el receptor CD4 y los receptores de quimiocinas CCR5 y CCR3 que están comprometidos en la penetración del virus en la microglía. Así, se desarrolla una infección productiva, permitiendo la formación de sincitios y muerte celular.

Sin embargo, existe también la posibilidad de una infección crónica. Después de una corta fase de infección productiva, el virus presente en los astrocitos permanece en una fase restrictiva o latente. La infección de los astrocitos no es citopática. Por lo tanto, el virus puede permanecer dentro de ellos indefinidamente. En esta fase de la infección, el virus podría escapar de los antirretrovirales usados en el momento. De vez en cuando, siguiendo la estimulación de quimiocinas una respuesta viral productiva puede ocurrir lo que podría reinfectar el SNC y la sangre periférica (Lindl et al., 2010; Monteiro et al., 2006).

Con respecto a la infección de las neuronas, muchos estudios han indicado ausencia in vivo de infección (Lindl et al., 2010). Alvarez, Blanco, y Muñoz-Fernández (2008) afirman que se desconoce con exactitud si las células neuronales pueden infectarse. No obstante, se ha logrado demostrar que existen transcritos de VIH en neuronas inmaduras y que líneas de neuroblastomas son infectadas. Monteiro et al., (2006) también han referido la existencia de algunos otros estudios, pero pocos han reportado la presencia de proteínas y ADN viral en las neuronas. Se ha sugerido que la detección de neuronas infectadas en el cerebro podría ser complicada por la pérdida neuronal ocurrida a causa de la infección de las mismas. La infección por VIH de los oligodendrocitos y de las neuronas se mantiene en controversia.

Se ha encontrado también que los mecanismos citotóxicos de la infección contribuyen al daño cerebral. Kalinowska et al. (2013) y Merino et al. (2011) afirman que la liberación de citocinas proinflamatorias por parte de las células infectadas amplifica la neurotoxicidad microglial y genera lipoperóxidos y especies reactivas de oxígeno que, en última instancia, dañan las neuronas. Asimismo, la gliosis/activación microglial y la liberación de factores virales por los monocitos infectados, y el incremento de determinadas quimiocinas en el líquido cefalorraquídeo, contribuyen a la neuropatogénesis del VIH.

## **2.2 Trastornos neurocognitivos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana**

Debido al conocimiento sobre el efecto del VIH en el SN, actualmente no se duda de la existencia de déficit neurocognitivo en pacientes seropositivos. Este conjunto de alteraciones se denominan trastornos neurocognitivos asociados al VIH (TNAV) (Antinori et al., 2007) y se pueden dar en cualquiera de los estadios de la infección.

Los primeros criterios para definir los TNAV fueron propuestos por la “*American Academy of Neurology (AAN)*” en 1991 y en ellos se describían dos niveles de manifestaciones neurocognitivas: la demencia asociada al VIH y el trastorno cognitivo-motor menor. Esta clasificación fue revisada en el 2007 por el “*HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC)*” de Estados Unidos debido a que presentaba algunos problemas que podían limitar su aplicabilidad (Abusamra et al., 2014; Antinori et al., 2007; Kalinowska et al., 2013). Por ejemplo, uno de los problemas de los criterios definidos por la AAN es que no incluyen en su clasificación las formas más leves de trastornos neurocognitivos que se presentan sin causar interferencias con el funcionamiento diario del paciente. Además, con el amplio uso de el TARGA, la progresión de dichos trastornos cambió de manera notoria y por tanto era necesario

hacer una actualización de los criterios de diagnóstico. Por tal motivo y otros más, el HNRC propuso una nueva clasificación de los TNAV que incluye: el “*Deterioro Neurocognitivo Asintomático (DNCA)*”, el “*Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL)*”, y la “*Demencia asociada al VIH (DAV)*” (Antinori et al., 2007; Guevara-Silva et al., 2014; Kalinowska et al., 2013). Esta nueva clasificación debe entenderse como un continuo de gravedad dentro del cual el estado del paciente puede mejorar o empeorar.

La incidencia y prevalencia de los TNAV es difícil de determinar debido a la gran variedad de criterios que se utilizan para el diagnóstico y por la multitud de pruebas e instrumentos psicométricos para su cuantificación. No obstante, algunos estudios han intentado determinar la forma en que se presentan estos trastornos en la población de pacientes infectados. Grant (2008) realizó un estudio donde encontró una tasa de prevalencia del 25% del DNCA, 15% para el TNL y 10% para la DAV. Este autor también encontró que la mitad de los pacientes que evaluó no presentaban alteraciones neuropsicológicas.

Por otro lado, Bragança y Palha (2011) citan un estudio realizado por CHARTER (CNS HIV Antiretroviral Therapy Effects Research) donde se evaluó a pacientes tratados con TARGA. En el estudio se encontró que en estos pacientes había una prevalencia de 21% para el DNCA, 29% para el TNL y 2% para la DAV. Estos resultados indican que la TARGA tiene un efecto importante en la prevalencia de estos trastornos porque antes de la introducción de esta, el deterioro se daba de una forma progresiva, empeorando los síntomas al avanzar la enfermedad (Rackstraw, 2011). Ghafouri et al. (2006) señalan que antes de la introducción de la TARGA, cerca del 30% de la población infectada con VIH desarrollaba DAV. Posteriormente, con el uso de la TARGA este porcentaje se redujo al 10%. Sin embargo, formas más sutiles de disfunción del SNC como el DNCA ha llegado a ser más frecuente.

### **Deterioro Neurocognitivo Asintomático**

Aunque el Deterioro Neurocognitivo Asintomático (DNCA) no había sido previamente clasificado por la AAN, este constituye el trastorno más común entre los TNAV. El DNCA se caracteriza por un enlentecimiento mental leve y pérdida de la concentración. Para diagnosticarlo deben estar afectadas por lo menos dos áreas neurocognitivas de forma leve. El deterioro se cuantifica como un desempeño de mínimo 1 desviación estándar por debajo de la media de los datos normativos en la evaluación neuropsicológica estandarizada. Adicionalmente, es necesario que el funcionamiento cotidiano del paciente esté intacto. Es decir, que el deterioro neurocognitivo no afecte la vida diaria del paciente. El deterioro en los DNCA es tan sutil, que es necesario evaluarlo por medio de herramientas de evaluación neuropsicológica (Antinori et al., 2007; Guevara-Silva et al., 2014; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011).

El reconocimiento de este trastorno en la clasificación revisada del 2007, tiene varias ventajas. Una de ellas, es que promueve la evaluación y diagnóstico temprano y de esta forma, se puede predecir si los pacientes están en riesgo de desarrollar un deterioro cognitivo posterior o un deterioro funcional más severo. Adicionalmente, reconocer el DNCA promueve la iniciación de la TARGA independientemente del conteo de linfocitos CD4 o del nivel de VIH en plasma. No obstante, algunos autores han cuestionado si la definición del DNCA es muy amplia, ya que del 16% al 21% de la población infectada caería dentro de esta clasificación (Barber et al., 2013).

### **Trastorno Neurocognitivo Leve**

El Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL) se diagnostica cuando hay un deterioro leve o moderado en por lo menos dos áreas neurocognitivas y este deterioro afecta las actividades de la vida diaria del paciente. Asimismo, el deterioro se cuantifica como una puntuación de al menos 1 desviación estándar por debajo de la media de los datos normativos (de acuerdo a la edad y el



nivel educativo) en pruebas neuropsicológicas. El criterio de deterioro funcional, por otro lado, se cumple cuando al menos dos actividades cotidianas han sido disminuidas. Este criterio puede ser reportado por personas allegadas al paciente quienes observan una disminución en la eficacia de la vida laboral, en la realización de las tareas domésticas o en el funcionamiento social del paciente. Por último, los TNL se diagnostican cuando el déficit cognitivo no puede ser explicado por la presencia de otra manifestación clínica que afecte el SNC (Antinori et al., 2007; Guevara-Silva et al., 2014; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011).

### **Demencia asociada al Virus de Inmunodeficiencia Humana**

La Demencia asociada al VIH (DAV) es la forma más severa de los TNAV y se caracteriza por un deterioro moderado a severo de al menos dos áreas cognitivas. La DAV se manifiesta como una demencia subcortical en la que se puede dar un enlentecimiento psicomotor, cambios en el estado de ánimo, altos niveles de ansiedad, déficit de memoria, de abstracción, de procesamiento de información, de la fluidez verbal, de la toma de decisiones y de la atención. Estos síntomas apuntan a daños en áreas cerebrales como los ganglios basales, la materia blanca, el hipocampo y la corteza cerebral (Guevara-Silva et al., 2014; Kalinowska et al., 2013).

El deterioro en la DAV se cuantifica como una puntuación de al menos 2 desviaciones estándar por debajo de la media de los datos normativos (de acuerdo a la edad y el nivel educativo) en pruebas neuropsicológicas. Además, el paciente debe presentar un deterioro funcional severo que no permite que lleve a cabo sus actividades cotidianas. Por último, este trastorno se diagnostica cuando los patrones de daño cognitivo no corresponden a los criterios de un delirium y no hay evidencia de otra causa preexistente para la demencia (como infecciones

del SNC, neoplasmas, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades neurológicas o abuso de sustancias) (Antinori et al., 2007; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011)

Antes del uso extendido del TARGA, entre un 20% a 30% de los pacientes con infección avanzada de VIH presentaba síntomas de DAV. Hoy en día, gracias al amplio uso de esta terapia, la incidencia del DAV ha disminuido dramáticamente. No obstante, la DAV sigue siendo una causa significativa de morbilidad en pacientes infectados por el VIH. La prevalencia de esta, por otra parte, ha aumentado debido al incremento de la expectativa de vida en estos pacientes y a la resistencia de los medicamentos que componen el TARGA (Rackstraw, 2011; Vally, 2011).

### **Perfil Neurocognitivo de los Trastornos Neurocognitivos Asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana**

Cualquier función o área cognitiva puede ser afectada por un TNAV. Sin embargo, se ha encontrado que hay ciertos patrones de afectación más frecuentes que otros como: el procesamiento de la información, la destreza y velocidad motora, el aprendizaje, la memoria, la atención/memoria operativa, las funciones ejecutivas, y el lenguaje. Las afectaciones de este tipo apuntan a que el daño neurológico causado por el VIH es de característica subcortical. Además, es importante señalar que estas alteraciones se hacen más severas en las etapas más avanzadas de la enfermedad (Bragança y Palha, 2011; Faílde et al., 2009; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011).

Las alteraciones motoras y los déficits psicomotores son comunes en los pacientes con TNAV. Dentro de estas afectaciones, la bradicinesia (lentificación motora) y la bradifrenia (procesamiento de información desacelerado) son las más comunes. El enlentecimiento motor asociado al VIH se puede presentar en la marcha, y la destreza manual. Además, el enlentecimiento cognitivo y motor relacionado con el VIH se puede exacerbar cuando se

incrementan las demandas de procesamiento controlado, como en las condiciones de atención dividida (Bragança y Palha, 2011; Faílde et al., 2009; Ghafouri et al., 2006; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011; Woods et al., 2009). Por su parte, Casanova-Sotolongo, Casanova-Carrillo, Casanova-Carrillo (2002) señalan que cuando los pacientes consultan por un trastorno cognitivo ya presentan signos motores, generalmente leves, evidenciables en el examen neurológico, especialmente en la marcha y en los movimientos coordinados con las manos.

Las alteraciones de memoria episódica verbal y visual entre los pacientes con VIH parecen ser muy prevalentes con estimaciones del 40% al 60% (Vally, 2011; Woods et al., 2009). Estas afectaciones suelen ser leves o moderadas pero empeoran con la aparición de la DAV. Asimismo, los pacientes infectados manifiestan quejas de memoria prospectiva que les dificulta el funcionamiento diario. La memoria operativa también se ve afectada en estos pacientes (Woods et al., 2009). La gravedad de esta afectación depende de la etapa de la enfermedad y de la complejidad de la tarea que se lleva a cabo. Durante las etapas más tempranas de la enfermedad, la memoria de trabajo aparece relativamente estable, mientras que en las etapas más avanzadas tienden a aparecer déficits leves a moderados. Algunos estudios han mostrado que los déficits en la memoria de trabajo pueden ser predictores de las quejas cognitivas entre los infectados y de la adherencia a los medicamentos (Bragança y Palha, 2011; Faílde et al., 2009; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011).

Las alteraciones de las funciones ejecutivas en pacientes con VIH han sido estudiadas en menor medida que las alteraciones de otras áreas cognitivas. Se ha reconocido que el VIH está asociado con la disfunción ejecutiva, especialmente en las últimas etapas de la enfermedad. Además, esta disfunción se asocia con alteraciones en el funcionamiento diario de los pacientes

ya que se ven afectadas las habilidades de abstracción, capacidad para resolver problemas, y planificación (Bragança y Palha, 2011; Faílde et al., 2009; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011).

La literatura indica que las habilidades más básicas del lenguaje como la comprensión auditiva y la expresión verbal se mantienen dentro de los límites normales en los pacientes con VIH. Sin embargo, en habilidades más complejas del lenguaje expresivo se han reportado dificultades leves. Durante la etapa asintomática, si hay déficit del lenguaje expresivo, suele ser leve. No obstante, el deterioro puede ser exacerbado con la progresión de la enfermedad. Otros aspectos de la comunicación pueden estar afectados como la toma de turnos en la conversación, la selección de vocabulario, y la fluidez verbal. El deterioro de la fluidez verbal, es el déficit de lenguaje más común en los pacientes con VIH y se estima que ocurre en aproximadamente el 40% de la población. Usualmente, este déficit aparece de forma leve y su severidad se va incrementando en las etapas más avanzadas de la enfermedad (Bragança y Palha, 2011; Faílde et al., 2009; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011).

Es importante añadir que algunos autores han reportado otras manifestaciones comunes en los TNAV como: alteraciones visoespaciales y visomotoras, cambios de personalidad, cambios en el estado de ánimo, apatía, alucinaciones, pérdida de la libido, falta de espontaneidad, y retraimiento social (Casanova-Sotolongo et al., 2002; Ghafouri et al., 2006; Kalinowska et al., 2013; Trujillo y Ramírez-Rodríguez, 2000; Vally, 2011). Casanova-Sotolongo et al. (2002) añaden que gracias a los síntomas conductuales de las personas con TNAV, se observa una disminución de la productividad laboral y las relaciones sociales. Además, los pacientes presentan síntomas de ansiedad, depresión, irritabilidad, labilidad emocional e indiferencia hacia el entorno y hacia su propia persona.

En Colombia, Arciniegas, Malagón, Halliday, y Tovar-Cuevas (2013) realizaron un estudio transversal para caracterizar el perfil neurocognitivo de los pacientes diagnosticados con VIH/SIDA de un hospital en Bogotá. Los resultados de esta investigación coincidieron con las características mencionadas previamente. Se encontró que había un grado de alteración en la velocidad de procesamiento, de atención sostenida y alternante, funciones ejecutivas y memoria declarativa. Estos investigadores también encontraron que los sujetos evaluados presentaban un perfil cortical de deterioro. Esto indicaría que la alteración en el perfil neurocognitivo de los pacientes es mixta, es decir, cortical y subcortical.

### **2.2.1 Factores de riesgo y tratamiento**

Los factores de riesgo que se han identificado para el desarrollo de un TNAV son: el diagnóstico del SIDA en edad avanzada, una carga viral elevada en el plasma, una carga viral elevada en el líquido céfalo raquídeo, un recuento de CD4 menor que 100/ul, una baja concentración de hemoglobina, el uso de drogas intravenosas, y la progresión de enfermedades sistémicas (Abusamra et al., 2014; Custodio, Escobar, y Altamirano, 2006; Galindo-Sainz, Rodríguez-Almanza, Sandoval-Ramírez, y Tejada-García, 2010; Rackstraw, 2011). Casanova-Sotolongo et al., (2002) confirman lo mencionado anteriormente con referencia a los factores de riesgo y señalan como predictores poderosos para estimar el riesgo de presentar Complejo demencia asociado al VIH, el recuento de linfocitos T CD4, la anemia, las infecciones definidas con el SIDA y el cáncer.

También se han identificado como factores de riesgo el nivel de escolaridad y la orientación sexual. Además, la resistencia a la medicación, la coinfección por el virus de la hepatitis C, ser del sexo femenino y la reserva cognitiva han sido identificados como predictores

del grado de deterioro al que llegan los pacientes con VIH (Bragança y Palha, 2011; Galindo-Sainz et al., 2010). Bragança y Palha (2011) además señalan que del 60% al 70% de los pacientes infectados presentan trastornos psiquiátricos que actúan como factores de riesgo para el deterioro cognitivo.

Con relación al tratamiento, en la actualidad, no se conoce uno específico dirigido a los TNAV (Bragança y Palha, 2011; Casanova-Sotolongo et al., 2002; Lindl et al., 2010). La mayoría de estudios que se han realizado con respecto a la influencia del tratamiento antirretroviral sobre el funcionamiento cognitivo afirman una repercusión positiva. Incluso, se ha encontrado que se consiguen remisiones cuando el deterioro es leve o moderado. Sin embargo, quedan muchas dudas al observar toda la gama de alteraciones cognitivas que presentan muchos de estos pacientes. Es decir, no todas las terapias antirretrovirales tienen la misma eficacia en el tratamiento de las diferentes funciones cognitivas. Esto se debe a que cada medicamento se diferencia en su forma penetrar en el SNC, en el líquido cefalorraquídeo y en su capacidad de disminuir la viremia (Bragança y Palha, 2011; Rackstraw, 2011).

De la misma manera múltiples líneas de investigación sugieren que el TARGA ha beneficiado a muchos pacientes con TNAV al haber retrasado o prevenido tales trastornos (Abusamra et al., 2014; Bragança y Palha, 2011; Guevara-Silva et al., 2014; Rackstraw, 2011). La disminución de la viremia en el SNC produce una mejoría clínica general y esto predice el éxito del tratamiento contra los TNAV. Pero no hay un régimen antirretroviral específico para tratar dichos trastornos (Casanova-Sotolongo et al., 2002). Además de la terapia antirretroviral, se habla también de los beneficios de la terapia neuroprotectora (Lindl et al., 2010). Este tipo de terapia es un tipo de tratamiento de demencia que usa agentes que inhiben la producción de

neurotoxinas endógenas que parecen ser importantes mediadores del daño neuronal, tales como: el glutamato, las citocinas y especies de oxígeno reactivo (Casanova-Sotolongo et al., 2002).

Casanova-Sotolongo et al., (2002) indican que los datos existentes sugieren que la Zidovudina, el Abacavir, el Indinavir y la Nevirapina parecen ser una alternativa útil para incluirla en el régimen de los pacientes con demencia; basados en sus propiedades farmacocinéticas, tolerabilidad, posible penetración en el SNC y conveniencia. Estos autores también señalan diversos estudios que demuestran una reducción de la incidencia de la DAV con el uso amplio y temprano de la Zidovudina (AZT). En el estudio también se reportó una disminución de la frecuencia de la demencia desde un 53%, antes de la AZT, hasta un 10%. Sin embargo, no está claro aún si esto representa un verdadero efecto profiláctico o, simplemente, una atenuación de la enfermedad neurológica aunque cada vez hay más partidarios de considerar un definitivo efecto neuroprotector de la combinación de antirretrovirales.

En cuanto a la rehabilitación cognitiva Bragança y Palha, (2011) han señalado la estimulación y el entrenamiento de habilidades de compensación. Estas técnicas de rehabilitación se utilizan para rehabilitar cada función cognitiva en los TNAV e involucran a la familia del paciente. Sin embargo, este tipo de intervención necesita ser investigada a mayor profundidad.

### **2.2.2 Evaluación neuropsicológica**

El objetivo de la evaluación neuropsicológica en pacientes con VIH, es determinar el estado cognitivo del paciente para poder implementar las intervenciones necesarias (Vally, 2011). Además, el examen neuropsicológico también puede ser realizado para propósitos como: ayudar a un diagnóstico, ayudar con el manejo y cuidados de pacientes, evaluar la efectividad de un tratamiento o técnica, proveer información de materia legal y como elemento de

investigación. Este tipo de evaluaciones deben ser realizadas de forma cuidadosa ya que, como expresa Barber et al., (2013) y Rackstraw (2011) las manifestaciones al comienzo del cuadro son relativamente sutiles y pueden ser confundidas con problemas psiquiátricos o incluso ser pasadas por alto.

Cuando se hace una evaluación, es necesario que se realice una exploración general del paciente ya que algunos trastornos orgánicos pueden tener repercusiones en el SN. Además, es importante tener en cuenta la exploración neurológica, imágenes diagnósticas, y dentro de la evaluación neuropsicológica, la entrevista, la historia clínica, la elección de las pruebas neuropsicológicas y la evaluación de cada una de las funciones mentales (Barber et al., 2013; Boza-Cordero, 2011).

En el caso particular de los pacientes infectados por VIH, se deben tener en cuenta factores asociados a la infección tales como: la carga viral, el conteo de células CD4, el estadio de la infección y el tratamiento antirretroviral recibido (Barber et al., 2013). Vázquez-Justo (2001) menciona que también se debe tener en cuenta factores no asociados a la infección como: las patologías neurológicas y psiquiátricas, el abuso de sustancias, el estado de ánimo y la reserva cognitiva. Estos factores no asociados a la enfermedad pueden influir significativamente en el estado cognitivo del paciente. Además, es importante conocer los aspectos socio-demográficos (edad, escolaridad, nivel educativo etc.) y pre-mórbidos del paciente.

Se deben explorar todas las funciones mentales y evaluar el estado de ánimo y la funcionalidad. En el caso de la evaluación de pacientes con VIH, existe un acuerdo acerca de cuáles son las medidas que se deben emplear para evaluar los déficits durante las fases avanzadas de la infección. Por ejemplo, se recomienda utilizar tareas relacionadas con la atención focalizada y selectiva, velocidad de procesamiento de la información, velocidad psicomotora, y



flexibilidad de pensamiento (Saykin, et al., 1991). Estas tareas implican la actuación bajo presión del tiempo, exigen resolución de problemas, comprensión visual, integración visomotora, y alternancia entre dos reglas de actuación o dos grupos de estímulos (Price, Brew y Rosenblum, 1990). Sin embargo, no hay claridad con respecto a la evaluación de los déficits en fases iniciales (Barber et al., 2013).

En resumen, teniendo en cuenta las áreas cognitivas que son afectadas en pacientes infectados por el VIH, es fundamental evaluar: atención, memoria, velocidad psicomotora, velocidad en el procesamiento de la información, pensamiento abstracto, función ejecutiva, aprendizaje, habilidad visoespacial, lenguaje y motricidad. Además, ha de considerarse importante el nivel de inteligencia premórbido y el estado de ánimo (Barber et al., 2013; Casanova-Sotolongo et al., 2002; Custodio et al., 2006).

La elección de baterías y pruebas para evaluar pacientes infectados por el VIH requiere sumo cuidado ya que es una de las variables que puede interferir en los resultados de la evaluación. Lo ideal sería contar con baterías especializadas para la población con VIH y que sean sensibles a los cambios cognitivos que esta pueda presentar. Si bien es cierto que se han realizado varios intentos serios por desarrollar una batería neuropsicológica dirigida especialmente a esta población, aun no se cuenta con un conjunto de pruebas lo suficientemente confiables y estandarizados (Barber et al., 2013). Ardila-Ardila et al. (2003) y Barber et al. (2013) también resaltan la falta de una batería neuropsicológica estandarizada para evaluar a este grupo de pacientes, teniendo en cuenta que el VIH es un problema importante de salud pública.

Las primeras evaluaciones neuropsicológicas aplicadas a sujetos seropositivos constaban de baterías que se venían empleando en otras patologías, como las realizadas por Ayers, Abrams, Newell, y Friedrich (1987) quienes utilizaron la batería de Luria Nebraska. A partir de estos

primeros intentos, se desarrollaron protocolos de exploración neuropsicológica propios para la valoración de las deficiencias neuropsicológicas asociadas a la infección por VIH. Es así como, durante los últimos años, varios grupos de investigación han diseñado protocolos de evaluación neuropsicológica -que contienen baterías de pruebas- dirigidos a pacientes seropositivos. Entre las baterías más conocidas se encuentran la “*Batería del National Institute of Mental Health (NIMH)*”, “*La Batería de HUMANS*” (del inglés, *HIV/University of Miami Annotated Neuropsychological test battery in Spanish*), “*La Batería de la Organización Mundial de la Salud (OMS)*”, “*Multicenter Aids Cohort Study (MACS)*”, “*La Batería de la Unidad de Psicología Médica del Charing Cross and Westminster Medical School (CCWMS)*”, y “*la Batería Cantabria de la Unidad de Investigación en Psiquiatría Clínica y Social de Cantabria (UIPCSC)*”. Ver tabla 2.

**Tabla 2. Principales baterías de evaluación neuropsicológica utilizadas en sujetos seropositivos**

<b>Nombre</b>	<b>Autor</b>	<b>Funciones cognitivas evaluadas</b>
Batería neuropsicológica abreviada por el NIMH de EE.UU.	Butters et al. (1990)	Inteligencia premórbida, atención, velocidad de procesamiento de información, memoria, abstracción, lenguaje, capacidades visuoespaciales, capacidades constructivas, capacidades motoras y área psiquiátrica.
Batería HUMANS	Ardila-Ardila et al. (2003)	Inteligencia premórbida, atención, velocidad del procesamiento de la información, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, capacidad visuoespacial, habilidades construccionales, y habilidades motoras
Batería de la OMS	Maj, Starace, y Sartorius (1991)	Velocidad motora/psicomotricidad fina, atención sostenida, atención selectiva, flexibilidad cognitiva, análisis motor perceptual, memoria verbal, memoria visual, y fluidez verbal.
Batería MACS	Selnes y Miller (1994)	Lenguaje, memoria, atención, velocidad motora, destreza manual, funcionamiento motor, y evaluación psiquiátrica.
Batería Neuropsicológica del CCWMS	Burgess et al. (1994)	Funciones cognitivas premórbidas, atención, memoria, velocidad psicomotora, lenguaje, capacidades constructivas, funciones motoras, inteligencia no verbal y evaluación psiquiátrica
Batería Cantabria de la UIPCSC	Ayuso-Mateos (1997)	Capacidades premórbidas, atención, velocidad de procesamiento, memoria, abstracción, lenguaje, habilidades constructivas, y capacidad motora.

**NIMH:** National Institute of Mental Health; **HUMANS:** HIV/University of Miami Annotated Neuropsychological Test Battery in Spanish; **OMS:** Organización Mundial de la Salud; **MACS:** Multicenter Aids Cohort Study; **CCWMS:** Charing Cross and Westminster Medical School; **UIPCSC:** Unidad de Investigación en Psiquiatría Clínica y Social de Cantabria.

Además de las baterías anteriormente descritas, se ha señalado la utilidad de algunas pruebas específicas. Dentro de las pruebas de rastreo cognitivo se destacan algunas como: el *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Folstein, Folstein, y McHugh, 1975), el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (Nasreddine et al., 2005), el *HIV Dementia Scale* (HDS) (Power, Selnes, Grim, y McArthur, 1995) y su segunda versión internacional, el *International HIV Dementia Scale* (IHDS) (Barber et al., 2013; Robbins et al., 2013; Skinner, Adewale, DeBlock,

Gill, y Power, 2009; Valcour, Paul, Chiao, Wendelken, y Miller, 2011; Zipursky et al., 2013). El HDS y el IHDS evalúan rapidez motora, memoria, praxis constructiva y funciones ejecutivas y fueron diseñados para detectar la DAV en pacientes seropositivos. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que no son igual de efectivas para detectar las formas más leves de los TNAV (Valcour et al., 2011; Zipursky et al., 2013).

Con relación a las pruebas que evalúan la funcionalidad del paciente, es decir, aquellas que miden las actividades instrumentales. Custodio et al. (2006) sugieren la utilización del *Índice Instrumental de Actividades de la Vida Diaria de Lawton y Brody*, y la *Escala de Automantenimiento Personal de Living/Lawton*. El autor también recomienda el *Inventario de Depresión de Beck* para evaluar síntomas depresivos.

Por su parte, Valcour et al. (2011) y Vázquez-Justo (2001) señalan que algunos investigadores optan por utilizar pruebas computarizadas y agregan que la utilización de este tipo de pruebas tienen una serie de ventajas, tales como: que se cometen menos errores asociados con la administración y corrección, son más precisos para evaluar funciones motoras finas, permiten obtener medidas de tiempo de reacción relacionadas con la velocidad de procesamiento de la información, y los cambios cognitivos más frecuentes como el enlentecimiento motor y psicomotor (Barber et al., 2013; Rackstraw, 2011).

Finalmente, Millana-Cuevas y Portellano (2000), señalan que la falta de sensibilidad de muchas pruebas y tareas cognitivas influye en el hecho de que algunos estudios no hayan encontrado déficit cognitivo en sujetos infectados por el VIH en fase asintomática. Con respecto a esto, ellos indican que las pruebas de tiempo de reacción (especialmente las informatizadas) pueden mejorar notablemente esta sensibilidad en las baterías que incluyen solo pruebas neuropsicológicas convencionales.

## **PARTE II. ESTUDIO EMPIRICO**

**Capítulo 3. Objetivos e Hipótesis**

**Capítulo 4. Metodología**

**Capítulo 5. Resultados**

**Capítulo 6. Discusión**

**Capítulo 7. Conclusiones**

### **CAPITULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

#### **3.1 Objetivos generales**

#### **3.2 Objetivos específicos**

#### **3.3 Hipótesis**

### CAPITULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Estudios científicos (Bociąga-Jasik, Lickiewicz, Kalinowska, Mach y Garlicki 2010; Eugenin et al., 2006; Kalinowska et al., 2013) han demostrado que el VIH entra al SN en estadios tempranos de la infección. Se ha investigado si los rendimientos cognitivos cambian como consecuencia de la infección, existiendo evidencia de que en efecto estos cambios están presentes. Sin embargo, siempre ha estado la inquietud con respecto a si los trastornos neurocognitivos ocurren desde el principio de la infección o ya en fases avanzadas de esta. En relación a esto, existen estudios como los llevados a cabo por Baldeweg y Gruzelier (1997), Becker, Sánchez, López, Dorst, y Banks (1997), Bono, et al., (1996), McArthur et al. (1989), y Towgood et al. (2012) que no encontraron alteraciones en esa primera fase asintomática. Mientras que otros investigadores tales como: Amador y Mayor (2005); Bogdanova et al., (2010); Bornstein et al. (1993); Faílde et al. (2009); Heaton et al. (1995), Salawu et al. (2008); y, Villaseñor y Rizo (2003) aseguran que ya en la fase asintomática se presentan alteraciones en algunas funciones cognitivas. Actualmente se ha confirmado que las personas infectadas con VIH pueden presentar alteraciones cognitivas en cualquier fase de la infección (Bragança y Palha, 2011; Guevara-Silva et al., 2014). Ahora la preocupación se centra en poder detectar de manera temprana esas alteraciones cognitivas iniciales, lo cual va a marcar la pauta del tratamiento a seguir y podría ayudar a prevenir la demencia asociada al VIH que es una de las causas más frecuente de demencia en pacientes jóvenes (Bernal-Cano, 2008; Iragorri-Cucalón, 2008; Pérez-Stable, Miranda, Muñoz, y Ying, 1990; Talukdar, Khanra, Ray, Talukdar, Rana, Banerjee, y Saha, 2015).

Por otro lado, la literatura científica ha identificado la correlación de otros factores como las actividades de la vida diaria y alteraciones emocionales (ansiedad y depresión) con el rendimiento cognitivo. Existen estudios (Braganca y Palha, 2011; Grupo de Expertos del Grupo de Estudios de SIDA (GESIDA) 2013; Vally, 2011) que han señalado una relación entre el rendimiento cognitivo y el desempeño en las actividades instrumentales de la vida diaria. Otros investigadores (Braganca y Palha, 2011; Rackstraw, 2013) señalan la importancia de evaluar la presencia o no de alteraciones emocionales y la posible relación de estas con el rendimiento cognitivo.

Por consiguiente, a raíz de lo planteado anteriormente, se despierta el interrogante sobre cuáles son los rendimientos cognitivos que tienden a alterarse en los sujetos infectados con VIH en fase asintomática y si estos rendimientos cognitivos tienen algún tipo de relación con las actividades instrumentales de la vida diaria y con alteraciones emocionales tales como la ansiedad y la depresión.

### **3.1 Objetivos generales**

1. Estudiar los rendimientos cognitivos (atención, aprendizaje verbal y memoria, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas) en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

2. Estudiar la situación emocional en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.



3. Estudiar las actividades instrumentales de la vida diaria en sujetos con VIH asintomáticos comparándolas con las de sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

4. Comprobar si la situación emocional y las actividades instrumentales de la vida diaria, influyen sobre los rendimientos cognitivos en sujetos con VIH asintomáticos.

### **3.2 Objetivos específicos**

#### **En relación al primer objetivo general:**

1.1 Comprobar si existe o no alteración en los **rendimientos cognitivos globales** en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

1.2 Comprobar si existe o no alteración en el **span atencional** en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

1.3 Comprobar si existe o no alteración en los **rendimientos mnésicos** (aprendizaje verbal, memoria auditiva verbal inmediata y a largo plazo, y memoria visuoconstructiva) en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

1.4 Comprobar si existe o no alteración en los **rendimientos lingüísticos** (denominación por confrontación visual, fluidez verbal fonética, vocabulario y comprensión auditiva) en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

1.5 Comprobar si existe o no alteración en **la velocidad en el procesamiento de la información** en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

1.6 Comprobar si existe o no alteración en las **habilidades visuoconstructivas** en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

1.7 Comprobar si existe o no alteración en las **funciones ejecutivas** (capacidad de inhibición, flexibilidad cognitiva y programación motora) en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

**En relación al segundo objetivo general:**

2.1 Comprobar si existe o no alteración en la **situación emocional** (ansiedad y depresión) en sujetos con VIH asintomático comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

**En relación al tercer objetivo general:**

3.1 Comprobar si existe o no alteración en las **actividades instrumentales de la vida diaria** en sujetos con VIH asintomático comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares.

**En relación al cuarto objetivo general:**

4.1 Comprobar si existe **relación entre los rendimientos cognitivos** (atención, aprendizaje verbal y memoria, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas) **y la situación emocional** (depresión y ansiedad) en sujetos con VIH asintomáticos.

4.2 Comprobar si existe **relación entre los rendimientos cognitivos** (atención, aprendizaje verbal y memoria, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas) **y las actividades instrumentales de la vida diaria** en sujetos con VIH asintomáticos.

**3.3 Hipótesis**

Las hipótesis planteadas son las siguientes:

Relacionadas con el objetivo específico 1.1

**Hipótesis 1:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de rastreo cognitivo que los sujetos seronegativos.

Relacionadas con el objetivo específico 1.2

**Hipótesis 2:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de span atencional que los sujetos seronegativos.

Relacionadas con el objetivo específico 1.3

**Hipótesis 3:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de aprendizaje verbal que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 4:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de memoria (auditiva verbal inmediata y a largo plazo) que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 5:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de memoria visuoconstructiva que los sujetos seronegativos.

Relacionadas con el objetivo específico 1.4

**Hipótesis 6:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de denominación por confrontación visual que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 7:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de fluidez verbal fonética que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 8:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de vocabulario que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 9:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de comprensión auditiva que los sujetos seronegativos.

Relacionada con el objetivo específico 1.5

**Hipótesis 10:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de velocidad del procesamiento de información que los sujetos seronegativos.

Relacionada con el objetivo específico 1.6

**Hipótesis 11:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de habilidades visuo-constructivas que los sujetos seronegativos.

Relacionadas con el objetivo específico 1.7

**Hipótesis 12:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de inhibición que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 13:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de flexibilidad cognitiva que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 14:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de programación motora que los sujetos seronegativos.

Relacionada con el objetivo específico 2.1

**Hipótesis 15:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan índices de ansiedad mayor que los sujetos seronegativos.

**Hipótesis 16:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan índices de depresión mayor que los sujetos seronegativos.

Relacionada con el objetivo específico 3.1

**Hipótesis 17:** Los sujetos con VIH asintomáticos presentan más dificultad para llevar a cabo sus actividades instrumentales de la vida diaria que los sujetos seronegativos.

Relacionada con el objetivo específico 4.1

**Hipótesis 18:** Existe una relación negativa entre los rendimientos cognitivos (atención, aprendizaje y memoria verbal, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidades visuoestructurivas y funciones ejecutivas) y la situación emocional (ansiedad y depresión) en sujetos con VIH asintomáticos.

Relacionada con el objetivo específico 4.2

**Hipótesis 19:** Existe una relación negativa entre los rendimientos cognitivos (atención, aprendizaje verbal y memoria, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidades visuo-estructurivas y funciones ejecutivas) y las actividades instrumentales de la vida diaria en sujetos con VIH asintomáticos.

## **CAPITULO 4. METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño**

### **4.2 Descripción de variables**

### **4.3 Participantes**

### **4.4 Instrumentos de medida**

### **4.5 Procedimiento**

### **4.6 Análisis estadístico**

## CAPITULO 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño

El diseño de esta investigación es de tipo observacional-transversal.

### 4.2 Descripción de variables

#### Variables Dependientes

Como variables dependientes se evaluaron funciones cognitivas, situación emocional y actividades instrumentales de la vida diaria mediante la puntuación directa obtenida en las diferentes pruebas neuropsicológicas y psicológicas.

#### A) Funciones cognitivas

##### 1. Rastreo cognitivo global

- Puntuación total obtenida en la Escala Mini-Mental de Folstein (Puntuación máxima= 30).

##### 2. Span atencional

- Puntuación total obtenida en el subtest de dígitos (directos e inversos) de la Escala de Memoria de Weschler (WMS-III). (Puntuación máxima = 30).

##### 3. Aprendizaje verbal y memoria

#### Aprendizaje verbal

- Puntuación total obtenida del número de palabras evocadas en el ensayo 1 del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey. (Puntuación directa máxima = 15).

- Puntuación total obtenida del número de palabras evocadas en el ensayo 2 del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey. (Puntuación directa máxima = 15).

- Puntuación total obtenida del número de palabras evocadas en el ensayo 3 del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey. (Puntuación directa máxima = 15).

- Puntuación total obtenida del número de palabras evocadas en el ensayo 4 del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey. (Puntuación directa máxima = 15).

- Puntuación total obtenida del número de palabras evocadas en el ensayo 5 del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey. (Puntuación directa máxima = 15).

### **Memoria auditiva verbal inmediata**

- Puntuación total obtenida del número de palabras evocadas en el ensayo 1 del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey. (Puntuación directa máxima = 15).

### **Memoria auditiva verbal a largo plazo**

- Puntuación total obtenida del número de palabras evocadas en el ensayo 7 del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey. (Puntuación directa máxima = 15).

### **Memoria visuoconstructiva**

- Puntuación total en la reproducción de memoria de la Figura Compleja de Rey. (Puntuación directa máxima = 36).

- Tiempo de ejecución en la reproducción de memoria de la Figura Compleja de Rey. (Medido en minutos).

- Tipo de ejecución en la reproducción de memoria de la Figura Compleja de Rey. Este se clasifica en las siguientes categorías:

- Tipo I: *"Construcción sobre el armazón"*

- Tipo II: *"Detalles englobados en un armazón"*

- Tipo III: *"Contorno general"*

- Tipo IV: *"Yuxtaposición de detalles"*



- Tipo V: "*Detalles sobre un fondo confuso*"
- Tipo VI: "*Reducciones a un esquema familiar*"
- Tipo VII: "*Garabatos*"

#### **4. Lenguaje**

##### **Denominación por confrontación visual**

- Puntuación total obtenida del número de respuestas correctas emitidas espontáneamente en el Test de vocabulario de Boston. (Puntuación directa máxima = 60).
- Número de claves semánticas dadas en el Test de Vocabulario de Boston.
- Número de respuestas correctas tras una clave semántica en el Test de Vocabulario de Boston.
- Número de claves fonéticas dadas en el Test de vocabulario de Boston.
- Número de respuestas correctas tras una clave fonética en el Test de Vocabulario de Boston.

##### **Fluidez verbal fonética**

- Puntuación total obtenida de la suma total de palabras en el Test de Asociación Controlada de Palabras en la fluencia fonética.
- Número de palabras evocadas que empiezan por la letra "F" (1 minuto).
- Número de palabras evocadas que empiezan por la letra "A" (1 minuto).
- Número de palabras evocadas que empiezan por la letra "S" (1 minuto).

##### **Vocabulario**

- Puntuación total obtenida en el Subtest de vocabulario de la Escala de Inteligencia de Weschler para adultos (WAIS - III). (Puntuación máxima = 66).

## **Comprensión verbal**

- Puntuación total obtenida del subtest de comprensión de la Prueba Evaluación

Neuropsicológica Breve en español (NEUROPSI). (Puntuación máxima = 6).

### **5. Velocidad en el procesamiento de la información**

- Puntuación total obtenida en el subtest Clave de números de la Escala de Inteligencia de

Weschler para adultos (WAIS - III). (Puntuación máxima = 30).

### **6. Habilidades visuoespaciales**

- Puntuación total en la copia de la Figura Compleja de Rey. (Puntuación máxima = 36).

- Tiempo de ejecución en la copia de la Figura Compleja de Rey. (Medido en minutos).

- Tipo de ejecución en la copia de la Figura Compleja de Rey. Este se clasifica de las

siguientes maneras:

-Tipo I: "*Construcción sobre el armazón*"

-Tipo II: "*Detalles englobados en un armazón*"

-Tipo III: "*Contorno general*"

-Tipo IV: "*Yuxtaposición de detalles*"

-Tipo V: "*Detalles sobre un fondo confuso*"

-Tipo VI: "*Reducciones a un esquema familiar*"

-Tipo VII: "*Garabatos*"

### **7. Función ejecutiva**

#### **Inhibición**

Puntuaciones obtenidas en el Test de Colores y Palabras Stroop. Se obtienen las siguientes puntuaciones:

- Número de palabras (P) leídas en la primera parte del Test Stroop.

- Número de colores (C) leídos en la segunda parte del Test Stroop.
- Número de palabras-colores (PC) leídos en la tercera parte del Test Stroop.
- Puntuación obtenida en interferencia (PC – PC') en el Test Stroop.

### **Flexibilidad cognitiva**

- Número total de errores en el Test del Trazo, parte B.
- Tiempo total de ejecución en el Test del Trazo, parte B. (Medido en segundos).

### **Programación motora**

- Puntuación obtenida en el subtest de Funciones Motoras de la Prueba Evaluación Neuropsicológica breve en español (NEUROPSI). (Puntuación máxima= 8).
- Puntuación obtenida en el cambio de posición de la mano. (Puntuación máxima = 4).
- Puntuación obtenida en movimientos alternos de las dos manos. (Puntuación máxima = 2).
- Puntuación obtenida en reacciones opuestas. (Puntuación máxima = 2).

## **B) Situación emocional**

### **Ansiedad**

- Ansiedad como estado emocional transitorio. Puntuación total obtenida en la Escala A- Estado. (Puntuación total máxima = 80)
- Ansiedad como rasgo de personalidad. Puntuación total obtenida en la Escala A- Rasgo. (Puntuación total máxima = 80)

### **Depresión**

- Puntuación total obtenida en el Inventario de Depresión de Beck. (Puntuación total máxima = 63). Los rangos de puntuación son interpretados así:
  - Inferior a 4 = existe la posibilidad de estar negando la existencia de depresión o fingiendo estar bien.

- Entre 5 y 9 = existencia de altibajos que se consideran normales.
- Entre 10 y 18 = depresión entre leve y moderada.
- Entre 19 y 29 = depresión entre moderada y severa.
- Entre 30 y 63 = depresión severa.

**C) Actividades instrumentales de la vida diaria**

- Puntuación total obtenida de la Escala de Lawton y Brody. (Puntuación máxima = 8).

Entre más baja sea la puntuación más alta es la dependencia para realizar las actividades instrumentales de la vida diaria.

**Variable independiente**

La variable independiente es la infección por VIH en estadio asintomático. Los sujetos con VIH en estadio asintomático han sido previamente diagnosticados por el médico especialista, de acuerdo con los criterios del Sistema de clasificación revisado por la CDC en 1993 para la infección por VIH, el cual incluye el cuadro clínico y la prueba de conteo de las células CD4 con la realización previa de las pruebas de laboratorio Elisa y carga viral. Según dicho sistema de clasificación, el estadio A, denominado “Asintomático” se caracteriza por una infección asintomática por VIH, linfadenopatía generalizada persistente, y/o infección aguda (primaria). Y en relación al conteo de células CD4, este puede variar en promedio entre 200/ul y  $\geq 500$ /ul.

**4.3 Participantes**

La muestra total se compone de 120 sujetos colombianos, con edades comprendidas en el rango: 18 – 58 y mediana 35 años. La edad media es  $36.07 \pm 10.98$  años (IC al 95% de confianza para la media: 34.08 – 38.05).

Un 61.7% del total (n=74) son mujeres, frente al 38.3% (n=46) de hombres. La edad media de estas mujeres es de  $34.00 \pm 10.92$  años (IC 95%: 31.47 – 36.53) inferior a la de los hombres:  $39.39 \pm 10.34$  años (IC 95%: 36.32 – 42.46); diferencia que alcanza significación estadística para  $P < .01$  (Student:  $t=2.68$ ; 118 gl;  $P=.008$ ; IC de la diferencia, 95%: 1.41 – 9.37).

### **Grupo 1: Sujetos con VIH en estadio asintomático**

Este grupo está formado por sesenta participantes con VIH en estadio asintomático que son atendidos en las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) Medicina Integral Ltda. y Quimiosalud de la ciudad de Barranquilla, Colombia. Para formar parte del estudio deben cumplir los siguientes criterios:

- Estar infectado con el VIH en estadio asintomático (A). Confirmado por la prueba de laboratorio Elisa. El estadio A, lo determina el médico especialista con la prueba de laboratorio de conteo de células CD4 y el cuadro clínico. Dicho cuadro clínico se caracteriza por una infección asintomática por VIH, linfadenopatía generalizada persistente, y/o infección aguda (primaria). Y en relación al conteo de células CD4, este puede variar en promedio entre 200/ul y  $\geq 500$ /ul.
- El tiempo de diagnóstico de la infección no debe superar los nueve años, ya que este es el periodo máximo que los sujetos infectados pueden permanecer asintomáticos (Betancur, 2007).
- Tener como mínimo 2 años de escolaridad.
- Tener entre 18 y 55 años de edad.
- No presentar en su historia clínica antecedentes de consumo de alcohol y/o drogas.
- No presentar en su historia clínica antecedentes de alteraciones neurológicas,

neuropsicológicas y/o psicopatológicas clínicamente demostrables anteriores al diagnóstico de VIH.

Entre estos 60 participantes, algo más de la mitad, el 53.3% (n=32) son mujeres frente al restante 46.7% (n=28) de hombres, por lo que se puede decir que ambos sexos están igualmente representados sin que exista diferencia significativa entre ellos  $P > .05$  ( $\text{Chi}^2=0.27$ ; 1 gl;  $P=.606$ ).

La edad media de estos sujetos con VIH asintomáticos es de  $38.60 \pm 9.48$  años (IC 95%: 36.15 – 41.05) dentro del rango 18-58 con mediana 38.50 años. Pero los hombres son mayores ( $42.46 \pm 7.53$  años) que las mujeres ( $35.22 \pm 9.81$  años) diferencia altamente significativa para  $P < .001$  (Student:  $t=3.17$ ; 58 gl;  $P=.002$ ).

El 81.7% (n=49) de estos sujetos están en tratamiento actualmente, por lo que son mayoría altamente significativa  $P < .001$  ( $\text{Chi}^2=24.07$ ; 1 gl;  $P=.000$ ) con respecto al restante 18.3% (n=11 casos) que no lo está.

El tiempo medio que ha transcurrido desde el diagnóstico de VIH y la fecha en que participan en este estudio es de casi 40 meses (media: 39.88; IC 32.13 – 47.64; con D.E.= 30.02; y en el rango: 4 – 108) es decir de algo más de 3 años.

El número de células CD4 que se han encontrado en la analítica de estos sujetos, varía en el rango 200 – 552(ul), con media  $310.22 \pm 87.62$  (IC al 95%: 287.58 – 332.85).

Y en cuanto a la carga viral, es indetectable en 46 casos (un 76.7% del grupo); mientras que en los otros 14 (23.3%) se obtiene valores dentro del rango: 55 – 2293687 copias/ml, con mediana 11259 (media  $219748.79 \pm 607460.77$ ).

## **Grupo 2: Grupo de comparación (sujetos seronegativos)**

Está formado por sesenta participantes seronegativos quienes cumplieron los mismos criterios de inclusión del grupo 1, a excepción de estar infectado con VIH, para lo cual se les

realizó la prueba de laboratorio Elisa. El 100% (n=60) de los sujetos de este grupo de comparación obtuvieron un resultado negativo en la prueba de laboratorio Elisa. Las características sociodemográficas de la muestra se encuentran en la tabla 3.

Al comparar la composición de los grupos de participantes con VIH asintomático y de comparación (seronegativos), no se han encontrado diferencias que se puedan considerar como estadísticamente significativas ( $P > .05$ ) en la variable género (mayoría de mujeres en ambos grupos, aunque más aún en el grupo de comparación) y en orientación sexual (mayoría de heterosexuales en ambos grupos). Pero sí se han encontrado en preferencia manual ( $P < .05$ ) debido a que los únicos sujetos zurdos se encuentran en el grupo de comparación (seronegativos). Y así mismo, se han encontrado diferencias significativas en edad ( $P < .05$ ) y en años de escolaridad ( $P < .01$ ). Los participantes con VIH asintomático tienen mayor edad (alrededor de 5 años) y menos tiempo de escolarización (unos 2 años) que los participantes del grupo de comparación.

No se considera que las diferencias en preferencia manual puedan distorsionar los resultados de los futuros análisis estadísticos. Pero sí es posible que tanto la edad como los años de escolaridad, se configuren como factores de confusión, por lo que será necesario controlar estadísticamente su posible efecto.

**Tabla 3. Análisis descriptivo y comparativo. Características socio-demográficas de los participantes VIH (N=120)**

Variable	Categoría	Muestra total	Participantes con VIH asintomáticos (N=60)	Grupo de comparación (N=60)	Estadístico	gl	P
Edad (años)		36.07 ±10.98	38.60 ±9.48	33.53 ±11.84	t= 2,59	118	.011 *
Años de escolaridad		9.02 ±2.65	8.07 ±2.85	9.97 ±2.07	t= 4.18	118	.000**
Género	Mujeres	61.7% (74)	53.3% (32)	70.0% (42)	Chi <sup>2</sup> =3.52	1	.060 <sup>NS</sup>
	Hombres	38.3% (46)	46.7% (28)	30.0% (18)			
Orientación sexual	Heterosexual	92.5% (111)	88.3% (53)	96.7% (58)	Chi <sup>2</sup> =4.42	2	.109 <sup>NS</sup>
	Homosexual	4.2% (5)	5.0% (3)	3.3% (2)			
	Bisexual	3.3% (4)	6.7% (4)	0% (-)			
Preferencia manual	Izquierda	5.0% (6)	0% (-)	10.0% (6)	Chi <sup>2</sup> =6.32	1	.012 *
	Derecha	95.0% (114)	100% (60)	90.0% (54)			

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

#### 4.4 Instrumentos de medida

##### *Rastreo cognitivo global*

##### *Mini-Mental State Examination (Folstein, Folstein y McHung, 1975)*

El “Mini Mental State Examination” (MMSE) fue desarrollado en 1975, y sus creadores lo diseñaron como un instrumento práctico para la detección de trastornos cognitivos (Butman et al., 2001). Es uno de las pruebas de cribado más utilizadas en el área clínica y en la investigación. Es un test de rastreo, breve y fácil de administrar que evalúa el funcionamiento cognitivo en general. Consta de un cuestionario de 30 ítems que evalúan orientación temporal y espacial, memoria inmediata, atención y cálculo, recuerdo diferido, lenguaje y construcción. Se otorga un punto por respuesta correcta y en caso que la respuesta sea incorrecta la puntuación es de cero. Se obtiene el puntaje final a partir de la suma de todos los ítems correctos, este puntaje puede variar entre 0 y 30 puntos.

Éste forma parte de la Batería propuesta por el NIMH y hace parte de la evaluación psiquiátrica (Butters, et al., 1990; Millana-Cuevas y Portellano, 2000).



### ***Span atencional***

#### ***Subtest de Dígitos de la Escala de Memoria de Weschler (Weschler, 1972, 2004)***

El *Subtest de Dígitos de la Escala de Memoria de Weschler (WMS-III)* mide span atencional (Lezak, Howieson y Loring, 2004). Consta de dos partes de aplicación independiente (en orden directo y en orden inverso). En ambos casos, el examinador lee en voz alta al sujeto una serie de números. Las secuencias se leen a razón de un número por segundo, procurando que el tono de voz decaiga en el último número de cada secuencia. Cada ítem consta de dos intentos y siempre deben aplicarse ambos así sea que el sujeto realice correctamente el elemento 1. En los dígitos en orden directo el sujeto deberá repetir la secuencia en el mismo orden que se ha presentado y en los dígitos en orden inverso deberá repetirla también en orden inverso. Cada elemento obtendrá 0, 1 ó 2 puntos atendiendo los siguientes criterios:

- 2 puntos si el sujeto repite correctamente los dos intentos.
- 1 punto si sólo repite correctamente un intento.
- 0 puntos si no repite correctamente ninguno de los dos intentos.

La Batería propuesta por el NIMH incluye esta prueba para evaluar atención en población con VIH (Butters, 1990; Millana-Cuevas y Portellano, 2000).

### ***Aprendizaje y Memoria verbal***

#### ***a) Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (Rey, 1964; Schmidt, 1996).***

Tal y como lo explica Mitrushina, Boone, Razani, y D'Ellia, (2005) desde la creación inicial del *Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (TAARV)* se han desarrollado diversas versiones del mismo en la que varían algunas de sus características y de procedimientos; por tanto, Schmidt (1996) publicó un manual en el cual compila las diversas versiones de la prueba

incluyendo sus formas de administración, puntuación y datos normativos. En el presente estudio se utiliza una de esas versiones descritas por Schmidt (1996) en su manual.

La versión de la prueba utilizada consiste en un instrumento que consta de una lista de 15 palabras, las cuales se leen al paciente a razón de una por segundo, pidiéndole que las recuerde, sin importar el orden. A partir de esto se establece una curva de aprendizaje presentando la lista de palabras cinco veces (5 ensayos). Después, se le lee una segunda lista de palabras diferentes a la primera lista, y también debe repetir las que recuerde de esa segunda lista. A continuación se le pide nuevamente que recuerde las palabras de la lista inicial (ensayo 6) y finalmente, se pide que el paciente recuerde de nuevo la lista original 20 minutos después de completada la administración (ensayo 7). En cada uno de los siete ensayos se otorga un punto por palabra evocada y luego se suma el total de palabras evocadas en cada ensayo. La suma total de palabras evocadas en el ensayo uno se interpreta como una medida de memoria inmediata, la suma total de palabras evocadas en el ensayo siete se interpreta como una medida de memoria a largo plazo, y la suma total de palabras evocadas del ensayo uno al cinco es interpretada como una medida de aprendizaje.

Esta prueba evalúa memoria verbal (Lezak et al., 2004) y también aprendizaje (Mitrushina, et al., 2005). Otras baterías propuestas para evaluar pacientes con VIH son la OMS, la MACS y la UIPCSC de Cantabria también la incluyen para evaluar memoria verbal (Ayuso-Mateos 1997; Custodio, et al., 2006; Egan y Goodwin, 1992; Maj, Starace y Sartorius, 1995; Millana-Cuevas y Portellano, 2000; Selnes y Miller, 1994).

**b) Test de la Figura Compleja de Rey (Rey, 2003)**

*The Rey Complex Figure Test* fue creado por André Rey en 1941 (Rey, 2003). En el presente estudio se hace uso de una versión en castellano publicada por TEA ediciones en (2003).

Esta prueba consta de dos fases: una de copia y otra de reproducción de memoria. En la fase de copia se puede observar la capacidad perceptiva visual del sujeto, sus habilidades prácticas-constructivas y la capacidad de análisis visuoespacial. En la segunda fase, la reproducción de memoria, luego de una pequeña pausa que no excederá de tres minutos, el sujeto debe reproducir de memoria la figura copiada (Rey, 2003). En esta segunda fase, se puede observar la capacidad de memoria visuoconstructiva.

En ambas fases se obtienen tres tipos de puntuaciones. La primera es el número correcto de unidades que forman la figura completa, el cual es calificado siguiendo los siguientes criterios: 2 puntos si la unidad está correcta y bien situada; 1 punto si la unidad está correcta pero mal situada; 1 punto si la unidad está deformada o incompleta pero reconocible y bien situada; 0,5 puntos si la unidad esta deformada o incompleta pero reconocible y mal situada; y 0 puntos si la unidad esta irreconocible o ausente. El segundo tipo de puntuación corresponde al tiempo de ejecución expresado en segundos pero redondeado al minuto siguiente. Y la tercera y última calificación corresponde al tipo de copia. Con respecto a éste último vale la pena anotar que Osterrieth (Rey, 2003) ha ordenado los tipos de copia de mayor a menor, por su grado de nivel racional determinado, a la vez, por los hábitos intelectuales, la rapidez de la copia y la precisión del resultado. Los tipos de copia que describe Osterrieth, citado por Rey (2003) son los siguientes:

- Tipo I: *Construcción sobre el armazón*: el sujeto construye la figura sobre el rectángulo central que sirve de referencia y punto de partida, sobre el cual agrupa después todos los demás detalles de la figura.

- Tipo II: *Detalles englobados en un armazón*: el sujeto comienza por uno u otro detalle contiguo al gran rectángulo y lo utiliza como armazón de su dibujo.

- Tipo III: *Contorno general*: el sujeto comienza su dibujo por la reproducción del contorno íntegro de la figura, sin diferenciar en ella explícitamente el rectángulo central.

- Tipo IV: *Yuxtaposición de detalles*: el sujeto va construyendo los detalles contiguos unos a otros procediendo como si construyera un rompecabezas.

- Tipo V: *Detalles sobre un fondo confuso*: el sujeto realiza un grafismo poco o nada estructurado.

- Tipo VI: *Reducción a un esquema familiar*: el sujeto traslada la figura a un esquema que le es familiar y que puede, a veces, recordar vagamente la forma general del modelo.

- Tipo VII: *Garabatos*: el sujeto hace simplemente unos garabatos en los que no es posible reconocer ninguno de los elementos del modelo ni tampoco su forma global.

GESIDA y la SPNS (2014) la señalan como una de las pruebas más utilizadas para evaluar memoria visual. Este test forma parte de la Batería MACS y de la Batería Cantabria de la UIPCSC para evaluar memoria en sujetos con VIH (Ayuso, et al., 1997; Millana-Cuevas y Portellano, 2000; Selnes y Miller, 1994).

## ***Lenguaje***

### ***a) Test de Vocabulario de Boston (Kaplan, Goddglass y Weintraub, 1983)***

Fue diseñado como medida de la función nominativa del lenguaje y forma parte del Examen de Afasia de Boston. Existen varias versiones pero la versión original, la utilizada en

este estudio, consta de 60 reactivos que son dibujos monocromáticos dispuestos en una lámina cada uno. Los dibujos se presentan por orden de uno en uno, dejando 20 segundos para la respuesta, a menos que el sujeto indique que no la sabe. Cuando en el primer intento el sujeto da una respuesta que pueda deberse a una percepción equivocada del dibujo, se le proporciona la clave semántica (el significado de la palabra). Si con la clave semántica el sujeto no reconoce el dibujo o lo nombra incorrectamente se le da la clave fonética (la primera sílaba de la palabra). Se otorga un punto por cada respuesta correcta, este puntaje puede variar entre 0 y 60 puntos.

El GESIDA y la SPNS (2014) lo señalan como una de las pruebas más utilizadas para evaluar denominación. Este test forma parte de la Batería propuesta por el NIMH y de la Batería HUMANS para evaluar lenguaje (Ardila et al., 2003; Butters, 1990, Millana-Cuevas y Portellano, 2000).

***b) Test de Asociación Controlada de Palabras. (Spreen y Strauss, 1998)***

Este ha sido un instrumento del cual se han desarrollado diversas versiones (Mitrushina et al., 2005). La versión utilizada es descrita por Spreen y Strauss, (1998) como una prueba que evalúa fluidez verbal fonológica que representa una tarea de búsqueda de palabras y que es sensible a las disfunciones del lóbulo frontal izquierdo. Esta prueba consiste en pedirle al sujeto que diga todas las palabras que comienzan con una letra determinada en un tiempo establecido de un minuto para cada uno de los tres fonemas (F, A y S) o se puede utilizar una versión paralela con los fonemas (P, T y M). Se le aclara que no debe decir nombres propios ni palabras derivadas. Se otorga un punto por cada elemento correcto y al final se suman los elementos correctos de cada una de los tres fonemas.

Esta prueba forma parte de la Batería HUMANS para evaluar lenguaje (Ardila et al., 2003; Millana-Cuevas y Portellano, 2000).

***c) Subtest Vocabulario de la Escala de Inteligencia de Weschler (Weschler, 1997, 2001).***

El *Subtest Vocabulario de la Escala de Inteligencia de Weschler (WAIS-III)* se evalúa vocabulario y la tarea del sujeto consiste en definir oralmente una serie de palabras que el examinador leerá en voz alta, una por una, al tiempo que se les muestra escrito en las tarjetas. La puntuación puede ser: 2 puntos cuando la respuesta muestra un buen conocimiento de la palabra; 1 punto cuando la respuesta no es incorrecta pero si pobre de contenido; y 0 puntos si la respuesta es claramente incorrecta.

***d) Subtest Comprensión de Lenguaje de la Prueba Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (Otrosky-Solis, Ardila y Rosselli, 1999)***

El *Subtest Comprensión de Lenguaje de la Prueba Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI)* diseñado para evaluar comprensión del lenguaje y consiste en presentarle al sujeto una lámina donde se encuentran dibujados dos cuadrados y dos círculos de diferentes tamaños; con la lámina enfrente el sujeto debe responder a seis preguntas relacionadas con los dibujos expuestos en la lámina. La ejecución se califica de la siguiente manera: 0 puntos si la respuesta es incorrecta y 1 punto si la respuesta es correcta. Al final se suman las respuestas correctas.

***Velocidad en el Procesamiento de la Información***

***Subtest Clave de Números-codificación de la Escala de Inteligencia de Weschler (WAIS-III) (Weschler, 1997, 2001)***

La tarea consiste en que el sujeto debe copiar una serie de símbolos que aparecen emparejados cada uno a un número en un tiempo máximo de 120 segundos. Luego de haber completado el ejemplo, el sujeto deberá dibujar debajo de cada número el símbolo que le corresponda. La puntuación obtenida vendrá determinada por el número de símbolos correctos

dibujados. Se considera correcta una respuesta cuando es claramente identificable como uno de los nueve símbolos de la clave, aunque no esté perfectamente dibujado o sea una corrección espontánea de otro anterior incorrecto. De esta manera este subtest evalúa la velocidad en el procesamiento de la información. De igual forma, el GESIDA y la SPNS (2014) indican que este es uno de los instrumentos más utilizados para evaluar la velocidad en el procesamiento de la información.

### ***Habilidades visuoconstructivas***

#### ***Test de la Figura Compleja de Rey (Rey, 1987, 2003)***

Hemos utilizado la copia de la figura descrita anteriormente.

### ***Función ejecutiva***

#### ***a) Test de Colores y Palabras STROOP de Golden (2005)***

Este test se desarrolló a partir de investigaciones de los primeros psicólogos experimentales que observaron que la identificación de colores era siempre más lenta en adultos que sabían leer que la lectura de los nombres de colores (Golden, 2005). Es un instrumento que mide la inhibición de respuesta. La prueba consta de tres páginas que contienen 100 elementos, la primera página está formada por las palabras “rojo”, “verde”, “azul” ordenadas al azar e impresas en tinta negra. La segunda página está formada por el elemento “XXXX” impresos en tinta azul, verde y roja. Y la tercera página consiste en las palabras de la primera página impresas en los colores de la segunda, mezcladas ítem por ítem. Se le pide al sujeto que lea todos los elementos posibles en un tiempo de 45 segundos, se repite este procedimiento con cada una de las tres páginas empezando en orden de la una a la tres. Se puntúan con un punto cada uno de los elementos leídos correctamente en cada una de las páginas. Y finalmente se resuelve una fórmula ( $PC - PC'$ ) para obtener la puntuación de interferencia.

Este instrumento forma parte de la Batería HUMANS para evaluar función ejecutiva (Ardila et al., 2003; Millana-Cuevas y Portellano, 2000).

***b) El Trail Making Test (TMT), en español el Test del trazo (Lezak, 1983)***

Originalmente formó parte de la batería de tests del ejército de Estado Unidos en 1944 para evaluar rastreo conceptual visual y visuomotor. Consta de dos partes A y B. La parte A consiste en unir en orden un grupo de números encerrados en círculos lo más rápido posible, y la parte B consiste en unir un grupo de números y letras llevando un orden en los mismos y además alternando dichos números y letras. El puntaje directo se obtiene de contar el número de errores y el tiempo en segundos que demore el sujeto realizando la parte A y la parte B de la prueba. La parte A forma parte de la Batería propuesta por la OMS para población con VIH y evalúa atención sostenida y velocidad motora (Maj, et al., 1991, Millana-Cuevas y Portellano, 2000). Mientras que la parte B se utiliza para evaluar la flexibilidad cognitiva (Guevara-Silva 2014; Lezak, 2004).

***c) Subtest Funciones Motoras de la Prueba Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI) (Otrosky-Solis, et al., 1999)***

Este subtest evalúa funciones motoras y hace parte del apartado que evalúa funciones ejecutivas del NEUROPSI. Consiste en que el sujeto realice tres series diferentes de movimientos con las manos que son previamente demostrados por el examinador. Las tres series de movimiento son:

- Cambio de posición de la mano: el examinador realiza tres movimientos en secuencia, con su mano derecha sobre la mesa: puño (mano empuñada con el dorso hacia arriba); filo (mano extendida horizontalmente, en posición parasagital) y palma (mano extendida con el dorso hacia arriba), el sujeto debe repetirlo a continuación; si no lo logra, el examinador presenta de nuevo la



secuencia hasta un total de tres intentos. Posteriormente, el sujeto debe realizar los movimientos con su mano izquierda y en una secuencia inversa a la anterior. Las respuestas se calificarán así: 0 puntos si el sujeto no logra repetir la secuencia luego de tres presentaciones; 1 punto si repite la secuencia luego de dos o tres presentaciones; 2 puntos si repite la secuencia ante una sola presentación. La calificación se hace una para la mano derecha y otra para la mano izquierda; de manera que el puntaje máximo posible es de 4.

- Movimientos alternos de las dos manos: la tarea consiste en la ejecución de movimientos alternados y simultáneos, que consisten en cerrar una mano en puño colocada sobre la mesa con el dorso hacia arriba y al mismo tiempo, extender la otra. Tal secuencia es realizada por el examinador cinco veces aproximadamente y a continuación el sujeto deberá repetirlo de igual forma. Se consideran como máximo, tres ensayos para su realización. Las respuestas se calificarán así: 0 puntos si no lo hizo; 1 punto lo hizo pero con dificultades, es decir, presentó movimientos lentos, retrasados y no automatizados; y 2 puntos si su ejecución fue igual a la del examinador. La puntuación máxima posible es de 2 puntos.

- Reacciones opuestas: se indica al sujeto que cuando el examinador muestre su dedo índice, el sujeto debe mostrar su mano empuñada y viceversa. Una vez hecho los ensayos previos, la tarea se repite 5 veces, mostrando al azar el dedo índice o el puño. Las respuestas serán calificadas de la siguiente manera: 0 puntos si no lo hizo; 1 punto si lo hizo con errores; y 2 puntos si lo realizó correctamente. La puntuación máxima posible es de 2 puntos.

Finalmente se totaliza el puntaje de las tres series de movimiento, la puntuación máxima posible es de 8 puntos.

## ***Situación emocional***

### ***a) Inventario de Depresión de Beck (Beck, et al., 1961)***

Es un cuestionario compuesto por 21 frases que evalúan el grado de depresión que puede tener un sujeto. El marco temporal que se debe tener en cuenta para responder a cada una de las frases de la prueba hace referencia al momento actual y a la semana previa. Cada una de las 21 frases tiene cuatro opciones de respuesta que evalúan la gravedad / intensidad del síntoma y que se presentan igualmente ordenadas de menor a mayor gravedad. El sujeto debe seleccionar solo una, aquella que mejor defina como se ha sentido la última semana incluyendo el día en que está realizando la prueba. Al final se suma el puntaje que acompaña a cada una de las respuestas seleccionadas y se interpretan de acuerdo a los siguientes rangos:

- Puntuación inferior a 4: existe la posibilidad de que se esté negando la existencia de una depresión o fingiendo estar bien.
- De 5 a 9 puntos: existencia de altibajos que se consideran normales.
- De 10 a 18 puntos: depresión entre leve y moderada.
- De 19 a 29 puntos: depresión entre moderada y severa.
- De 30 a 63 puntos: depresión severa.

Esta prueba es recomendada por Custodio et al. (2006) para evaluar síntomas depresivos en sujetos con VIH.

### ***b) Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado (IDARE) (Spielberger y Díaz, 1975)***

Es la versión en español del STAI (*State Trait Anxiety Inventory*). Está constituido por dos escalas de autoevaluación separadas que se utilizan para medir dos dimensiones distintas de la ansiedad: Ansiedad-Rasgo (A-Rasgo) y Ansiedad-Estado (A-Estado). Este inventario se desarrolló originalmente para investigar fenómenos de ansiedad en sujetos adultos normales, es decir, sin síntomas psiquiátricos, pero se ha demostrado que es también útil en la medición de la

ansiedad en estudiantes, pacientes neuropsiquiátricos, médicos y quirúrgicos (Spielberger y Díaz, 1975).

La Escala A-Estado es definida como una condición o estado emocional transitorio del sujeto caracterizado por sentimientos de tensión y aprensión subjetivos conscientemente percibidos, y por un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo. Esta consiste en veinte afirmaciones, pero las instrucciones requieren que los individuos indiquen cómo se sienten en un momento dado. Por su parte, la Escala A-Rasgo hace referencia a las diferencias individuales, relativamente estables, en la propensión a la ansiedad. Esta consiste en veinte afirmaciones en las que se le pide al individuo describir cómo se sienten generalmente (Spielberger y Díaz, 1975). La puntuación varía desde una mínima de 20 hasta una máxima de 80 puntos en cada una de las escalas.

Este test forma parte de la Batería propuesta por el NIMH para población con VIH (Butters, 1990, Millana-Cuevas y Portellano, 2000).

### ***Actividades instrumentales de la vida diaria***

#### ***Escala de Lawton y Brody (Lawton y Brody, 1969)***

Es un inventario que consta de 8 ítems que valoran las actividades instrumentales de la vida diaria tales como: capacidad para usar el teléfono, hacer compras, preparar comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a su medicación y manejo de sus asuntos económicos. La puntuación total puede variar entre 0 y 8 puntos; cuanto más alta es la puntuación, mayor es el grado de independencia para realizar dichas tareas y entre más baja la puntuación mayor es el grado de dependencia. Esta prueba es recomendada por Custodio, et al., (2006) para evaluar funcionalidad en sujetos con VIH.

El material utilizado también incluyó un paquete impreso con todas las pruebas para cada uno de los sujetos participantes. Útiles de papelería tales como lápices, colores, bolígrafos etc. y cronómetros.

#### **4.5 Procedimiento**

Primero que todo se contactaron dos Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) Medicina Integral Limitada y Quimiosalud de la ciudad de Barranquilla y se les presentó el estudio. Ambas instituciones otorgaron su consentimiento para participar en el mismo.

Para identificar los pacientes con VIH en estadio asintomático se revisaron las historias clínicas de ambas instituciones y se contó también con la asesoría de los médicos especialistas que previamente habían hecho el diagnóstico. Se contactó vía telefónica a todos aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión para formar parte de la muestra, se les explicó en qué consistía la investigación y se les invitó a participar. Los sujetos que aceptaron participar se citaron en grupos aproximados de cinco. En el primer encuentro se les explicaba el consentimiento informado y posterior a la aceptación del mismo se les aplicó el cuestionario inicial con el fin de recoger y verificar información sociodemográfica y médica. Luego se prosiguió con la evaluación neuropsicológica que se realizó en dos sesiones, cada una de 45 minutos aproximadamente, con un receso entre las sesiones de 15 minutos.

Por otra parte, se buscaron sujetos seronegativos que cumplieran con los criterios de inclusión para ser parte de la muestra y se les explicó en qué consistía la investigación y cómo sería su participación. Los sujetos que aceptaron participar se les explicó el consentimiento informado y posterior a su aceptación se les aplicó el cuestionario inicial para recoger información sociodemográfica y médica. Luego se les practicó la prueba de ELISA y al confirmar sus resultados seronegativos se prosiguió con la evaluación neuropsicológica que se

realizó en dos sesiones, cada una de 45 minutos aproximadamente, con un receso entre las sesiones de 15 minutos.

Después de haber recogido todos los datos del estudio, se calificaron las pruebas, se construyeron las bases de datos y se realizaron los análisis estadísticos. Con base en la información obtenida se produjeron los resultados, discusión y conclusiones del presente estudio.

### **Consideraciones éticas para la realización del presente estudio**

En la investigación no existió ningún riesgo para los participantes del estudio, sólo se incluyeron pruebas de papel y lápiz que se utilizan de manera rutinaria en la práctica clínica neuropsicológica. Adicionalmente, se practicó la prueba de laboratorio ELISA al grupo de comparación.

Para proteger la confidencialidad de los datos se asignaron números para identificar a los participantes del estudio.

A los participantes del presente estudio se les pidió que firmaran un consentimiento informado en el cual: 1) se describió el propósito del estudio y los procedimientos a utilizar; 2) se informó que la participación en el estudio era absolutamente voluntaria y sin ningún costo para la persona; 3) se dejó claro que la persona podía negarse a participar en el estudio o retirarse en cualquier momento sin tener que dar explicaciones; 4) se informó que la investigación no representaba ningún riesgo físico para la persona, y que los sujetos seleccionados no recibirían ningún beneficio económico por participar en el estudio; y, 5) se recalcó que la información personal sería confidencial y únicamente los investigadores del presente estudio serían las personas que podían tener acceso a ella.

#### 4.6 Análisis estadísticos

Para el estudio estadístico se utilizó el conocido software IBM SPSS Statistic, versión 22.

La verificación de las hipótesis planteadas se llevó a cabo empleando procedimientos de contraste de hipótesis de diferencia de medias. La elección de esta técnica se debe a que las variables medidas, es decir las variables dependientes (VD) son en su mayoría de tipo cuantitativo, sea cual sea su escala de medida, mientras que como factor o variable independiente (VI) se define al grupo de pertenencia (participantes con VIH asintomáticos/grupo de comparación - seronegativos) que tiene dos niveles o categorías.

Según la situación: se empleará la prueba  $\chi^2$  o la prueba T de Student de muestras independientes entre sí y su alternativa no-paramétrica el test U de Mann-Whitney, para comparar resultados en función de que la variable siga o no el modelo normal. Las P de significación de estos test de contraste entre medias, se estiman a 1 cola cuando la hipótesis así lo plantea. Previamente a los test de contraste de diferencias entre medias citados se procedió a explorar los datos en cuanto a su ajuste/desajuste con respecto al modelo de la curva normal de Gauss, con el test de bondad de ajuste de Kolmogov-Smirnov. La existencia de desajustes graves ( $P < .01$ ) recomienda el uso de test no-paramétricos sobre los test de tipo paramétrico. Pero es cierto que en muestras con más de 30 casos, los resultados de ambas alternativas suelen ser similares. Finalmente se decidió emplear el doble análisis, con ambos procedimientos, para aumentar el grado de confiabilidad estadística. Se estima también el tamaño del efecto con la “*d*” estandarizada de Cohen y su equivalencia con  $R^2$ , que permita comparar resultados de variables con diferentes unidades de medida.

En aquellos análisis donde se probó el efecto de las variables edad y años de escolaridad se recurrió al procedimiento Análisis de Covarianza (ANCOVA). No existe una alternativa no

paramétrica para este tipo de control de efectos de variables extrañas (VE). Y de ahí la importancia de comprobar que los test no-paramétricos presentan resultados similares a las pruebas de contraste paramétrico. En este método el tamaño del efecto se estima mediante  $\text{Eta}^2$  parcial.

La correlación entre dos variables cuantitativas se realizó con el Coeficiente de Pearson y/o Spearman, tras descartar mediante Diagramas de dispersión la existencia de otro tipo de relación no lineal.

## **CAPÍTULO 5. RESULTADOS**



## **CAPITULO 5. RESULTADOS**

### **5.1 Rendimientos cognitivos**

#### **5.1.1 Rendimientos cognitivos globales**

#### **5.1.2. Span atencional**

#### **5.1.3. Aprendizaje verbal y memoria**

#### **5.1.4. Lenguaje**

#### **5.1.5. Velocidad en el procesamiento de la información**

#### **5.1.6. Habilidades visuoconstructivas**

#### **5.1.7. Funciones ejecutivas**

### **5.2. Situación emocional**

### **5.3. Actividades instrumentales de la vida diaria**

### **5.4. Rendimientos cognitivos y situación emocional**

### **5.5. Rendimientos cognitivos y actividades instrumentales de la vida diaria**

## CAPÍTULO 5. RESULTADOS

A continuación se procede a presentar los resultados de los análisis estadísticos realizados para responder a las hipótesis planteadas. Se presentan siguiendo el mismo orden de formulación de las hipótesis.

### 5.1 Rendimientos cognitivos

#### 5.1.1 Rendimientos cognitivos globales

*Hipótesis 1: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de rastreo cognitivo que los sujetos seronegativos.*

Para la medida del rastreo cognitivo global, se emplea la variable puntuación total en el test MMSE. La exploración de la misma presenta valores en el rango 23 – 30 con media 28.30  $\pm$ 1.72 (IC 95%: 27.99 – 28.61). Se observa una marcada asimetría hacia la derecha ( $A_s=-1.23$ ) que junto a una altura superior a la normal ( $K=1.22$ ; leptocúrtica) justifica el desajuste significativo ( $P=.000$  en el test KS) con respecto al modelo de la curva normal de Gauss.

La tabla 4 muestra el resumen de los test de diferencia de medias. Se ha encontrado que aunque prácticamente todos los sujetos presentan valores normales en el test MMSE, la media del grupo de comparación (seronegativos) es superior a la media de los participantes con VIH asintomático (29.05 vs 27.55). La diferencia (1.50 puntos) ha resultado ser altamente significativa para una  $P<.001$  según los dos test estadísticos alternativos empleados; de modo que la falta de normalidad no es determinante. El tamaño del efecto es alto según la  $d$  de Cohen, aunque su equivalencia en  $R^2$  modera algo su intensidad.

**Tabla 4. Diferencia de medias. Rastreo cognitivo global. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable RASTREO COGNITIVO	N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
				T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
MMSE	60	27.55 $\pm$ 1.90	1.50 (0.94 – 2.06)	-5.28	118	.000**	-4.87	.000**	0.972	.191
Participantes con VIH asintomáticos Grupo de comparación	60	29.05 $\pm$ 1.11								

\*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

Se comprobó que tanto edad ( $r=-.330$ ;  $P=.000$ ) como los años de escolaridad ( $r=.501$ ;  $P=.000$ ) mantienen correlaciones altamente significativas ( $P<.001$ ) con las puntuaciones del test MMSE. Ante lo cual es necesario realizar un control estadístico de su posible efecto distorsionador sobre los resultados anteriores. Para ello, se empleó el método Análisis de Covarianza (ANCOVA). La tabla 5 resume los resultados del mismo. Como se puede comprobar la edad no mantiene un efecto significativo ( $P>.05$ ) mientras que los años de escolaridad sí lo han ejercido ( $P<.001$ ). A pesar de ello, se sigue encontrando una diferencia altamente significativa ( $P<.01$ ) entre los participantes con VIH asintomático y grupo de comparación (seronegativos), como ya había sido encontrada en el contraste anterior, aunque el tamaño del efecto se reduce hasta un nivel moderado-bajo.

**Tabla 5. Análisis de Covarianza. Rastreo cognitivo global. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de RASTREO COGNITIVO	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
MMSE	Participantes con VIH asintomático / Grupo de comparación	19.96	10.79	1 ; 116	.001**	.085
	Covariable: Edad	3.65	1.97	1 ; 116	.163 <sup>NS</sup>	.017
	Covariable: Años escolaridad	51.55	27.87	1 ; 116	.000**	.194
	Error	1.85	-	-	-	-

NS = No significativo ( $P>.050$ )      \*\* = Altamente significativo al 1% ( $P<.01$ )

Como conclusión, estos resultados confirman la hipótesis planteada.

### 5.1.2. Span atencional

*Hipótesis 2: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de span atencional que los sujetos seronegativos.*

Para la evaluación del span atencional, se dispone de los datos de las 3 variables generadas por el Subtest de Dígitos de la Escala de Memoria (WMS-III) de Weschler:

- La puntuación total, presenta valores en el rango 4 – 19 con media  $10.43 \pm 2.98$  (IC 95% para la media: 9.90 – 10.97). Los índices de asimetría (0.639) y curtosis (0.41) son aceptables, por lo que se puede admitir que la variable se asemeja al modelo de la curva normal de Gauss, algo que ratifica el test KS de bondad de ajuste, puesto que se detecta diferencia significativa con  $P > .05$  ( $P = .174$ ).

- La variable dígitos directos tiene valores en el rango 4 – 12 con media  $6.85 \pm 1.89$  (IC 95%: 6.51 – 7.19). Se aprecia un cierto grado de asimetría hacia la derecha (0.771) que contribuye a que exista un alejamiento significativo para  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS) sobre el modelo de la curva normal de Gauss.

- Y la variable dígitos inversos, alcanza una media de  $3.82 \pm 1.82$  (IC 95%: 3.49 – 4.15) con valores en el rango 0 – 11. El índice de asimetría indica una evidente forma asimétrica hacia la izquierda (1.003) que de nuevo tiene como consecuencia el incumplimiento significativo del modelo de la curva normal de Gauss para  $P < .01$  ( $P = .002$  en el test KS).

La tabla 6 contiene el resumen de los test de diferencia de medias para las tres variables. Se observa que en todas ellas los participantes con VIH asintomático puntúan por debajo del grupo de comparación (seronegativos). Todas las diferencias han resultado ser estadísticamente significativas: en dígitos inversos para  $P < .01$  y con tamaño del efecto pequeño según  $R^2$ ; en dígitos directos para  $P < .01$  y un tamaño del efecto algo mayor y en la puntuación total,

acumulando las anteriores, la diferencia ya es altamente significativa para  $P < .001$  y el tamaño del efecto al llega a nivel de moderado. Los resultados de las alternativas no paramétricas al test de Student presentan resultados casi idénticos, por lo que la falta de normalidad no tiene consecuencias.

**Tabla 6. Diferencia de medias. Span Atencional. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de SPAN ATENCIONAL:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
WMS-III Dígitos Total	Participantes con VIH asintomáticos	60	9.48 $\pm$ 2.48	1.90 (0.88 – 2.92)	-3.63	118	.000**	3.24	.000**	0.668	.101
	Grupo de comparación	60	11.38 $\pm$ 3.18								
WMS-III Díg. Directos	Participantes con VIH asintomáticos	60	6.38 $\pm$ 1.54	0.93 (0.27 – 1.60)	-2.78	118	.003**	2.64	.004**	0.512	.062
	Grupo de comparación	60	7.32 $\pm$ 2.09								
WMS-III Díg. Inversos.	Participantes con VIH asintomáticos	60	3.42 $\pm$ 1.73	0.80 (0.15 – 1.45)	-2.45	118	.008**	2.50	.006**	0.451	.048
	Grupo de comparación	60	4.22 $\pm$ 1.84								

\*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

A continuación se comprobaron las correlaciones de la edad y de los años de escolaridad con estas tres variables que se acaban de analizar:

- Con la puntuación total, la edad mantiene una relación inversa y significativa ( $r = -.240$ ;  $P = .004$ ) mientras que los años de escolaridad la tienen de menos intensidad, directa, pero también significativa aunque solo para  $P < .05$  ( $r = .199$ ;  $P = .015$ ).

- Con dígitos directos los coeficientes tienen algo menos de intensidad, pero siguen siendo significativos para  $P < .05$ : edad ( $r = -.200$ ;  $P = .014$ ) y escolaridad ( $r = .184$ ;  $P = .022$ ).

- Y con dígitos inversos, los valores son muy similares: relación inversa con edad ( $r = -.203$ ;  $P = .013$ ) y relación directa con años de escolaridad ( $r = .186$ ;  $P = .021$ ).

Por tanto, de nuevo es necesario realizar el control estadístico del posible efecto distorsionador sobre los resultados de los contrastes de medias anteriores con el método ANCOVA. La tabla 7 resume sus resultados.

Se ha encontrado que ni la edad ni los años de escolaridad tienen efectos significativos ( $P > .05$ ) sobre ninguna de las tres variables que miden el span atencional. Por tanto no se pueden comportar como factores de distorsión. Aunque desde una perspectiva de modelo multivariante sí modulan la significación de las diferencias antes encontradas entre los participantes con VIH asintomático y el grupo de comparación (seronegativos). En general las significaciones tienen menos potencia y menor tamaño del efecto que antes. Se mantienen la diferencia significativa en el caso de la puntuación total ( $P < .01$ ) y de los dígitos directos ( $P < .05$ ) pero solamente se podría hablar de una casi significación ( $P < .100$ ) en el caso de la variable dígitos inversos, donde se ha perdido parte de la significación ( $P > .05$ ).

A pesar de esto, en general, se puede admitir que se cumple la hipótesis.

**Tabla 7. Análisis de Covarianza. Span Atencional. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de SPAN ATENCIONAL	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
WMS-III Dígitos Total	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	64.88	8.23	1 ; 116	.005**	.066
	Covariable: Edad	23.79	3.02	1 ; 116	.085 <sup>NS</sup>	.025
	Covariable: Años escolaridad	1.48	0.19	1 ; 116	.666 <sup>NS</sup>	.002
	Error	7.89	-	-	-	-
WMS-III Dígitos Directos	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	13.82	4.14	1 ; 116	.044 *	.035
	Covariable: Edad	6.16	1.85	1 ; 116	.177 <sup>NS</sup>	.106
	Covariable: Años escolaridad	1.39	0.42	1 ; 116	.520 <sup>NS</sup>	.004
	Error	3.33	-	-	-	-
WMS-III Dígitos Indirectos	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	8,78	2.79	1 ; 116	.098 <sup>NS</sup>	.023
	Covariable: Edad	6.26	1.99	1 ; 116	.161 <sup>NS</sup>	.017
	Covariable: Años escolaridad	1.88	0.60	1 ; 116	.441 <sup>NS</sup>	.005
	Error	3.15	-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05)    \* = Significativo al 5% (P<.05)    \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

### 5.1.3. Aprendizaje verbal y memoria

*Hipótesis 3: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de aprendizaje verbal que los sujetos seronegativos.*

Para el contraste de esta hipótesis contamos con los datos del TAAVR. Según el análisis descriptivo previo, ésta tiene valores en el rango 20 – 63 con media  $41.37 \pm 9.83$  (IC 95%: 39.59 – 43.14). Los índices de asimetría y curtosis son normales, por lo que no hay un desajuste significativo con  $P > .05$  ( $P = .187$  en el test KS) con respecto al modelo de la normal de Gauss.

En la tabla 8 se resumen los resultados del contraste estadístico. La media de los sujetos VIH es inferior que la media de los controles (38.25 vs 44.48). La diferencia (6.23 puntos) es altamente significativa para  $P < .001$  siendo el tamaño del efecto moderado. En lo que respecta a

los ensayos realizados encontramos un tendencia al aumento en las media de cada grupo y la presencia de una diferencia significativa entre estos.

En lo referente al ensayo 1, la media de los sujetos VIH asintomáticos (4.87) es inferior que la media grupo de comparación (5.47) en 0.6, dicha diferencia es estadísticamente significativa con por lo menos un 95% de confianza ( $P=0.026$ ). Los resultados del ensayo 2 marcan una tendencia similar la media de los sujetos VIH es inferior que la media de los controles, con valores de 6.67 y 7.72 respectivamente con una diferencia absoluta de 1.05 puntos siendo dicha diferencia altamente significativa ( $P=0.003$ ). En el ensayo 3, la media de los participantes con VIH asintomáticos fue de 7.50 mientras que esta medida en el grupo de comparación fue de 9.37, una diferencia altamente significativa ( $P=0.000$ ) de 1.87 puntos. La pauta anteriormente descrita se mantiene en los ensayos 4 y 5; en el ensayo cuatro la media del grupo VIH se fue de 9.28, 1.12 puntos por debajo de la media del grupo de comparación que fue de 10.40, dicha diferencia fue altamente significativa ( $P=0.007$ ). Finalmente los resultados del ensayo 5 fueron los siguientes: la media de los participantes con VIH asintomático fue de 9.8, por su parte el grupo de comparación obtuvo una media de 11.2, evidenciándose una diferencia altamente significativa ( $P=0.000$ ) de 1.62 puntos.



**Tabla 8. Diferencia de medias. Aprendizaje verbal y memoria. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de APREN. VERBAL Y MEMORIA		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
AV Test de Rey	Participantes con VIH asintomáticos	60	38.25 $\pm$ 10.06	6.23 ( 2.85 – 9.62 )	-3.65	118	.000**	3.56	.000**	0.655	.097
	Grupo de comparación	60	44.48 $\pm$ 8.60								
Test Rey: ensayo 1	Participantes con VIH asintomáticos	60	4.87 $\pm$ 1.73	0.60 ( 0.43 – 1.67 )	-1.92	118	.026 *	1.94	.026 *	0.359	.030
	Grupo de comparación	60	5.47 $\pm$ 1.68								
Test Rey: ensayo 2	Participantes con VIH asintomáticos	60	6.67 $\pm$ 2.06	1.05 ( 0.29 – 1.86 )	-2.75	118	.003**	2.74	.003**	0.507	.060
	Grupo de comparación	60	7.72 $\pm$ 2.12								
Test Rey: ensayo 3	Participantes con VIH asintomáticos	60	7.50 $\pm$ 2.80	1.87 ( 0.90 – 2.83 )	-3.82	118	.000*	3.87	.000*	0.704	.110
	Grupo de comparación	60	9.37 $\pm$ 2.55								
Test Rey: ensayo 4	Participantes con VIH asintomáticos	60	9.28 $\pm$ 2.78	1.12 ( 0.21 – 2.02 )	-2.44	118	.008**	2.48	.007**	0.449	.048
	Grupo de comparación	60	10.40 $\pm$ 2.20								
Test Rey: ensayo 5	Participantes con VIH asintomáticos	60	9.80 $\pm$ 2.87	1.62 ( 0.71 – 2.52 )	-3.54	118	.000**	3.24	.000**	0.651	.096
	Grupo de comparación	60	11.2 $\pm$ 2.08								

\* = Significativo al 5% (P&lt;.05)

\*\* = Altamente significativo al 1% (P&lt;.01)

Como en los anteriores contrastes de nuevo la edad presenta una relación inversa y significativa con esta variable ( $r=-.364$ ;  $P=.000$ ). Así mismo, los años de escolaridad también están correlacionados con las puntuaciones de la variable AV del test de la F. Rey ( $r=.433$ ;  $P=.000$ ). Por tanto se requiere de nuevo del uso de la técnica de ANCOVA para el control estadístico de estas variables.

Este test estadístico confirma un efecto significativo de la edad ( $P < .05$ ) y altamente significativo de los años de escolarización ( $P < .01$ ) sobre las puntuaciones AV de la Figura de Rey. Y la magnitud de estos efectos es tal, que la significación de la diferencia encontrada anteriormente entre el grupo VIH y el de control ha desaparecido ( $P > .05$ ) aunque se podría hablar de una casi significación ( $P < .100$ ) que en todo caso tendría un tamaño del efecto muy pequeño.

Con el propósito de corregir cualquier distorsión de los resultados derivado de algunas variables propias de los sujetos la tabla 9 resume el análisis de la covarianza (ANCOVA) para este grupo de variables.

En el caso de la variable con la que se mide el Aprendizaje verbal y memoria, este análisis multivariante determina que los efectos acumulados de edad ( $P = 0.014$ ) y escolaridad ( $0.001$ ) alcanzan significación suficiente como para que las diferencias entre los participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos) que antes se observaron hayan perdido su significación, ubicándose el P-valor de esta prueba en 0.062; por lo cual se considera que no hay evidencia suficiente para aceptar la existencia de una diferencia entre los grupos en esta variable.

Estos resultados se observan en la variabilidad en los resultados de los diferentes ensayos, en el ensayo 1 encontramos que los efectos acumulados de las variables edad y nivel de escolaridad no alcanzan los niveles de significación deseables ubicándose el P-valor en ambos casos por encima de 0.05, 0.077 y 0.091 respectivamente, asimismo la diferencia entre los participantes con VIH asintomáticos y seronegativos resultó no ser significativa ( $P = 0.438$ ). En el ensayo 2 la diferencia entre grupos se mantiene esta tendencia ( $P = 0.275$ ) aunque el valor de significación se ve afectado por el comportamiento de las variables edad y años de escolaridad

las cuales resultaron altamente significativas (Edad,  $P=0.007$  y Escolaridad  $P=0.009$ ). En lo referente al ensayo 3, se observa una diferencia significativa tomando como referencia la variable escolaridad ( $P=0.023$ ), en contraposición a la edad en donde el P-valor no alcanzó niveles de aceptación de la hipótesis (0.155), en este ensayo se evidencia una diferencia significativa entre los grupos VIH y de comparación (0.015).

En el ensayo 4 encontramos que se observa una diferencia significativa tomando en la variable escolaridad ( $P=0.011$ ), mientras que la variable edad no presenta diferencias con estas características ( $P=0,062$ ); una vez más la diferencia entre los participantes con VIH asintomáticos y seronegativos resulto no ser significativa ( $P=0.337$ ). Finalmente en el ensayo 5, se observa una diferencia altamente significativa tomando en consideración la variable escolaridad ( $P=0.004$ ), en contraposición a la edad en donde e P-valor no alcanzó niveles de aceptación de la hipótesis (0.124), en el último ensayo se evidencia una diferencia significativa entre los grupos VIH y de comparación (0.048).

De acuerdo a los resultados descritos, no existe suficiente evidencia estadística que permita confirmar la hipótesis planteada, aunque haya una cierta tendencia en la dirección apuntada en la misma, que podría estar más asociada a un mayor grado de escolarización.

Por tanto este resultado no permite confirmar la hipótesis planteada, aunque haya una cierta tendencia en la dirección apuntada en la misma pero que seguramente este más bien asociada a un mayor grado de escolarización.

**Tabla 9. Análisis de Covarianza. Aprendizaje verbal y memoria. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de MEMORIA: APREN. VERBAL	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
AV Test de Rey	Participantes con VIH asintomático / Grupo de Comparación	260.53	3.54	1 ; 116	.062 <sup>NS</sup>	.030
	Covariable: Edad	458.76	6.24	1 ; 116	.014 *	.051
	Covariable: Años escolaridad	779.86	10.61	1 ; 116	.001**	.084
	Error	73.54	-	-	-	-
Test Rey: ensayo 1	Participantes con VIH asintomático / Grupo de Comparación	1.67	0.61	1 ; 116	.438 <sup>NS</sup>	.005
	Covariable: Edad	8.75	3.18	1 ; 116	.077 <sup>NS</sup>	.027
	Covariable: Años escolaridad	8.10	2.91	1 ; 116	.091 <sup>NS</sup>	.024
	Error	2.75	-	-	-	-
Test Rey: ensayo 2	Participantes con VIH asintomático / Grupo de Comparación	4.51	1.20	1 ; 116	.275 <sup>NS</sup>	.010
	Covariable: Edad	26.39	7.04	1 ; 116	.007**	.057
	Covariable: Años escolaridad	28.52	7.61	1 ; 116	.009**	.062
	Error	3.75	-	-	-	-
Test Rey: ensayo 3	Participantes con VIH asintomático / Grupo de Comparación	40.70	6.09	1 ; 116	.015 *	.050
	Covariable: Edad	13.69	2.05	1 ; 116	.155 <sup>NS</sup>	.017
	Covariable: Años escolaridad	35.25	5.23	1 ; 116	.023 *	.044
	Error	6.68	-	-	-	-
Test Rey: ensayo 4	Participantes con VIH asintomático / Grupo de Comparación	5.28	0.93	1 ; 116	.337 <sup>NS</sup>	.008
	Covariable: Edad	20.15	3.55	1 ; 116	.062 <sup>NS</sup>	.030
	Covariable: Años escolaridad	38.13	6.72	1 ; 116	.011 *	.055
	Error	-	-	-	-	-
Test Rey: ensayo 5	Participantes con VIH asintomático / Grupo de Comparación	22.51	3.99	1 ; 116	.048 *	.033
	Covariable: Edad	13.50	2.40	1 ; 116	.124 <sup>NS</sup>	.020
	Covariable: Años escolaridad	47.95	8.51	1 ; 116	.004**	.068
	Error	-	-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

*Hipótesis 4: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de memoria auditiva verbal inmediata y a largo plazo, que los sujetos seronegativos.*

Esta hipótesis se contrasta a partir de los datos de dos variables obtenidas en el TAAVR:

- Las puntuaciones en el ensayo 1 del TAAVR para evaluar la memoria auditiva verbal inmediata, tienen media  $5.17 \pm 1.73$  (IC 95%: 4.85 – 5.48) dentro de un rango de valores comprendido entre: 1 y 10. Los índices de asimetría y curtosis tienden hacia la normalidad, a pesar de lo cual el test de bondad de ajuste de KS indica un cierto desajuste con el modelo de la curva normal de Gauss ( $P=.010$ ) que está en límite mismo entre el desvío leve y el grave.

- Las puntuaciones del ensayo 7 del TAARV que se usaron para medir la memoria auditiva verbal a largo plazo, se mueven en el rango: 0 – 15, con media  $9.15 \pm 2.86$  (IC 95%: 8.63 – 9.67). A pesar de que aparece un ligero desvío hacia la asimetría negativa, esto no alcanza significación estadística ( $P>.05$ ) por lo que se admite el ajuste al modelo de la curva normal de Gauss ( $P=.168$  en el test KS).

En la tabla 10 está el resumen de los test de diferencia de medias para estas variables. Se ha encontrado que en ambas los participantes con VIH asintomáticos tienen puntuaciones inferiores a los del grupo de comparación (seronegativos). Estas diferencias alcanzan significación estadística para  $P<.05$  en el caso de la memoria inmediata pero con un tamaño del efecto bastante pequeño; mientras que en el caso de la memoria a largo plazo la significación es más potente ( $P<.01$ ) y el tamaño del efecto algo mayor aunque sigue siendo pequeño.

**Tabla 10. Diferencia de medias. Memoria auditiva verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de MEMORIA AUDIT. VERBAL:	N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
				T	gl	P	Z	P	<i>d</i> Cohen	R <sup>2</sup>
Inmediata	60	4.87 $\pm$ 1.73	0.60 (0.10 – 1.17)	-1.93	118	.026 *	1.94	.026 *	0.355	.031
Grupo de comparación	60	5.47 $\pm$ 1.68								
Largo Plazo	60	8.38 $\pm$ 3.02	1.53 (0.53 – 2.53)	-3.04	118	.001**	2.89	.002**	0.560	.073
Grupo de comparación	60	9.92 $\pm$ 2.49								

\* = Significativo al 5% ( $P<.05$ )

\*\* = Altamente significativo al 1% ( $P<.01$ )

La estimación de las correlaciones entre estas dos variables dependientes y las posibles variables de distorsión, confirman la existencia de asociación significativa:

- Con las puntuaciones del ensayo 1 (memoria inmediata) se aprecia relación inversa y significativa con la edad ( $r=-.251$ ;  $P=.003$ ) y directa y significativa con los años de escolaridad ( $r=.260$ ;  $P=.002$ ).

- Con las puntuaciones del ensayo 7 (memoria a largo plazo) los resultados son muy similares: con la edad ( $r=-.299$ ;  $P=.000$ ) y con los años de escolaridad ( $r=.513$ ;  $P=.000$ ) aunque con algo más de intensidad en ambos casos.

Por ello, de nuevo se utiliza el método ANCOVA como método de control estadístico. Sus resultados se resumen en la tabla 11.

En el caso de la variable con la que se mide la memoria inmediata, este análisis multivariante determina que los efectos acumulados de edad y escolaridad alcanzan una casi significación ( $P<.100$ ) suficiente como para que las diferencias entre los participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos) que antes se observaron hayan perdido su significación ( $P>.05$ ). Por tanto, no se debe hablar de diferencia entre los grupos en esta variable.

Mientras que en la variable que mide la memoria a largo plazo, se ha encontrado que el efecto de la escolaridad es tan potente (altamente significativo  $P<.001$ ) que una vez que se controla esta variable, las diferencias antes observadas entre los participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos) de nuevo pierden su significación ( $P>.05$ ).

Como conclusión de lo anterior, podemos decir que la hipótesis no se cumple.

**Tabla 11. Análisis de Covarianza. Memoria auditiva verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de MEM. AUDIT. VERBAL	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
Inmediata	Participantes con VIH asintomático/ Grupo de comparación	1.67	0.91	1 ; 116	.438 <sup>NS</sup>	.005
	Covariable: Edad	8,75	3.18	1 ; 116	.077 <sup>NS</sup>	.027
	Covariable: Años escolaridad	8.10	2.91	1 ; 116	.091 <sup>NS</sup>	.024
	Error	2.75	-	-	-	-
Largo Plazo	Participantes con VIH asintomático/ Grupo de comparación	5.92	0.99	1 ; 116	.323 <sup>NS</sup>	.008
	Covariable: Edad	11.09	1.84	1 ; 116	.177 <sup>NS</sup>	.016
	Covariable: Años escolaridad	147.53	24.53	1 ; 116	.000**	.175
	Error	6.01	-	-	-	-

NS = No significativo (P>.050)      \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

*Hipótesis 5: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos tareas de memoria visuoestructiva que los sujetos seronegativos.*

Para el contraste de esta hipótesis se dispone de la medición de 3 variables: la puntuación total, el tiempo de ejecución y el tipo de ejecución en la reproducción de memoria de la Figura Compleja de Rey:

- La Puntuación total tiene valores dentro del rango 0 – 36 con media  $18.69 \pm 8.37$  (IC 95%: 17.18 – 20.21). Los estadísticos de Asimetría y Curtosis están dentro del rango de la normalidad y como consecuencia el test KS de bondad de ajuste, permite afirmar que no existe diferencia significativa con  $P > .05$  ( $P = .820$ ) con respecto a la campana de Gauss.

- En la variable tiempo de ejecución, la media es  $3.05 \pm 1.82$  minutos (IC 95%: 2.72 – 3.38) dentro del rango: 1 -10 minutos. Se aprecia una alta asimetría hacia la izquierda (2.293) y esto genera un desvío altamente significativo para  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS) sobre el modelo normal.

La tabla 12 resumen los resultados de los test de diferencia de medias entre los dos grupos. Se aprecia significación en la puntuación total del test de memoria de la Figura compleja de Rey para  $P < .01$ , tal que la media de los casos VIH es menor (16.55) que la media de los controles sanos (20.83). Aunque hay que matizar que el tamaño del efecto es pequeño. Por otra parte, se ha observado que no existen diferencias que se pueden considerar como significativas ( $P > .05$ ) en el tiempo de ejecución.

**Tabla 12. Diferencia de medias. Memoria visuoconstructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de MEM. VISUO-CONSTRUCT.:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
P.Total	Participantes con VIH asintomáticos	60	16.55 $\pm$ 8.25	4.28 (1.35 – 7.22)	-2.89	118	.002**	2.82	.002**	0.532	.066
	Grupo de comparación	60	20.83 $\pm$ 8.00								
Tiempo	Participantes con VIH asintomáticos	60	3.28 $\pm$ 2.18	0.47 (N.S.)	1.41	118	.081 <sup>NS</sup>	0.75	.227 <sup>NS</sup>	0.260	.017
	Grupo de comparación	60	2.82 $\pm$ 1.36								

N.S. = NO significativo ( $P > .05$ )      \*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

En lo que respecta a la variable categórica tipo de ejecución se dio cuenta del test  $JI^2$  el cual se presenta en la tabla 13, de acuerdo a los resultados expuestos en dicha tabla se observa que más del 70% de los sujetos se ubica en la categoría 1, más específicamente un 75.9% de los sujetos del grupo VIH y 71.1%, en cuanto a la posible asociación entre las variables el P-valor del test fue de 0.118 por lo cual no hay evidencia suficiente que indique las variables se encuentran asociadas.



**Tabla 13. Test Chi-cuadrado. Memoria visuoconstructiva: Tipo de ejecución. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de MEM. VISUO-CONSTRUCTIVA	Categoría	Grupo		Chi <sup>2</sup>	gl	P
		Casos VIH	Controles			
Tipo de copia	1	75.9% (44)	71.7% (43)	5.87	3	.118 <sup>NS</sup>
	2	--	--			
	3	1.7% (-)	--			
	4	8.6% (5)	21.7% (13)			
	5	13.8% (8)	6.7% (4)			

N.S. = NO significativo (P>.05)

A continuación, como está siendo la norma, se estiman las correlaciones de estas VD con la edad y los años de escolaridad:

- En la puntuación total, se ha encontrado correlación inversa y significativa ( $r=-.354$ ;  $P=.000$ ) con la edad y correlación directa y también altamente significativa ( $r=.429$ ;  $P=.000$ ) con los años de escolaridad.

- Ni edad ni escolaridad, tienen correlaciones significativas ( $P>.05$ ) con el tiempo de ejecución (edad:  $r=.043$ ;  $P=.321$ ; años escolaridad:  $r=.035$ ;  $P=.353$ ).

Ante esto, el ANCOVA como medio de control del efecto de estas variables potencialmente distorsionadoras, solo sería necesario para la puntuación total. La tabla 14 resume estos análisis.

En el caso de la puntuación total, se ha encontrado que la edad y sobre todo la escolaridad mantienen su efecto sobre la misma, y su peso es tal que una vez eliminado el mismo en un modelo multivariante, ya no existen diferencias que se puedan considerar como significativas ( $P>.05$ ) entre los grupos VIH y control.

En resumen, estos últimos resultados, no permiten confirmar la hipótesis.

**Tabla 14. Análisis de Covarianza. Memoria visuoestructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de MEM.VISUO-CONST.	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
P. Total	Participantes con VIH asintomático / Grupo de comparación	63.08	1.15	1 ; 116	.286 <sup>NS</sup>	.010
	Covariable: Edad	327.72	5.96	1 ; 116	.016 <sup>NS</sup>	.049
	Covariable: Años escolaridad	647.91	11.78	1 ; 116	.001**	.092
	Error	54.99	-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

#### 5.1.4. Lenguaje

*Hipótesis 6: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de denominación por confrontación visual (lenguaje) que los sujetos seronegativos.*

Son cinco las variables con cuyos datos se va a comprobar esta hipótesis. Todas ellas se generan a partir del Test de Boston. Los resultados descriptivos y exploratorios de las mismas se describen a continuación:

- La puntuación total corresponde al número de respuestas correctas en el test de vocabulario de Boston, varía en el rango 19 – 60 y alcanza una media de  $48.95 \pm 6.82$  (IC 95% para la media: 47.72 – 50.18). El índice de asimetría indica una tendencia hacia la asimetría negativa que a pesar de ello no llega ser estadísticamente significativa con  $P > .05$  (test KS:  $P = .055$ ) por lo que se puede admitir que se distribuye normalmente.

- El número de claves semánticas, se distribuye con media  $7.31 \pm 5.07$  (IC 95%: 6.39 – 8.22) en el rango 0 – 35. Una clara inclinación hacia la asimetría positiva (2.254) implica un desvío significativo  $P < .01$  (test KS:  $P = .006$ ) con respecto al modelo de la curva normal de Gauss.

- El número de respuestas correctas tras clave semántica dentro del rango 0 – 9 presenta una media  $3.22 \pm 2.52$  (IC 95%: 2.76 – 3.67). Aunque los índices de asimetría y curtosis se

encuentran dentro de lo normal, el test KS detecta un ligero desvío significativo para el 5% pero tolerable ( $P > .01$ ) por lo que se puede admitir la normalidad de esta variable.

- El número de claves fonéticas presenta una media de  $4.08 \pm 5.08$  dentro del rango 0 – 35 y con una marcada asimetría positiva por lo que el desvío con respecto al modelo de la normal es altamente significativo para  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS).

- Y finalmente, en el número de respuestas correctas tras clave fonética la media es de apenas  $0.38 \pm 1.05$  (IC 95%: 0.18 – 0.57) dentro de un rango de valores: 0 – 6, y una clara asimetría positiva que la desvía de forma muy significativa para  $P < .001$  ( $P = .000$  en test KS) de la normal.

En la tabla 15 se resumen los resultados de los test de contraste de estas variables entre participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos), tanto paramétricos como no paramétricos. Se encontró que no hay diferencias significativas ( $P > .05$ ) en las variables del número de respuestas correctas tanto tras clave semántica como tras clave fonética pero si se aprecian diferencias significativas en las demás  $P < .05$

- En la puntuación total del test de vocabulario de Boston, la diferencia es significativa para  $P < .05$  de forma tal que los participantes con VIH asintomático tienen menor puntuación (47.83) que los del grupo de comparación (seronegativos) (50.07).

Mientras que en las variables que corresponden a el número de claves semánticas y número de claves fonéticas, las diferencias son significativas para  $P < .01$  de forma tal que los participantes con VIH asintomáticos puntúan por encima de los del grupo de comparación (seronegativos).

**Tabla 15. Diferencia de medias. Lenguaje: Denominación por confrontación visual. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de L. CONFRONTACION VISUAL:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
P. Total	Participantes con VIH asintomático	60	47.83 $\pm$ 7.54	2.23 (0.21 – 4.25)	-1.81	118	.028 *	1.84	.033 *	0.333	.027
	Grupo de comparación	60	50.07 $\pm$ 5.87								
Nº claves semánticas	Participantes con VIH asintomático	60	8.73 $\pm$ 5.85	2.85 (1.09 – 4.61)	3.20	118	.002**	3.22	.001**	0.589	.080
	Grupo de comparación	60	5.88 $\pm$ 3.66								
R. Correctas tras C.S.	Participantes con VIH asintomático	60	3.10 $\pm$ 2.54	0.23 (N.S.)	0.51	118	.307 <sup>NS</sup>	0.59	.278 <sup>NS</sup>	0.094	.002
	Grupo de comparación	60	2.33 $\pm$ 2.52								
Nº claves fonéticas	Participantes con VIH asintomático	60	5.63 $\pm$ 6.10	3.10 (1.34 – 4.86)	3.50	118	.001**	3.80	.000**	0.644	.094
	Grupo de comparación	60	2.53 $\pm$ 3.16								
R. Correctas tras C.F.	Participantes con VIH asintomático	60	0.42 $\pm$ 0.93	0.08 (N.S.)	0.43	118	.338 <sup>NS</sup>	1.22	.112 <sup>NS</sup>	0.079	.002
	Grupo de comparación	60	0.33 $\pm$ 1.17								

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

Como en las hipótesis anteriores se estima la correlación de los posibles factores de distorsión con estas cinco variables de las que resulta:

- La puntuación total del test de Boston correlaciona de forma inversa y significativa con la edad ( $r=-.215$ ;  $P=.009$ ) y de forma directa y también significativa ( $r=.364$ ;  $P=.000$ ) con el nivel de escolaridad.

- El número de claves semánticas tiene correlación directa significativa ( $r=.248$ ;  $P=.003$ ) con la edad, mientras que con los años de escolaridad la mantiene significativa pero inversa ( $r=-.376$ ;  $P=.000$ ).

- El número de respuestas correctas tras clave semántica no correlaciona con la edad ( $r=.043$ ;  $P=.340$ ) pero sí con la escolaridad ( $r=-.252$ ;  $P=.003$ ).

- El número de claves fonéticas tiene correlación directa significativa con la edad ( $r=.230$ ;  $P=.006$ ) y significativa inversa con los años de escolaridad ( $r=-.251$ ;  $P=.003$ ).

- Y el número de respuestas correctas tras clave fonética, no correlaciona de forma significativa  $P>.05$  con ninguna de las dos (edad:  $P=.126$  y escolaridad:  $P=.166$ ).

Se realizó el ANCOVA para el control de estos efectos con todas las variables anteriores, excepto la última. La tabla 16 presenta el resumen de todas estas pruebas estadísticas.

Según estos, las diferencias que se habían observado en la puntuación total de Boston han dejado de ser significativas ( $P>.05$ ) y están asociadas solamente a la escolaridad. Y lo mismo ocurre con el número de claves semánticas. En el caso del número de respuestas correctas tras clave semánticas se mantiene la ausencia de significación entre grupos.

La única variable en donde se ha encontrado que tras eliminar los efectos de la edad y la escolaridad existe diferencia significativa entre los participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos), es en el número de claves fonéticas ( $P<.05$ ) siendo como se observa en la tabla 15, la media de los participantes con VIH asintomáticos mayor que la de los del grupo de comparación (seronegativos).

Por lo que la hipótesis se cumple parcialmente solo para la variable de número de claves fonéticas.

**Tabla 16. Análisis de Covarianza. Lenguaje: Denominación por confrontación visual. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de LENGUAJE: CONFROTAC. VISUAL	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
P. Total en test BOSTON	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de Comparación	3.86	0.09	1 ; 116	.760 <sup>NS</sup>	.001
	Covariable: Edad	37.35	0.91	1 ; 116	.342 <sup>NS</sup>	.008
	Covariable: Años escolaridad	445.43	10.86	1 ; 116	.001**	.086
	Error	41.01	-	-	-	-
Nº claves semánticas	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de Comparación	64.79	2.99	1 ; 116	.087 <sup>NS</sup>	.025
	Covariable: Edad	29.69	1.37	1 ; 116	.244 <sup>NS</sup>	.012
	Covariable: Años escolaridad	187.10	8.63	1 ; 116	.004**	.069
	Error	21.69	-	-	-	-
R. Correctas tras C.Semant.	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de Comparación	16.30	2.76	1 ; 116	.099 <sup>NS</sup>	.023
	Covariable: Años escolaridad	62.61	10.61	1 ; 116	.001**	.083
	Error	5.90	-	-	-	-
Nº claves fonéticas	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de Comparación	143.72	6.25	1 ; 116	.014 *	.051
	Covariable: Edad	45.08	1.96	1 ; 116	.164 <sup>NS</sup>	.017
	Covariable: Años escolaridad	33.77	1.47	1 ; 116	.228 <sup>NS</sup>	.012
	Error	23.01	-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

*Hipótesis 7: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de fluidez verbal fonética que los sujetos seronegativos.*

Para el contraste de esta hipótesis disponemos de los valores de cuatro variables del test de Fluidez verbal fonética. Según la exploración y la descripción de la misma:

- La puntuación total del test Fluidez Fonética está dentro del rango 6 – 74 y presenta media  $38.05 \pm 12.36$  (IC al 95%: 35.82 – 40.28). Los índices de asimetría y curtosis están en los límites de la normalidad y el test KS de bondad de ajuste confirma que no hay un desvío significativo  $P > .05$  con respecto al modelo de la curva normal de Gauss ( $P = .077$ ).

- El número de palabras evocadas con el fonema “P”, tiene media  $14.40 \pm 4.91$  (IC 95%: 13.51 – 15.29) dentro del rango 4 – 28 y unos índices de asimetría y curtosis también dentro de la normalidad, ajuste que es confirmado por el test KS puesto que la diferencia no alcanza significación  $P > .05$  ( $P = .103$ ).

- El número de palabras evocadas con el fonema “T”, se mueve en el rango 0 – 25 llegando a la media  $11.97 \pm 4.40$  (IC 95%: 11.17 – 12.76). Las estadísticas de asimetría y altura están en los límites de la normalidad, desvío que aunque es ligeramente significativo  $P < .05$  puede ser tolerable ( $P > .01$ ) según el test KS ( $P = .031$ ) por lo que se admite la normalidad.

- Y por último, el número de palabras evocadas con el fonema “M”, en el rango 1 – 22 con media  $11.71 \pm 4.38$  (IC 95%: 10.92 – 12.50) tiene índices de forma dentro de la normalidad. Este aspecto se confirma por el test KS, al indicar que la diferencia no alcanza significación  $P > .05$  ( $P = .607$ )

La tabla 17 muestra el resumen de los resultados de los test de contraste entre medias de los grupos. Como se puede comprobar en todas las variables, las medias de los participantes con VIH asintomáticos son menores que las medias del grupo de comparación (seronegativos). Diferencias, todas ellas, que son estadísticamente significativas para  $P < .01$  y con tamaños del efecto que se aproximan al nivel de moderado, en especial el de la puntuación total que se clasifica como moderado.

**Tabla 17. Diferencia de medias. Lenguaje: Fluidez verbal fonética. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
FLUIDEZ VERBAL	FONOLOGICA:				T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
P. Total FAS	Participantes con VIH	60	33.73 $\pm$ 11.79	8.63 ( 4.43 – 12.84 )	-4.07	118	.000**	4.26	.000**	0.749	.123
	asintomáticos Grupo de comparación	60	42.37 $\pm$ 11.46								
Palabras evoc. con P	Participantes con VIH	60	13.11 $\pm$ 5.79	2.60 ( 0.88 – 4.32 )	-3.00	118	.003**	3.08	.002**	0.552	.071
	asintomáticos Grupo de comparación	60	15.70 $\pm$ 4.2								
Palabras evoc. con T	Participantes con VIH	60	10.77 $\pm$ 4.50	2.40 ( 1.34 – 4.86 )	-3.10	118	.002**	3.36	.001**	0.571	.075
	asintomáticos Grupo de comparación	60	13.17 $\pm$ 3.98								
Palabras evoc. con M	Participantes con VIH	60	10.13 $\pm$ 4.28	3.15 ( 1.67 – 4.63 )	-4.20	118	.000**	4.08	.000**	0.580	.078
	asintomáticos Grupo de comparación	60	13.28 $\pm$ 3.92								

\*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

Tras esto se procede a correlacionar estas variables con los factores de posible distorsión, encontrando siempre relación inversa con edad y directa con la escolaridad, siempre significativas:

- Puntuación total del test de Fluidez Verbal Fonética, con: edad ( $r=-.250$ ;  $P=.003$ ) y con escolaridad ( $r=.463$ ;  $P=.000$ ).

- Nº de palabras evocadas con el fonema “P”, con: edad ( $r=-.289$ ;  $P=.001$ ) y con escolaridad ( $r=.316$ ;  $P=.000$ )

- Nº de palabras evocadas con el fonema “T”, con: edad ( $r=-.164$ ;  $P=.036$ ) y con escolaridad ( $r=.469$ ;  $P=.000$ )

- Nº de palabras evocadas con el fonema “M”, con: edad ( $r=-.193$ ;  $P=.017$ ) y con escolaridad ( $r=.488$ ;  $P=.000$ )



A continuación se utiliza una vez más el método ANCOVA para el control de las variables edad y años de escolaridad. Los resultados de estas técnicas estadísticas se resumen en la tabla 18. La puntuación total del test Fluidez Verbal Fonética mantiene la existencia de diferencias significativas ( $P < .05$ ) aunque con tamaño del efecto pequeño entre los participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos), aún eliminando el efecto de distorsión sobre todo de escolaridad que es la covariable con más peso. En la misma línea se comporta la variable número de palabras evocadas con el fonema “M”, donde hay diferencias significativas entre los participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos) tras corregir el efecto de distorsión de la escolaridad y la edad. Por el contrario, en las otras dos variables referentes a las evocaciones con los fonemas “P” y “T” han dejado de ser significativas las diferencias que antes se encontraron entre los grupos y la causa principal entre ellas es el efecto de los años de escolaridad. En consecuencia la hipótesis se cumple parcialmente.

**Tabla 18. Análisis de Covarianza. Lenguaje: Fluidez verbal fonética. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de LENGUAJE: CONFROTAC. VISUAL	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
P. Total en test FAS	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	651.35	5.60	1 ; 116	.020 *	.046
	Covariable: Edad	70.21	0.60	1 ; 116	.439 NS	.005
	Covariable: Años escolaridad	1887.12	16.21	1 ; 116	.000**	.123
	Error	116.40	-	-	-	-
Palabras evoc. con P	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	58.77	2.81	1 ; 116	.096 NS	.024
	Covariable: Edad	80.50	3.85	1 ; 116	.052 NS	.032
	Covariable: Años escolaridad	83.67	3.40	1 ; 116	.048 *	.033
	Error	20.92	-	-	-	-
Palabras evoc. con T	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	30.43	2.00	1 ; 116	.160 NS	.017
	Covariable: Edad	1.30	0.09	1 ; 116	.771 NS	.001
	Covariable: Años escolaridad	338.96	22.27	1 ; 116	.000**	.161
	Error	15.22	-	-	-	-
Palabras evoc. con M	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	90.31	6.35	1 ; 116	.013 *	.052
	Covariable: Edad	0.22	0.02	1 ; 116	.902 NS	.000
	Covariable: Años escolaridad	307.01	21.57	1 ; 116	.000**	.157
	Error	14.23	-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

*Hipótesis 8. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de vocabulario que los sujetos seronegativos.*

Esta hipótesis se contrasta solamente con la variable de la puntuación en el Subtest de Vocabulario del WAIS-III. El análisis exploratorio de esta variable presenta unos índices de asimetría y curtosis dentro de los márgenes de la normalidad por lo que también el test KS de bondad de ajuste confirma que el desvío con respecto al modelo de la curva normal de Gauss no alcanza la significación P>.05 (P=.623). La variable se mueve dentro del rango: 2 – 56, con media 24.68 ±11.85 (IC para la media al 95%: 22.53 – 26.82).

Los test de contraste de medias entre grupos (tabla 19) indican que existe una diferencia altamente significativa  $P < .01$  entre los participantes con VIH asintomático y el grupo de comparación (seronegativos), teniendo los primeros una media menor que los participantes de control.

**Tabla 19. Diferencia de medias. Lenguaje: Vocabulario. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de VOCABULARIO		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
Voc. WAIS	Participantes con VIH asintomático	60	21.18 $\pm$ 12.67	6.98 (2.88 – 11.09)	-3.37	118	.000**	-3.63	.000**	0.620	.089
	Grupo de comparación	60	28.17 $\pm$ 9.88								

\*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

A continuación se ha comprobado que la edad tiene una relación inversa y leve, por lo que no llega a ser significativa ( $r = -.128$ ;  $P = .082$ ) con el vocabulario. Mientras que por su parte los años de escolaridad sí mantienen una clara relación significativa y directa ( $r = .414$ ;  $P = .000$ ) con la puntuación de vocabulario.

Por consiguiente se procede a realizar el control estadístico mediante ANCOVA solo de la variable años de escolaridad. Los resultados se resumen en la tabla 20 y muestran que tras este control ya no existen diferencias que se puedan considerar como significativas ( $P > .05$ ) entre los grupos aunque se podría hablar de una casi-significación ( $P < .100$ ) siendo la escolaridad la principal responsable de la diferencia antes vista.

**Tabla 20. Análisis de Covarianza. Lenguaje: Vocabulario. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de VOCABULARIO	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
Voc. WAIS III	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	414.76	3.62	1 ; 116	.060 <sup>NS</sup>	.030
	Covariable: Años escolaridad	1817.52	15.84	1 ; 116	.000**	.119
	Error	114.72	-	-	-	-

NS = No significativo ( $P > .050$ )    \*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

Por tanto, estos resultados no confirman la hipótesis planteada, aunque dejan abierta una posibilidad.

*Hipótesis 9: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de comprensión auditiva que los sujetos seronegativos.*

Para esta hipótesis, se dispone de la variable puntuación total en el Subtest Comprensión del Lenguaje de la prueba de NEUROPSI. Esta variable se distribuye con media  $5.52 \pm 0.87$  (IC 95%: 5.36 – 5.67) dentro del rango 2 – 6; y con una clara asimetría negativa (-1.846) que tiene como consecuencia que se observe una diferencia altamente significativa  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS) con respecto al modelo de la curva normal de Gauss.

La tabla 21 resume los test de contraste entre grupos. Ambos han determinado la existencia de diferencia altamente significativas para  $P < .001$  tales que los participantes con VIH asintomáticos puntúan más bajo que el grupo de comparación (seronegativos).

**Tabla 21. Diferencia de medias. Lenguaje: Comprensión verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
COMPRENSION VERBAL					T	GI	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
Comprensión en NEUROPSI	Participantes con VIH asintomáticos	60	5.12 $\pm$ 1.04	0.80 (0.52 – 1.08)	-5.66	118	.000**	5.44	.000**	1.042	.214
	Grupo de comparación	60	5.92 $\pm$ 0.33								

\*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

Se verificó que tanto la edad como el nivel de escolaridad tienen correlaciones significativas ( $P < .01$ ) con la variable comprensión del lenguaje. La edad inversa ( $r = -.239$ ) como está siendo habitual. Y la escolaridad, directa ( $r = .382$ ). Por lo que se procede a su control estadístico con el método ANCOVA, cuyos resultados se muestran en la tabla 22.

Tras dicho control, se mantienen las diferencias significativas entre los grupos ya antes comentadas ( $P < .001$ ) con un tamaño del efecto moderado, aunque la escolaridad también tiene efecto significativo.

En consecuencia, estos datos confirman la hipótesis planteada.

**Tabla 22. Análisis de Covarianza. Lenguaje: Comprensión verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de COMPRENSIÓN VERBAL	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
Comprensión en NEUROPSI	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	10.29	18.21	1 ; 116	.000*	.136
	Covariable: Edad	0.38	0.67	1 ; 116	.414 <sup>NS</sup>	.006
	Covariable: Años escolaridad	3.56	6.30	1 ; 116	.013 *	.052
	Error	0.57	-	-	-	-

N.S. = NO significativo ( $P > .05$ ) \* = Significativo al 5% ( $P < .05$ )

### 5.1.5. Velocidad en el procesamiento de la información

*Hipótesis 10: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de velocidad del procesamiento de información que los sujetos seronegativos.*

Esta hipótesis se contrastará con la puntuación total en el Subtest de Clave de Números de la escala WAIS-III. Los datos nos presentan una variable que se distribuye con media 45.79  $\pm$  17.02 (con IC 95%: 42.71 – 48.87) dentro del rango 7 – 89. Los datos estadísticos de asimetría y altura están dentro de los que corresponde con el modelo de la curva normal de Gauss. Y de acuerdo con ello, el test de bondad de ajuste KS ( $P = .886$ ) indica que no existe un desvío significativo con  $P > .05$  por lo que la variable es normal.

La tabla 23 contiene los test de contraste entre grupos. Los resultados indican la existencia de una diferencia altamente significativa para  $P < .001$  entre ellos, tal que la media de

los participantes con VIH asintomáticos es mucho menor que la media del grupo de comparación (seronegativos). Siendo el tamaño del efecto moderado-alto.

**Tabla 23. Diferencia de medias. Velocidad en el procesamiento de la información. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de VELOC. PROCESAM. INFORM.		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
Clave núm. WAIS III	Participantes con VIH asintomáticos	60	38.65 $\pm$ 14.45	14.28 ( 8.68 – 19.89 )	-5.04	118	.000**	4.49	.000**	0.928	.177
	Grupo de comparación	60	52.93 $\pm$ 16.49								

\*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

El estudio correlacional verificó que la variable velocidad en el procesamiento de la información mantiene una alta relación inversa y muy significativa con la edad ( $r=-.509$ ;  $P=.000$ ) mientras que también es elevado pero directa y significativa ( $r=-.568$ ;  $P=.000$ ) con los años de escolaridad. De modo que es necesario el control estadístico del efecto de estas variables, mediante el análisis ANCOVA. Los resultados descritos en la tabla 24 indican que se mantienen las diferencias significativas entre grupos antes comentadas ( $P<.001$ ) aunque con un tamaño del efecto pequeño, debido al peso que tanto edad como escolaridad tienen sobre la velocidad en el procesamiento de la información.

**Tabla 24. Análisis de Covarianza. Lenguaje: Comprensión verbal. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de VELOC. PROCESAM. INFORM.	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
Clave números del WAIS III	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de Comparación	1347.72	8.46	1 ; 116	.004**	.068
	Covariable: Edad	3016.57	18.93	1 ; 116	.000**	.140
	Covariable: Años escolaridad	3733.99	23.44	1 ; 116	.000**	.168
	Error	159.33	-	-	-	-

\*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

En todo caso, estos resultados apoyan el cumplimiento de la hipótesis que estamos contrastando.

### 5.1.6. Habilidades visuoespaciales

*Hipótesis 11. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de habilidades visuoespaciales que los sujetos seronegativos.*

Esta hipótesis se contrastó con tres variables que proceden de la copia *del test de la figura compleja de Rey* (TFCR): la puntuación total, el tiempo y el tipo de ejecución. En cuanto a esta última variable, se va a proceder igual que con la hipótesis cinco.

La exploración y descriptiva de estas variables, se expone a continuación:

- La puntuación total presenta valores en el rango 5 – 53 con media  $33.26 \pm 4.97$  (IC 95%: 32.36 – 34.16). Se observa una clara asimetría negativa (-2.311) que implica que en el test KS se observe una diferencia altamente significativa para  $P < .001$  con respecto a la campana de Gauss ( $P = .000$ ).

- El tiempo de ejecución, tiene una media de  $4.43 \pm 1.71$  minutos (IC 95%: 4.12 – 4.73) dentro del rango: 2 -11. También hay una evidente asimetría, esta vez hacia la derecha (1.318) que se corresponde con un desvío altamente significativo para  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS) sobre el modelo de la normal.

En la tabla 25 se resumen los resultados de los test de diferencia de medias entre los dos grupos. No existen diferencias que se pueden considerar como significativas ( $P > .05$ ) en el tiempo de ejecución. Pero sí se encuentra significación estadística en la puntuación total para  $P < .01$  según la cual, la media de los participantes con VIH asintomático es menor (31.73) que el grupo de comparación (seronegativos) (34.78).

**Tabla 25. Diferencia de medias. Habilidad Visuoconstructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de HABILIDAD VISUOCONSTRUCT.:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
P.Total	Participantes con VIH asintomáticos	60	31.73 $\pm$ 5.91	3.05 (1.33 – 4.77)	-3.52	118	.005**	3.56	.000**	0.562	.073
	Grupo de comparación	60	34.78 $\pm$ 3.19								
Tiempo copia	Participantes con VIH asintomáticos	60	4.48 $\pm$ 1.78	0.12 (N.S.)	0.37	118	.350 <sup>NS</sup>	0.23	.409 <sup>NS</sup>	0.068	.001
	Grupo de comparación	60	4.37 $\pm$ 1.65								

N.S. = NO significativo (P>.05)    \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

En lo que respecta a la variable categórica tipo de ejecución se dio cuenta del test  $JI^2$  el cual se presenta en la tabla 26, de acuerdo a los resultados expuestos en dicha tabla se observa que un 60.0% de los sujetos del grupo VIH se ubica en la categoría 1, en el grupo de comparación este porcentaje fue ligeramente mayor ubicándose en un 66.7%; en cuanto a la posible asociación entre las variables el P-valor del test fue de 0.218 por lo cual no hay evidencia suficiente que indique las variables se encuentran asociadas.

**Tabla 26. Test Chi-cuadrado. Comparación Tipo de ejecución con Grupo. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variable de: HABILIDAD VISUOCONSTRUCT.:	Categoría	Grupo		Chi <sup>2</sup>	gl	P
		Casos VIH	Controles			
Tipo de copia	1	60.0% (36)	66.7% (40)	5.76	4	.218 <sup>NS</sup>
	2	1.7% (1)	--			
	3	1.7% (1)	--			
	4	33.3% (20)	33.3% (20)			
	5	3.3% (2)	--			

N.S. = NO significativo (P>.05)



Tras esto se procede a estimar las correlaciones de estas variables con la edad y los años de escolaridad:

- Para la puntuación total, se observa correlación inversa y significativa ( $r=-.210$ ;  $P=.011$ ) con la edad; y correlación directa y también significativa ( $r=.398$ ;  $P=.000$ ) con los años de escolaridad.

- Con el tiempo de ejecución, la correlación es directa y significativa en el caso de la edad ( $r=.223$ ;  $P=.007$ ); y también es significativa pero inversa con los años de escolaridad ( $r=-.350$ ;  $P=.00$ ).

La tabla 27 contiene los resultados de los análisis ANCOVA realizados solamente con las dos primeras variables. En el caso de la puntuación total se observa que se mantienen las diferencias significativas ( $P<.05$ ) entre los participantes con VIH asintomáticos y el grupo de comparación (seronegativos), aunque con un tamaño del efecto pequeño; mientras que los años de escolaridad tienen un peso elevado. Por su parte, en el tiempo de copia se mantiene la ausencia de diferencias significativas entre los grupos.

En resumen, estos últimos resultados, no permiten confirmar la hipótesis. En todo caso, se podría hablar de una confirmación parcial.

**Tabla 27. Análisis de Covarianza. Habilidad Visuoconstructiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de HABILIDAD VISUO-CONST.	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
P. Total	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	85.45	4.18	1 ; 116	.043 *	.035
	Covariable: Edad	6.39	0.31	1 ; 116	.578 <sup>NS</sup>	.003
	Covariable: Años escolaridad	225.32	11.00	1 ; 116	.001 **	.087
	Error	20.48	-	-	-	-
Tiempo copia	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	4.21	1.65	1 ; 115	.202 <sup>NS</sup>	.014
	Covariable: Edad	4.33	1.69	1 ; 116	.196 <sup>NS</sup>	.014
	Covariable: Años escolaridad	32.85	12.83	1 ; 115	.001 **	.100
	Error		-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

### 5.1.7. Funciones ejecutivas

*Hipótesis 12: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas que evalúan capacidad de inhibición que los sujetos seronegativos.*

Para esta hipótesis se dispone de las puntuaciones de cuatro variables generadas a partir del Test de STROOP. Su exploración y descriptiva se expone a continuación:

- El número de palabras leídas en la primera parte del STROOP, se encuentra en el rango 17 – 160 con media  $91.21 \pm 18.49$  (IC 95%: 87.87 – 94.55) y aunque la altura de la curva es superior a la de la normal, la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa  $P > .05$  (test KS:  $P = .092$ ) por lo que se admite su normalidad.

- El número de colores leídos en la segunda parte del STROOP, está en el rango 39 – 98 siendo la media  $65.14 \pm 12.88$  (IC 95%: 62.81 – 67.47). Los estadísticos de forma se encuentran dentro de los márgenes normales por lo que es concordante que el test de bondad de ajuste KS permita con  $P > .05$  ( $P = .656$ ) aceptar que la variable se distribuye normalmente.

- El número de palabras-colores en la tercera parte del STROOP, se encuentra en el rango 12 – 63 con media  $32.93 \pm 8.63$  (IC 95%: 31.37 – 34.49) y con unos índices de asimetría y curtosis también en la normalidad, que se ve confirmada por la ausencia de significación  $P > .05$  en el test de bondad de ajuste (P.584).

- Y finalmente en la puntuación obtenida en la interferencia, la media es  $-4.69 \pm 8.91$  dentro del rango -39.00 a 24.80 (con IC 95% para la media: -6.30 – -3.08) y aunque la altura de la curva es algo superior a la normal, el grado de desajuste no alcanza significación estadística  $P > .05$  (test KS:  $P = .363$ ) por lo que se admite que la variable sigue el modelo normal.

En la tabla 28 se presentan los resultados de las pruebas estadísticas realizadas para contrastar la diferencia entre grupos. Como se observa no se han encontrado diferencias que sean estadísticamente significativas ( $P > .05$ ) en dos de las variables: número de palabras-colores e interferencia. Pero sí las hay tanto en el número de palabras como en el número de colores. En ambas la media de los participantes con VIH asintomáticos es menor que la media del grupo de comparación (seronegativos). Las diferencias son significativas para  $P < .001$  y con un tamaño del efecto moderado.

**Tabla 28. Diferencia de medias. Función ejecutiva: Inhibición. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
FUNC. EJECUTIVA - INHIBICIÓN:					T	gl	P	Z	P	<i>d</i> Cohen	R <sup>2</sup>
N° palabras	Participantes con VIH asintomático	60	85.27 $\pm$ 19.22	11.88 ( 5.30 – 18.24 )	3.70	118	.000**	3.47	.000**	0.681	.104
	Grupo de comparación		60								
N° colores	Participantes con VIH asintomático	60	61.00 $\pm$ 12.40	8.28 ( 3.86 – 12.71 )	3.71	118	.000**	3.56	.000**	0.683	.105
	Grupo de comparación		60								
N° Palab-Col.	Participantes con VIH asintomático	60	31.80 $\pm$ 8.72	2.27 (N.S.)	-1.45	118	.075 NS	1.55	.060 NS	0.267	.018
	Grupo de comparación		60								
Interferencia	Participantes con VIH asintomático	60	-3.52 $\pm$ 8.82	2.34 (N.S.)	1.44	118	.076 NS	0.56	.287 NS	0.265	.017
	Grupo de comparación		60								

N.S. = NO significativo (P>.05)      \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

En cuanto a la correlación de estas variables con los dos posibles factores de distorsión, se ha obtenido que:

- El número de palabras correlaciona de forma inversa y significativa ( $r=-.235$ ;  $P=.005$ ) con la edad; y de forma directa y también significativa con la escolaridad ( $r=.407$ ;  $P=.000$ ).

- El número de colores, de manera similar a la anterior, presenta relación inversa con edad ( $r=-.286$ ;  $P=.001$ ) y correlación directa con los años de escolaridad ( $r=.364$ ;  $P=.000$ ).

En el caso de la variable número de palabras-colores, las correlaciones disminuyen en intensidad pero se mantienen aún significativas: con edad ( $r=-.176$ ;  $P=.027$ ) y con escolaridad ( $r=.244$ ;  $P=.004$ ).

- Y en la puntuación de interferencia no se observa correlación con la edad ( $r=-.047$ ;  $P=.307$ ) ni con la escolaridad ( $r=-.050$ ;  $P=.294$ ).

En consecuencia, se utiliza el control de variables extrañas con las tres primeras variables. Los resultados de estos ANCOVAS se resumen en la tabla 29. A la vista de los mismos, se mantiene todo lo anteriormente encontrado. Sigue habiendo diferencias significativas ( $P < .05$ ) aunque con menores tamaños del efecto como es lógico, en las variables número de palabras y de colores. Y se mantiene la ausencia de significación ( $P > .05$ ) en la relación palabras-colores.

**Tabla 29. Análisis de Covarianza. Función ejecutiva: Inhibición. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de FUNC. EJECUTIVA – INHIBICIÓN:	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
Nº palabras	Participantes con VIH asintomática / Grupo de comparación	1319.42	4.74	1 ; 116	.031 *	.039
	Covariable: Edad	191.74	0.69	1 ; 116	.408 <sup>NS</sup>	.006
	Covariable: Años escolaridad	3046.20	10.94	1 ; 116	.001 **	.086
	Error	278.37	-	-	-	-
Nº colores	Participantes con VIH asintomática / Grupo de comparación	702.80	5.13	1 ; 116	.025 *	.042
	Covariable: Edad	384.47	2.80	1 ; 116	.097 <sup>NS</sup>	.024
	Covariable: Años escolaridad	850.01	6.20	1 ; 116	.014 *	.051
	Error	137.08	-	-	-	-
Nº palabras-colores	Participantes con VIH asintomática / Grupo de comparación	12.33	0.17	1 ; 116	.678 <sup>NS</sup>	.001
	Covariable: Edad	67.01	0.94	1 ; 116	.334 <sup>NS</sup>	.008
	Covariable: Años escolaridad	261.41	3.68	1 ; 116	.058 <sup>NS</sup>	.031
	Error	71.07	-	-	-	-

N.S. = NO significativo ( $P > .05$ ) \* = Significativo al 5% ( $P < .05$ ) \*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

En resumen, estos resultados confirman parcialmente la hipótesis.

*Hipótesis 13: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de flexibilidad cognitiva que los sujetos seronegativos.*

Se emplearán dos variables para la comprobación de estas hipótesis, correspondientes a la Parte B Test del Trazo. Según los datos obtenidos:

- El número total de errores en dicho test, se distribuye con media  $2.44 \pm 4.49$  (IC 95%: 1.61 – 3.27) dentro del rango 0 – 20. La evidente asimetría positiva (2.073) está vinculada al desvío significativo para  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS) con respecto al modelo de la curva normal de Gauss que se detecta.

- Mientras que por su parte el tiempo total de ejecución en el test se mueve en el rango 17 – 399 con media  $136.55 \pm 75.90$  (IC 95%: 122.65 – 150.45) con una cierta tendencia asimétrica positiva que influye en la diferencia significativa  $P < .01$  (test KS:  $P = .002$ ) que se encuentra sobre el modelo de la normal.

La tabla 30 presenta los test de contraste entre grupos. Como se observa se han encontrado diferencias que son significativas ( $P < .01$ ) entre los grupos. En el caso de la primera variable, la media del número de errores, es mayor en los participantes con VIH asintomáticos. En el caso de la variable del tiempo de ejecución, la media de éstos sujetos también es superior en los participantes con VIH asintomáticos con respecto al grupo de comparación (seronegativos). Por lo tanto, la ejecución de los participantes con VIH asintomáticos es peor que la del grupo de comparación (seronegativos).

**Tabla 30. Diferencia de medias. Función ejecutiva: Flexibilidad cognitiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de FUNC. EJECUTIVA – FLEX. COGNITIVA:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
Nº de errores	Participantes con VIH asintomática	54	4.17 $\pm$ 5.56	3.28 ( 1.72 – 4.84 )	4.17	113	.000**	4.40	.000**	0.768	.128
	Grupo de comparación	60	0.88 $\pm$ 2.37								
Tiempo ejecución	Participantes con VIH asintomática	57	154.05 $\pm$ 74.44	34.14 ( 6.93 – 61.34 )	2.49	116	.007**	3.08	.001**	0.458	.050
	Grupo de comparación	60	119.92 $\pm$ 74.09								

\*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

Luego de esto se han estimado las correlaciones para edad y escolaridad. Obteniendo correlaciones significativas para ambas, directa en el caso de la edad e inversa en el de los años de escolaridad, como era de esperar:

- Para el número de errores: edad ( $r=.231$ ;  $P=.007$ ) y escolaridad ( $r=-.374$ ;  $P=.000$ )
- Para el tiempo de ejecución: edad ( $r=.296$ ;  $P=.001$ ) y escolaridad ( $r=-.405$ ;  $P=.000$ )

Los correspondientes ANCOVAS de control estadístico de los efectos de estas variables se resumen en la tabla 31. En el número de errores se mantienen las diferencias significativas antes observadas ( $P<.01$ ) aunque con un tamaño del efecto más pequeño. Pero en la variable tiempo de ejecución las diferencias que antes se observaron han perdido su significación ( $P>.05$ ) siendo los años de escolaridad los responsables de las mismas.

Por lo tanto, la hipótesis se cumple parcialmente.

**Tabla 31. Análisis de Covarianza. Función ejecutiva: Flexibilidad cognitiva. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de FUNC. EJECUTIVA – FLEXIBILIDAD COGNITIVA	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
N° de errores	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	134.89	8.24	1 ; 110	.005**	.070
	Covariable: Edad	13.35	0.82	1 ; 110	.369 <sup>NS</sup>	.007
	Covariable: Años escolaridad	114.17	6.97	1 ; 110	.009**	.060
	Error	16.38	-	-	-	-
Tiempo de ejecución	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	3054.50	0.64	1 ; 116	.425 <sup>NS</sup>	.006
	Covariable: Edad	15171.39	3.18	1 ; 116	.077 <sup>NS</sup>	.027
	Covariable: Años escolaridad	53053.05	11.12	1 ; 116	.001**	.090
	Error	4769.91	-	-	-	-

N.S. = NO significativo ( $P>.05$ )      \*\* = Altamente significativo al 1% ( $P<.01$ )

*Hipótesis 14: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de programación motora que los sujetos seronegativos.*

Esta hipótesis se contrasta con los datos de cuatro variables que se generan de la medida de las funciones motoras (FM) de la prueba NEUROPSI. La exploración y descripción de las mismas se explica a continuación:

- Las puntuaciones en la variable cambio de posición en la mano, se distribuye en el rango 0 – 4 con media  $3.08 \pm 1.13$  (IC 95%: 2.88 – 3.29) con una cierta tendencia asimétrica negativa, suficiente para que el desvío con respecto al modelo de la curva normal de Gauss alcance significación estadística para  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS).

- La variable movimientos alternos de las dos manos, tiene media  $1.61 \pm 0.67$  (IC 95%: 1.49 – 1.73) dentro del rango de valores 0 – 2, y con una muy evidente asimetría negativa (-1.454) que provoca la diferencia significativa  $P < .001$  (test KS:  $P = .000$ ) con respecto a la curva normal de Gauss.

- En la variable reacciones opuestas se observa un rango de valores 0 – 2, con media 1,58  $\pm 0.63$  (IC 95%: 1.47 – 1.70). Como en las anteriores, la asimetría negativa que tienen estas puntuaciones (-1.245) implica un incumplimiento significativo  $P < .001$  (test KS:  $P = .000$ ) del modelo de la curva normal de Gauss.

- Y por último, en la puntuación total de las funciones motoras, dentro del rango 2 – 8, la media es  $6.26 \pm 1.82$  (IC 95%: 5.93 – 6.59) y una tendencia hacia la asimetría negativa que tiene como consecuencia el desvío significativo  $P < .001$  ( $P = .000$  en el test KS) sobre la curva normal de Gauss.

La tabla 32 contiene el resumen de los resultados de los test estadísticos para el contraste entre grupos de las variables anteriores. Como se comprueba, los resultados de los test no paramétricos confirman los de los paramétricos, por lo que la falta de normalidad no tiene trascendencia alguna (cuestión que ha sido la norma de todos los análisis anteriores). Se han



observado diferencias que son altamente significativas para  $P < .001$  en todas las variables. De manera que siempre las medias de los participantes con VIH asintomáticos son menores que las medias del grupo de comparación (seronegativos). Los tamaños del efecto son especialmente elevados en el caso de la puntuación total de la FM y de la variable cambio de posición en la mano. En las otras dos, el tamaño del efecto es moderado.

**Tabla 32. Diferencia de medias. Función ejecutiva: Programación motora. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de FUNC. EJECUTIVA - MOTORA:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
Cambio posición mano	Participantes con VIH asintomáticos	60	2.50 $\pm$ 1.23	1.17 (0.82 – 1.52)	-6.61	118	.000**	5.81	.000**	1.217	.270
	Grupo de comparación	60	3.67 $\pm$ 0.60								
Movim. Alternos	Participantes con VIH asintomáticos	60	1.40 $\pm$ 0.76	0.42 (0.19 – 0.65)	-3.60	118	.000**	3.48	.000**	0.663	.099
	Grupo de comparación	60	1.82 $\pm$ 0.47								
Reacc. Opuestas	Participantes con VIH asintomáticos	60	1.37 $\pm$ 0.74	0.43 (0.22 – 0.65)	-4.00	118	.000**	3.55	.000**	0.736	.119
	Grupo de comparación	60	1.80 $\pm$ 0.40								
P.Tot. P. Motora	Participantes con VIH asintomáticos	60	5.25 $\pm$ 1.85	2.02 (1.47 – 2.57)	-7.29	118	.000**	6.47	.000**	1.342	.311
	Grupo de comparación	60	7.27 $\pm$ 1.09								

\*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

El análisis correlacional de estas variables con los dos posibles factores de distorsión ha revelado la existencia de correlaciones significativas (al menos con  $P < .05$  e incluso con  $P < .001$ ). Una correlación inversa con la edad y otra directa con los años de escolaridad, más intensa en éste último factor. En el caso de las reacciones opuestas, las relaciones son más débiles, pero en el resto de las variables son bastante sólidas.

- Cambio de posición en la mano: con edad ( $r=-.235$ ;  $P=.005$ ) y con escolaridad ( $r=.365$ ;  $P=.000$ ).
- Movimientos alternos: con edad ( $r=-.277$ ;  $P=.001$ ) y con escolaridad ( $r=.266$ ;  $P=.002$ ).
- Reacciones opuestas: con edad ( $r=-.169$ ;  $P=.032$ ) y con escolaridad ( $r=.183$ ;  $P=.022$ ).
- Puntuación total en FM: con edad ( $r=-.319$ ;  $P=.000$ ) y con escolaridad ( $r=.398$ ;  $P=.000$ ).

Por ello, se procedió como en todas las hipótesis anteriores, a realizar el control estadístico mediante el ANCOVA. Los resultados se exponen en la tabla 33. Como se puede comprobar en ella, después de eliminar el efecto de estos distractores se mantienen todas las diferencias significativas entre grupos antes encontradas. Siguen siendo altamente significativas ( $P<.001$ ) y con tamaño del efecto notable en los casos de las variables cambio de posición en la mano y puntuación total, algo menos potente en las otras variables pero aún significativas ( $P<.05$ ). La escolaridad también mantiene efectos, pero la edad no.

Estos resultados confirman la hipótesis planteada.

**Tabla 33. Análisis de Covarianza. Función ejecutiva: Programación motora. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de FUNC. EJECUTIVA – MOTORA:	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
Cambio posición mano	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	24.81	27.91	1 ; 116	.000**	.194
	Covariable: Edad	0.01	0.02	1 ; 116	.901 <sup>NS</sup>	.000
	Covariable: Años escolaridad	6.64	7.46	1 ; 116	.007**	.060
	Error	0.89	-	-	-	-
Movimientos alternos	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	2.46	6.31	1 ; 116	.013 *	.052
	Covariable: Edad	0.57	1.47	1 ; 116	.228 <sup>NS</sup>	.013
	Covariable: Años escolaridad	0.98	2.51	1 ; 116	.116 <sup>NS</sup>	.021
	Error	0.39	-	-	-	-
Reacciones opuestas	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	4.33	12.36	1 ; 116	.001**	.096
	Covariable: Edad	0.84	2.40	1 ; 116	.124 <sup>NS</sup>	.020
	Covariable: Años escolaridad	0.06	0.18	1 ; 116	.671 <sup>NS</sup>	.002
	Error	0.35	-	-	-	-
P. Total Programación Motora	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	74.58	34.26	1 ; 116	.000**	.228
	Covariable: Edad	2.63	1.21	1 ; 116	.274 <sup>NS</sup>	.010
	Covariable: Años escolaridad	10.62	4.88	1 ; 116	.029 *	.040
	Error	2.18	-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)

## 5.2. Situación emocional

*Hipótesis 15: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan índices de ansiedad mayor que los sujetos seronegativos.*

Esta hipótesis se verifica mediante las puntuaciones en las variables Ansiedad-Estado (A-E) y Ansiedad-Rasgo (A-R) del test IDARE. En las exploraciones de las mismas se ha obtenido:

- En Ansiedad-Estado las puntuaciones se sitúan en el rango 20 – 66 con media  $34.18 \pm 9.70$  (IC al 95%: 32.42 – 35.93). Se observa una cierta tendencia hacia la asimetría positiva,

suficiente para que la diferencia con el modelo normal alcance significación estadística  $P < .01$  ( $P = .009$  en el test KS).

- Y en Ansiedad-Rasgo, dentro del rango 20 – 68, la media es  $38.58 \pm 10.71$  (IC 95%: 36.64 – 40.51) con índices estadísticos de asimetría y curtosis dentro de la normalidad, que se verifica con una diferencia no significativa con  $P > .05$  ( $P = .168$ ) según el test de bondad de ajuste.

Aunque los niveles de ansiedad son bajos, en ambas variables, se procede a la comparación entre grupos como en las demás hipótesis. La tabla 34 resume los resultados de estos análisis estadísticos. Como se puede comprobar en ella, las medias de los participantes con VIH asintomáticos son superiores tanto en A-E como en A-R que las medias del grupo de comparación (seronegativos), siendo las diferencias estadísticamente significativas para  $P < .01$ . Los tamaños del efecto son pequeños.

**Tabla 34. Diferencia de medias. Situación emocional: Ansiedad. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de SIT. EMOC. - ANSIEDAD:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	GI	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
Ans. Estado	Participantes con VIH asintomáticos	60	36.60 $\pm$ 11.17	4.85 ( 1.44 – 8.26 )	2.82	118	.003**	2.26	.012 *	0.519	.063
	Grupo de comparación		60								
Ans. Rasgo	Participantes con VIH asintomáticos	60	41.77 $\pm$ 11.66	6.38 ( 2.67 – 10.09 )	3.41	118	.000**	3.10	.001**	0.628	.090
	Grupo de comparación		60								

\* = Significativo al 5% ( $P < .05$ )      \*\* = Altamente significativo al 1% ( $P < .01$ )

En el análisis correlacional posterior de ambas variables de ansiedad con edad y años de escolaridad, se obtuvo que no existe correlación significativa con  $P > .05$  entre ninguna de ellas y ambas variables de ansiedad. (AE – edad:  $r = .074$ ;  $P = .210$ ; AE – escolaridad:  $r = -.114$ ;  $P = .107$ ; AR – edad:  $r = .057$ ;  $P = .268$ ; AR- escolaridad:  $r = -.072$ ;  $P = .219$ ).

En consecuencia, no es necesaria la utilización de ANCOVA como medio de control estadístico. Y los resultados anteriores quedan validados por sí mismos. Aun así se puede citar que dicha técnica estadística, mantiene las diferencia entre grupos en A-E para  $P < .05$  ( $F = 6.14$ ; 1 y 116 gl;  $P = .015$ ;  $\text{Eta}^2$  parcial = .050) y en A-R para  $P < .01$  ( $F = 10.83$ ; 1 y 116 gl;  $P = .001$ ;  $\text{Eta}^2$  parcial = .085). De igual forma estos resultados son muy semejantes a los que se obtienen anteriormente (ver tabla 34). Con esto, se confirma la hipótesis planteada.

*Hipótesis 16: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan índices de depresión mayor que los sujetos seronegativos.*

Para el contraste de esta hipótesis se dispone de las puntuaciones del Inventario de Depresión de Beck (IDB). Esta variable se distribuye en el rango 0 – 43 con media  $7.47 \pm 7.77$  (IC 95%: 6.06 – 8.87) y una marcada asimetría positiva (1.789) que influye claramente en el desvío significativo para  $P < .01$  ( $P = .001$  en el test KS) con respecto al modelo de la normal.

La media de los participantes con VIH asintomáticos es superior a la del grupo de comparación (seronegativos) (9.02 vs 5.92) siendo la diferencia entre ambos significativa para  $P < .05$  según el test de Student, pero no según su alternativa no-paramétrica, que por vez primera entra en discrepancia con la anterior (ver tabla 35) aunque se puede decir que la diferencia es casi-significativa ( $P < .100$ ). Es decir que hay sospechas de significación en la línea apuntada por la hipótesis, pero los datos obtenidos no son capaces de apoyar esto de forma razonablemente admisible.

**Tabla 35. Diferencia de medias. Situación emocional: Depresión. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de SIT. EMOC. - DEPRESIÓN:		N	Media $\pm$ D.E.	Diferencia absoluta con IC al 95%	Student			Man-Whitney		Tamaño del efecto	
					T	gl	P	Z	P	d Cohen	R <sup>2</sup>
P.Tot. BDI	Participantes con VIH asintomáticos	60	9.02 $\pm$ 9.28	3.10 (0.34 – 5.86)	2.22	118	.014 *	1.56	.059 <sup>NS</sup>	0.409	.040
	Grupo de comparación	60	5.92 $\pm$ 5.54								

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05)

La estimación de la correlación de las puntuaciones del IDB con la edad nos dejan en el umbral de la significación tanto con la edad ( $r=.154$ ;  $P=.046$ ) donde por escaso margen sí hay correlación, como con los años de escolaridad ( $r=-.148$ ;  $P=.053$ ) donde también por escaso margen ahora no la habría. Ante las dudas, se utiliza el test ANCOVA de control de variables extrañas, a pesar de que la discrepancia entre el test paramétrico y no-paramétrico anterior, sugiere dudas en la fiabilidad de las mismas. Estos resultados se resumen en la tabla 36. Según ellos, no existen diferencias significativas entre grupos ( $P>.05$ ) aunque sí se podría hablar de una casi-significación ( $P<.100$ ) en tanto que las covariables ya no ejercerían efectos ( $P>.05$ ).

Por lo tanto, la hipótesis no se cumple.

**Tabla 36. Análisis de Covarianza. Situación emocional: Depresión. VIH / Grupo de comparación (seronegativos)**

Variables de SIT. EMOC. - DEPRESIÓN:	Factor	ECM	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial
P.Tot. BDI	Participantes con VIH asintomáticos / Grupo de comparación	187.33	3.17	1 ; 116	.078 <sup>NS</sup>	.027
	Covariable: Edad	5.05	0.09	1 ; 116	.771 <sup>NS</sup>	.001
	Covariable: Años escolaridad	16.53	0.28	1 ; 116	.598 <sup>NS</sup>	.002
	Error	59.14	-	-	-	-

N.S. = NO significativo (P>.05)

### 5.3. Actividades instrumentales de la vida diaria

*Hipótesis 17: Los sujetos con VIH asintomáticos presentan más dificultad para llevar a cabo sus actividades instrumentales de la vida diaria que los sujetos seronegativos.*

Esta hipótesis se verifica mediante el análisis de la variable de puntuación total de la Escala de Lawton y Brody. Esta variable ha presentado valores dentro del rango tan estrecho como: 7 – 8 con media  $7.98 \pm 0.13$  (IC 95%: 7.96 – 8.01) que indica que la inmensa mayoría de los sujetos (el 98.3%) se concentra en una misma puntuación (el valor 8). Por tanto hay una muy obvia asimetría que no requiere ni que sea contrastada estadísticamente para determinar que no estamos ante una variable que se distribuya normalmente. Más bien estamos ante unos datos que están más cerca de comportarse como una constante que como una variable. Tal es el grado de homogeneidad entre sujetos, que ambos grupos participantes con VIH asintomáticos y grupo de comparación (seronegativos), tienen exactamente la misma media (7.98) por lo que es obvio que no existen diferencias entre ellos y la hipótesis queda rechazada; aunque quizás sería más correcto hablar de una falta de datos suficientemente variables como para poder contrastarla estadísticamente de forma adecuada.

### 5.4. Rendimientos cognitivos y situación emocional

*Hipótesis 18: Existe una relación negativa entre los rendimientos cognitivos (atención, memoria, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas) y la situación emocional (ansiedad y depresión) en sujetos con VIH asintomáticos.*

El planteamiento de esta hipótesis implica el estudio correlacional de todas las variables cognitivas (rastreo cognitivo, span atencional, memoria, etc...) con todas las variables

emocionales. Los análisis exploratorios anteriores, indican que en algunas de ellas sí se admite un buen ajuste al modelo normal pero en otras hay desvíos significativos. No obstante, prácticamente en todos los casos, los test alternativos no-paramétricos han presentado resultados casi idénticos a los test paramétricos, por lo que se deduce que esta falta de normalidad no ha tenido consecuencias graves en ningún caso (salvo en la hipótesis 16, aunque la discrepancia no es muy grave).

Por todo esto, se ha decidido que el método estadístico a utilizar será el tradicional estadístico coeficiente de correlación de Pearson. Se estima junto al valor del mismo que indica intensidad y sentido de la asociación, su correspondiente P de significación unilateral dada la hipótesis unidireccional del sentido de la relación. Se han seleccionado solamente los 60 participantes con VIH asintomáticos, descartando para este análisis al grupo de comparación (seronegativos). La tabla 37 resume estos resultados.

Con Ansiedad-Estado, se han encontrado correlaciones significativas e inversas como se formula en la hipótesis, en: dígitos directos de span atencional (-.217) y especialmente en la programación motora de función ejecutiva: cambio de posición en la mano (-.235), reacciones opuestas (-.370) y en la puntuación total (-.339). Algunos coeficientes se quedan en el límite de la significación, indicando cierta tendencia que no se logra confirmar, seguramente por el N de participantes con VIH asintomáticos (ahora solo 60). En los demás rendimientos cognitivos, los coeficientes obtenidos no son significativos o no van en la dirección esperada.

Con Ansiedad-Rasgo, se han encontrado relaciones inversas y significativas solamente en la programación motora de la función ejecutiva: movimientos alternos (-.267), reacciones opuestas (-.324) y en la puntuación total (-.252).



Y con Depresión, también se han obtenido correlaciones inversas y significativas solamente con la variable de programación motora de la función ejecutiva (movimientos alternos:  $-.252$ ; reacciones opuestas:  $-.262$ ; y, puntuación total  $-.308$ ). También aparece otras correlaciones significativas (ver tabla 35) pero en el sentido opuesto al esperado.

Por tanto, se puede decir que la hipótesis se cumple parcialmente, aunque con muy pocas variables. De modo global, se puede admitir solo con función ejecutiva (programación motora).

**Tabla 37. Análisis de Correlación Bivariada. Variables cognitivas con variables emocionales en participantes con VIH asintomáticos**

Constructo	Variable	Ansiedad-Estado		Ansiedad-Rasgo		Depresión		
		Valor r	P-sig.	Valor r	P-sig.	Valor r	P-sig.	
Rastreo Cognitivo global	P. test Mini-Mental	.138	.147 <sup>NS</sup>	.097	.230 <sup>NS</sup>	-.058	.329 <sup>NS</sup>	
Span Atencional	Dígitos P. Total WAIS III	-.115	.190 <sup>NS</sup>	-.051	.350 <sup>NS</sup>	-.160	.111 <sup>NS</sup>	
	Dígitos Directos WAIS III	<b>-.217</b>	.048 <sup>*</sup>	-.010	.470 <sup>NS</sup>	-.159	.112 <sup>NS</sup>	
	Dígitos Indirectos WAIS III	.127	.166 <sup>NS</sup>	.008	.475 <sup>NS</sup>	-.081	.270 <sup>NS</sup>	
Memoria: Ap. Verbal	P. Total AV Audit. Rey	-.075	.284 <sup>NS</sup>	-.016	.450 <sup>NS</sup>	.016	.451 <sup>NS</sup>	
	Ensayo 1	-.040	.331 <sup>NS</sup>	.029	.377 <sup>NS</sup>	-.041	.329 <sup>NS</sup>	
	Ensayo 2	<b>-.165</b>	.036 <sup>*</sup>	-.034	.356 <sup>NS</sup>	-.056	.272 <sup>NS</sup>	
	Ensayo 3	<b>-.252</b>	.003 <sup>**</sup>	<b>-.157</b>	.044 <sup>*</sup>	-.144	.059 <sup>NS</sup>	
	Ensayo 4	-.109	.117 <sup>NS</sup>	-.026	.387 <sup>NS</sup>	0.23	.401 <sup>NS</sup>	
	Ensayo 5	-.079	.196 <sup>NS</sup>	-.025	.395 <sup>NS</sup>	-.020	.415 <sup>NS</sup>	
Memoria Auditiva Verbal	Inmediata	.012	.463 <sup>NS</sup>	-.036	.392 <sup>NS</sup>	-.016	.453 <sup>NS</sup>	
	Largo Plazo	-.048	.359 <sup>NS</sup>	-.003	.492 <sup>NS</sup>	-.015	.454 <sup>NS</sup>	
Memoria Visuo-Constructiva	P. Total Fig. Comp. Rey	-.048	.357 <sup>NS</sup>	-.088	.251 <sup>NS</sup>	-.086	.258 <sup>NS</sup>	
	Tiempo ejecución	-.184	.080 <sup>NS</sup>	-.098	.228 <sup>NS</sup>	-.031	.406 <sup>NS</sup>	
	Tipo ejecución	.138	.151 <sup>NS</sup>	.119	.187 <sup>NS</sup>	<b>.228</b>	.042 <sup>*</sup>	
Lenguaje: Denom. Confrotac. Visual	P. Total Boston	.013	.459 <sup>NS</sup>	-.057	.332 <sup>NS</sup>	-.183	.081 <sup>NS</sup>	
	Nº claves semánticas	-.025	.426 <sup>NS</sup>	.045	.368 <sup>NS</sup>	.167	.102 <sup>NS</sup>	
	Resp. correctas tras clave semántica	.040	.380 <sup>NS</sup>	.189	.074 <sup>NS</sup>	<b>.221</b>	.045 <sup>*</sup>	
	Nº claves fonéticas	-.040	.379 <sup>NS</sup>	-.036	.393 <sup>NS</sup>	.068	.303 <sup>NS</sup>	
Lenguaje: Denom. Confrotac. Visual	Resp. correctas tras clave fonética	.025	.426 <sup>NS</sup>	.147	.131 <sup>NS</sup>	<b>.281</b>	.015 <sup>*</sup>	
	Fluidez verbal fonológica	P. Total FAS	-.063	.316 <sup>NS</sup>	-.003	.492 <sup>NS</sup>	-.010	.470 <sup>NS</sup>
		Palabras evocadas con P	-.017	.448 <sup>NS</sup>	.006	.483 <sup>NS</sup>	.093	.241 <sup>NS</sup>
		Palabras evocadas con T	-.128	.165 <sup>NS</sup>	-.024	.427 <sup>NS</sup>	-.084	.262 <sup>NS</sup>
Palabras evocadas con M		-.094	.239 <sup>NS</sup>	-.031	.406 <sup>NS</sup>	-.081	.269 <sup>NS</sup>	
Lenguaje: Vocabulario	Vocabulario WAIS III	-.206	.057 <sup>NS</sup>	-.184	.080 <sup>NS</sup>	-.199	.064 <sup>NS</sup>	
Comprensión Verbal	Compren. Test Neuropsi	.205	.058 <sup>NS</sup>	<b>.292</b>	.012 <sup>*</sup>	.065	.312 <sup>NS</sup>	
Veloc. procesamiento información	Clave nº WAIS III	<b>.239</b>	.033 <sup>*</sup>	.164	.105 <sup>NS</sup>	-.014	.459 <sup>NS</sup>	
Habilidad Visuoconstruc.	P.Total FC Rey	.063	.317 <sup>NS</sup>	-.010	.470 <sup>NS</sup>	-.108	.207 <sup>NS</sup>	
	Tiempo copia	-.081	.268 <sup>NS</sup>	.000	.499 <sup>NS</sup>	.054	.341 <sup>NS</sup>	
	Tipo	.153	.122 <sup>NS</sup>	.103	.216 <sup>NS</sup>	.165	.103 <sup>NS</sup>	

**Tabla 37. Análisis de Correlación Bivariada. Variables cognitivas con variables emocionales en participantes con VIH asintomáticos (continuación)**

Constructo	Variable	Ansiedad-Estado		Ansiedad-Rasgo		Depresión	
		Valor r	P-sig.	Valor r	P-sig.	Valor r	P-sig.
Función ejecutiva: inhibición	Nº palabras	-.066	.309 <sup>NS</sup>	-.034	.398 <sup>NS</sup>	-.061	.321 <sup>NS</sup>
	Nº colores	-.120	.180 <sup>NS</sup>	-.049	.356 <sup>NS</sup>	-.013	.461 <sup>NS</sup>
	Nº palabras-colores	-.094	.238 <sup>NS</sup>	-.141	.142 <sup>NS</sup>	-.018	.447 <sup>NS</sup>
	Interferencia	-.098	.228 <sup>NS</sup>	-.154	.120 <sup>NS</sup>	-.006	.481 <sup>NS</sup>
Func. Ejecutiva: Flexibilidad cog.	Nº errores	-.117	.200 <sup>NS</sup>	-.131	.172 <sup>NS</sup>	.055	.347 <sup>NS</sup>
	Tiempo ejecución	-.147	.138 <sup>NS</sup>	.053	.348 <sup>NS</sup>	.212	.056 <sup>NS</sup>
Func. ejecutiva Motora	Cambio pos. mano	<b>-.235</b>	.035 *	-.025	.425 <sup>NS</sup>	-.163	.107 <sup>NS</sup>
	Movimientos alternos	-.108	.205 <sup>NS</sup>	<b>-.267</b>	.019 *	<b>-.252</b>	.026 *
	Reacciones opuestas	<b>-.370</b>	.002**	<b>-.324</b>	.006**	<b>-.262</b>	.022 *
	P.Total F. Motora	<b>-.339</b>	.004**	<b>-.252</b>	.026 *	<b>-.308</b>	.008**

N.S. = NO significativo (P>.05) \* = Significativo al 5% (P<.05) \*\* = Altamente significativo al 1% (P<.01)  
 En **negrita** los coeficientes de correlación que son significativos.

### 5.5. Rendimientos cognitivos y actividades instrumentales de la vida diaria

*Hipótesis 19: Existe una relación negativa entre los rendimientos cognitivos (atención, memoria, lenguaje, velocidad en el procesamiento de información, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas) y las actividades instrumentales de la vida diaria en sujetos con VIH asintomáticos.*

En vista del comportamiento de las actividades instrumentales de la vida diaria, que como se recordará se comportaban más casi como una constante (98.3%) de sujetos con la misma puntuación no es posible analizar las correlaciones formuladas en esta hipótesis.

## **CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN**

## CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN

El *primer objetivo* de este trabajo fue estudiar los rendimientos cognitivos (span atencional, aprendizaje y memoria verbal, velocidad en el procesamiento de la información, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas) en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los obtenidos por sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares; se plantearon varias hipótesis que enunciaban que los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos cognitivos más bajos que los sujetos seronegativos.

En cuanto al rendimiento en el rastreo cognitivo global los resultados de esta investigación demuestran que los sujetos con VIH asintomáticos presentan un rendimiento cognitivo global significativamente más bajo que los sujetos seronegativos en el test Mini-Mental. Estos resultados ponen de manifiesto la existencia de afectación cognitiva en sujetos con VIH asintomáticos que están en una primera fase de la infección y tienen un promedio de tiempo medio de ser diagnosticados de solo algo más de tres años. Este hallazgo coincide con los de otros estudios como los de Amador y Mayor (2005); Guevara-Silva (2013); Guevara-Silva et al., (2014) y Salawu et al., (2008) quienes exponen que la disfunción cognitiva en los pacientes con VIH pueden presentarse desde las primeras fases de la infección y en pacientes neurológicamente asintomáticos. Pino y Omar (2014) también afirman que el deterioro cognitivo asociado a la infección por VIH puede ocurrir en cualquier momento a lo largo de la evolución de la enfermedad. Estos resultados pueden contribuir a la comprensión de los cambios cognitivos que se pueden presentar a raíz de la infección por VIH particularmente en la fase asintomática. El haber encontrado un peor rendimiento cognitivo también demuestra la relación con un compromiso a nivel de sistema nervioso. Delgado, et al., (2012) señalan que la atrofia cerebral es

un hallazgo común en pacientes con VIH, especialmente en pacientes con demencia; lo que demuestra compromiso neocortical en estadios tardíos de la enfermedad y compromiso de los ganglios basales en las fases tempranas o asintomáticas. Manzanera (2014) también agrega que aunque se desconocen las causas que producen las alteraciones neurocognitivas se han sugerido varias hipótesis tales como: el daño cerebral irreversible que produce el VIH antes de iniciar tratamiento antirretroviral, la neurotoxicidad generada por algunos medicamentos antirretrovirales y la constante replicación del virus en el sistema nervioso aun estando bajo tratamiento.

No obstante, otros estudios (Bono et al., 1996; Mc Arthur et al., 1989; Towgood et al., 2012) no han encontrado cambios cognitivos en las fases iniciales de la infección. Esta discordancia podría deberse a diferentes aspectos, por un lado las manifestaciones neurocognitivas en los pacientes con VIH suelen presentar un perfil muy variado, en otras ocasiones las manifestaciones cognitivas al inicio de la infección suelen ser tan sutiles (Pino, 2015; Venier, Murillo y Godoy, 2012) que en ocasiones pueden no ser detectadas por algunas pruebas neuropsicológicas. También algunos factores relacionados con las características sociodemográficas de la población estudiada, las pruebas neuropsicológicas utilizadas, la presencia o no de otros tipos de trastornos neurológicos y/o psiquiátricos; así como otras características de la infección (conteo de células CD4, carga viral, tratamiento antirretroviral) podrían también influenciar en las diferencias en los hallazgos (Gevara-Silva, 2013). Con relación a esto encontramos, por ejemplo, que Towgood et al., (2012) utilizaron unas pruebas neuropsicológicas diferentes a las utilizadas en este estudio y aunque no hallaron alteraciones cognitivas si encontraron cambios sutiles en la materia gris, los cuales más adelante podrían generar algún tipo de alteración cognitiva.

No obstante, aunque Towgood et al., (2012) afirman que el deterioro cognitivo en pacientes con VIH sigue siendo un tema de debate, otros investigadores manifiestan que ya se han confirmado que las personas con VIH pueden presentar afectación cognitiva en cualquier fase de la infección (Bragança y Palha, 2011; Guevara-Silva et al., 2014).

En cuanto al span atencional, los resultados de esta investigación demuestran que los sujetos con VIH asintomáticos presentan un rendimiento significativamente más bajo que los sujetos seronegativos en el subtest de Dígitos. Estos resultados ponen de manifiesto una marcada disminución de la amplitud atencional en los sujetos con VIH asintomáticos. Este hallazgo va en la misma línea de otros estudios que también han encontrado déficits atencionales (Amador y Mayor 2005; Arciniegas et al., 2013; Casanova-Sotolongo et al., 2002; Failde et al., 2009; Heaton et al., 1995; Vásquez y Rodríguez, 2001; Villaseñor y Rizo, 2003). Estos resultados podrían sugerir un riesgo para el procesamiento cognitivo en general ya que la atención juega un papel importante en el desempeño del mismo; así como también podrían repercutir de manera negativa en la memoria a corto plazo y en la memoria de trabajo debido a la estrecha relación que existe entre estos procesos. Por otra parte, el compromiso atencional también implica compromiso a nivel de sistema nervioso, dicho compromiso atencional ha sido relacionado con atrofia subcortical especialmente del núcleo caudado (Delgado et al., 2012). De hecho, una de las áreas donde más han encontrado concentración de VIH es el núcleo caudado (Quesada 2015).

En cuanto a los rendimientos en aprendizaje y memoria verbal (aprendizaje verbal, memoria auditiva verbal inmediata, memoria auditiva verbal a largo plazo y memoria visuoconstructiva); los resultados de la presente investigación evidencian que los sujetos con VIH asintomáticos no presentan bajo rendimiento al compararlos con los sujetos seronegativos. Esto quiere decir que su capacidad de aprendizaje y memoria verbal se encuentra conservada. En

apoyo a estos hallazgos Vergara et al., (2010) manifiestan que en los estadios tempranos del complejo cognitivo motor menor del VIH la memoria está generalmente intacta y por tanto preservada. El complejo cognitivo motor menor consiste en el desorden neurocognitivo más leve que se puede presentar como consecuencia de la infección por VIH en las fases iniciales de la infección donde no todas las funciones cognitivas se encuentran alteradas y las que si lo están presentan un nivel menor de gravedad. De manera que los hallazgos neuropsicológicos de la población estudiada podrían corresponderse con este tipo de desorden neurocognitivo, actualmente conocido con el nombre de Deterioro Cognitivo Asintomático.

Sin embargo, los hallazgos de este estudio son opuestos a los señalados por otros estudios en los que si se ha confirmado déficits de memoria. Algunos han reportado alteraciones en la memoria verbal y en el aprendizaje (Bragança y Palha, 2011; Cysique, Maruff, Darby y Brew, 2006; Paul, Cohen, Navia y Tashima, 2002). Otros investigadores han reportado alteraciones a nivel de memoria verbal más concretamente en la memoria de trabajo (Failde et al., 2009; Vally, 2011; Vásquez y Rodríguez, 2001; Villaseñor y Rizo, 2003 y Woods, Moore, Weber y Grant, 2009). Los grupos GESIDA y SPNS (2014) también han reportado cambios en la memoria verbal y en la capacidad de aprendizaje en pacientes con formas leves del desorden neurocognitivo asociado al VIH. La discrepancia en los hallazgos podría estar asociada a otros factores asociados al VIH o de tipo metodológico. Con respecto a los factores asociados al VIH (tiempo de infección, carga viral, conteo de células CD4, TAR) se hipotetiza que entre más avanzada esté la infección por VIH mayores serán las probabilidades de que se presente disfunción cognitiva, en este caso particular, de la memoria. De hecho, las complicaciones neurológicas están estrechamente relacionadas con el tiempo de infección (Guevara-Silva, 2013). Los sujetos que conforman la muestra de este estudio se encuentran en una fase inicial de la



infección donde todavía el virus no ha desplegado todo su potencial de compromiso sistémico lo que lleva a considerar que este pudiera ser un hecho que explique la ausencia de alteraciones a nivel de aprendizaje y memoria. Otro aspecto a considerar es el instrumento de evaluación utilizado ya que los sujetos infectados por el VIH que presentan deterioro cognitivo leve aunque pueden presentar cambios sutiles en la memoria pueden pasar desapercibidos por falta de un protocolo de actuación clínica bien definido (Manzanera, 2014). Además, Arciniegas y Malagón (2013) señalan que la memoria en comparación con otras funciones cognitivas no es la más afectada en los sujetos infectados con VIH.

Otra modalidad de memoria evaluada, fue la visuoconstructiva (para ello se utilizó el test de la Figura Compleja de Rey) en la cual tampoco se encontró ningún tipo de diferencia en comparación con los seronegativos, lo cual significa que dicha función cognitiva se encuentra preservada en los sujetos con VIH asintomáticos. Estos hallazgos difieren de lo planteado por otros investigadores que si han encontrado compromiso de la memoria visuoconstructiva. Casanova-Sotolongo et al. (2002) y Failde et al. (2009) refieren que el enlentecimiento general en los sujetos con VIH puede ser detectado en pruebas de memoria visual. Probablemente estas diferencias en los resultados pudieran estar en parte asociadas a cuestiones metodológicas y a características de la muestra evaluada, ya que Failde et al. (2009) utilizaron dos pruebas de memoria visual (Test de la figura compleja de Rey y el Test de retención visual de Benton), mientras que en esta investigación se aplicó la primera de éstas. En cuanto a la muestra empleada, estos autores contaron con 88 sujetos en su estudio, de los cuales solo treinta pertenecían al estadio A de infección. Los 58 sujetos restantes estaban en estadios más avanzados de dicha infección por consiguiente, es mayor la posibilidad de que presentaran alteraciones cognitivas no solo en más funciones si no en cuanto al nivel de gravedad. En todo

aún lo suficientemente afectados por el virus como para presentar cambios en la memoria o estos pudieron no ser detectados por las pruebas utilizadas.

Con respecto a los rendimientos lingüísticos (denominación por confrontación visual, fluidez verbal fonética, vocabulario y comprensión auditiva); los resultados de la presente investigación evidencian que los sujetos con VIH asintomáticos mantienen conservadas las funciones de denominación y de vocabulario mientras que en las de fluidez verbal fonética y comprensión auditiva presentan peor rendimiento que los sujetos seronegativos. En cuanto a la denominación por confrontación visual y al vocabulario (evaluados a través del Test de Vocabulario de Boston y el subtest Vocabulario del WAIS-III respectivamente) no se observaron diferencias significativas entre los grupos. En la literatura científica no se ha encontrado un reporte concreto de lo que ocurre con estas funciones en pacientes con VIH, probablemente no se hayan estudiado lo suficiente o no es frecuente la afectación de las mismas. Algunos autores señalan de forma más general alteraciones de lenguaje como Pino-Melgarejo (2015) quien refiere que los pacientes con VIH pueden presentar entre otras, formas de demencias corticales que incluyen déficits verbales. Muñoz-Moreno (2013) en su estudio encontró quejas cognitivas relacionadas con el lenguaje en algo más del 20% de su muestra conformada por 791 sujetos con VIH con edades entre 18 y 75 años. Por otra parte, Manzanera (2014) manifiesta que se ha observado en autopsias una alta concentración del VIH que afecta principalmente áreas subcorticales del cerebro y en menor grado afectación cortical, combinación que explica la expresión clínica del deterioro cognitivo. Esto último sugiere que si la afectación cortical es menor en relación a la afectación subcortical existiría también una menor probabilidad de que estas áreas del lenguaje se vieran comprometidas en pacientes con VIH por lo menos en la fase inicial de la infección. Además, Muñoz-Moreno et al., (2013) también han encontrado una

correlación entre la presencia de quejas cognitivas con un mayor tiempo de infección, un número menor de CD4, carga viral indetectable y peor calidad de vida. Siguiendo con la idea anterior, cabe anotar que los sujetos con VIH asintomáticos que participaron en este estudio tenían poco tiempo de infección, el número de células CD4 presentado no era el más bajo aunque sí muchos presentaban una carga viral indetectable. Esto podría en parte explicar el hecho de que no se encontraran diferencias significativas en el desempeño en la denominación por confrontación visual y en el vocabulario.

En cuanto al hallazgo consistente en un peor rendimiento en la fluidez verbal fonética (evaluado a través del Test de Asociación Controlada de Palabras) en los sujetos con VIH asintomáticos; se observa concordancia con los reportes de Casanova-Sotolongo et al., (2002) y GESIDA y SPNS (2014) quienes señalan la disminución de la fluidez verbal como sintomatología inicial del complejo cognitivo motor asociado al VIH. Bragança y Palha, (2011) y Vally (2011) refieren que la afectación de la fluidez verbal es frecuente. Por su parte, Irragorri (2008) y Wood, et al., (2004) indicaron que el déficit en la fluidez verbal es común en la demencia asociada al VIH que implica un mayor grado de deterioro cognitivo. En relación a lo anterior, Iudicello et al., (2007) en el metanálisis que llevaron a cabo específicamente sobre la fluidez verbal en pacientes con VIH plantearon que las dificultades a nivel de fluidez verbal generalmente son leves pero podrían incrementarse en la medida en que avanza la infección. Estos hallazgos son todos convergentes con el hecho de que estos pacientes tienen una dificultad para la producción de palabras lo que podría significar un lenguaje expresivo limitado que podría guardar relación con la afectación de otros procesos ejecutivos. El compromiso ejecutivo estaría relacionado con la búsqueda estratégica de palabras, el monitoreo de la evocación (Marino y Alderete, 2009) y la flexibilidad cognitiva. Además, Venier et al. 2012 citan a Hughes y Bryan

(2002) quienes sostienen que la prueba de fluidez verbal fonética declina más con el daño neurológico frontal ya que tiene una mayor relación con la velocidad de procesamiento de la información y los procesos ejecutivos.

Con respecto a la comprensión del lenguaje que se evaluó a través del subtest Comprensión del Lenguaje del test NEUROPSI, se encontró que los sujetos con VIH asintomáticos presentaron peor rendimiento que los seronegativos. Estos resultados evidencian una dificultad de estos sujetos para responder correctamente a órdenes expresadas verbalmente. No se ha encontrado literatura científica que reporte el estudio de la comprensión del lenguaje en sujetos con VIH, al parecer a nivel de lenguaje la modalidad más evaluada es la fluidez verbal. De la escasa información existente al respecto Castellanos (2010) citando a Ayers et al., (1987) señala de manera más general haber encontrado un déficit en el lenguaje en las áreas comprensiva y expresiva. Además, Valley (2011) señala que existe poca evidencia en cuanto a las dificultades en la comprensión del lenguaje; lo que deja expuesta la necesidad de estudiar más a fondo el lenguaje en pacientes con VIH.

En lo que respecta a la velocidad en el procesamiento de la información, se confirma la hipótesis que planteaba que los sujetos con VIH asintomáticos presentan un rendimiento más bajo en la velocidad en el procesamiento de la información (evaluada a través del subtest Clave de Número del WAIS-III) que los seronegativos. Este hallazgo es respaldado por los múltiples resultados arrojados en las investigaciones realizadas por Wilkie, et al., (1990), Grant y Heaton (1995), Amador y Mayor (2005) y Vally (2011) quienes confirman una lentitud en el procesamiento de la información. Woods et a., (2009) y Vásquez y Rodríguez (2001), por su parte, también señalan que dentro de las primeras manifestaciones cognitivas se encuentran los déficits en la velocidad del procesamiento de la información. Los grupos GESIDA y SPNS

(2014) recientemente han señalado cambios en la velocidad del procesamiento de la información como una de las características de las formas leves del desorden neurocognitivo asociado al VIH. Este hallazgo en relación al enlentecimiento podría explicar algunas fallas en la función atencional, en el aprendizaje y memoria y en el funcionamiento ejecutivo las cuales disminuirían la capacidad de pensamiento, de resolución de problemas y en casos más graves en el funcionamiento en las actividades de la vida diaria. La disminución de la velocidad del procesamiento de información puede tener un impacto negativo en la realización y desempeño en las diferentes tareas cognitivas en especial las que implican procesos controlados y tiempos de reacción. El enlentecimiento cognitivo y motor relacionado con el VIH se puede exacerbar cuando se incrementan las demandas de procesamiento controlado, como en las condiciones de atención dividida (Bragança y Palha, 2011; Ghafouri et al., 2006; Kalinowska et al., 2013; Vally, 2011; Woods et al., 2009).

Con respecto a las habilidades visuoconstructivas (evaluadas a través del Test de la Figura Compleja de Rey); no se encontró diferencia entre los sujetos con VIH asintomáticos y los sujetos seronegativos. Esto significa que los sujetos con VIH asintomáticos no evidencian incapacidad para reproducir dibujos por copia lo que también sugiere que la percepción visual y la habilidad constructiva se encuentran conservadas. Estos hallazgos son discordantes con lo expuesto por otros autores Hesse et al. (2003); Guevara-Silva (2013) y Villaseñor y Rizo (2003) quienes encontraron alteraciones en las habilidades visuoconstructivas. La diferencia entre los hallazgos de este estudio y los hallazgos de los estudios mencionados anteriormente podría estar en parte relacionada con la posibilidad de que el deterioro cognitivo que presentan los sujetos con VIH asintomático que conforman la muestra de este estudio no es tan avanzado ya que como lo explica Portellanos (2005) las apraxias constructivas son unos de los primeros indicadores de

deterioro cognitivo en las demencias. Esto lleva a considerar el hecho ya mencionado por otros investigadores que indican que los inicios de la infección por VIH están asociados a cambios cognitivos menores que pueden variar en sus manifestaciones clínicas y que dichas manifestaciones al igual que su nivel de gravedad está asociado con el avance de la infección (Pino, 2015; Venier, et al., 2012).

Con respecto a las funciones ejecutivas (inhibición, flexibilidad cognitiva y programación motora); en los resultados de la presente investigación se evidencia que los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencias significativas en comparación con los sujetos seronegativos en la función de inhibición. Mientras que en la flexibilidad cognitiva y la programación motora si presentaron diferencias significativas las cuales reflejaron un peor rendimiento frente a los seronegativos.

Con relación a la inhibición (evaluada a través del test de STROOP), se halló que los sujetos con VIH asintomáticos no mostraron diferencias significativas en la inhibición en comparación con el grupo de sujetos seronegativos a diferencia de otros estudios que si han encontrado afectación de la inhibición. Algunos de los estudios que han señalado alteración del control inhibitorio son los realizados por Arciniegas et al., (2013); Delgado et al., (2012); Venier et al., (2012). Por otra parte, (Guevara-Silva (2013) refiere alteraciones de las funciones ejecutivas de manera más general, es decir, sin especificar cuáles son las funciones propiamente alteradas. Estas diferencias con relación a nuestros hallazgos podrían estar asociadas a factores asociados a la infección del VIH como los son el tiempo de infección, la fase de la infección, la carga viral y el conteo de células CD4. Manzanera (2014) ha señalado entre otros factores, un menor recuento de células CD4 con el riesgo de sufrir trastorno neurocognitivo. Bragança y Palha (2011) por su parte hablan específicamente de la relación entre el conteo de células CD4 y

las manifestaciones neurocognitivas. Por ejemplo, Arciniegas et al., (2013) encontraron compromiso de las funciones ejecutivas para control inhibitorio en una muestra de 22 sujetos colombianos con VIH/SIDA; probablemente esta diferencia en los resultados podría estar influenciada por las características de la muestra ya que los sujetos de dicho estudio a diferencia de los nuestros tenían más años de infección por lo que algunos estaban en estadios de la infección más avanzados. En el caso de la investigación llevada a cabo por Guevara-Silva (2013) hay que tener en cuenta que trabajaron con pacientes con VIH en estadio A y B de la infección por lo que parte de ellos presentaban un número menor de células CD4 (menor a 200 cel/mL), lo cual refleja un sistema inmunológico más suprimido y más vulnerable; mientras que en este estudio solo se trabajó con sujetos con VIH en estadio A de la infección con una media mayor de número de células CD4 (310.22 cel/mL). En relación con esto, algunos autores han señalado que factores asociados a la infección por VIH como el conteo de células CD4 y la carga viral podrían predisponer el desarrollo de desorden neurocognitivo (Combe, Vivithanaporn, Gill, Power, 2013; McArthur, Steiner, Sacktor, Nath, 2010). Por otra parte, también se habla de la existencia de otros factores (antecedentes de enfermedad neurológica, psiquiátrica y consumo de drogas) no relacionados con el VIH que pueden estar incidiendo en la variabilidad de las manifestaciones neuropsicológicas en esta población (Sánchez-Fernández y Tomateo-Torvisco, 2014; Vázquez-Justo y Rodríguez-Álvarez, 2002). Cabe recordar que estos últimos factores fueron controlados en el presente estudio.

En cuanto a la flexibilidad cognitiva (evaluada a través de la Parte B del Test TMT) se comprobó la hipótesis que planteaba que los sujetos con VIH presentarían un peor rendimiento frente a los seronegativos. Venier et al., 2012; presentan unos resultados en esta misma línea que también muestran bajos rendimientos en pruebas de flexibilidad cognitiva. Este hallazgo sugiere

que los sujetos con VIH asintomáticos tienen dificultades para alternar y responder a diferentes tareas exigidas por el medio en el que se encuentran, lo que también podría alterar su capacidad de adaptación. En ese sentido, también podría afectar su capacidad para cambiar formas de pensar lo que podría relacionarse con la dificultad que representa para estos pacientes adoptar un estilo de vida más saludable en cuanto a la prevención de riesgos asociados a su condición de seropositivos, incluyendo también la dificultad para adherirse a los diferentes esquemas de tratamiento. No se han encontrado otros estudios que describan concretamente la flexibilidad cognitiva en sujetos con VIH. La literatura científica ha señalado alteración de las funciones ejecutivas en sujetos con VIH pero en ocasiones se señalan de manera general y en otras se describen algunas de las mismas (abstracción, control inhibitorio, programación motora, fluidez verbal) esta falta de unificación de criterio al momento de evaluar dichas funciones ejecutivas hacen que en algunas ocasiones resulte difícil hacer una comparación más precisa de los resultados de diferentes investigaciones.

Con respecto a la programación motora (evaluada a través del Subtest Funciones Motoras del NEUROPSI), también se comprobó la hipótesis que planteaba que los sujetos con VIH asintomáticos presentarían un peor rendimiento frente a los seronegativos. Múltiples investigadores respaldan estos hallazgos a partir de los estudios que han realizado. En relación a esto, el GESIDA y SPNS (2014) y Grant y Heaton (1995) señalan una alteración de la velocidad y coordinación motora fina. Amador et al., (2006) y Millana-Cuevas y Portellanos (2000) confirman el enlentecimiento motor especialmente en las fases iniciales de la infección. De igual forma, Salawu, et al., (2008) encontraron diferencias significativas en la respuesta motora de una población con VIH asintomática. Vally (2011) y Woods et al., (2009) refieren un enlentecimiento motor generalizado que se ve reflejado entre otros en las destrezas manuales. La



convergencia de todos estos hallazgos significa que los pacientes con VIH asintomáticos presentan afectación de la programación motora más concretamente a nivel de coordinación motora fina lo que podría alterar su desempeño en las actividades cotidianas que requieran este tipo de habilidad. Esto también se relaciona con un perfil de deterioro cognitivo subcortical como lo han descrito, entre otros autores, Kalinowska et al., 2013. La presencia de signos motores parece ser uno de los principales indicadores de trastorno cognitivo en estos pacientes por lo que es bastante diciente la presencia de estos. Casanova-Sotolongo et al., (2002) son algunos de los autores que han descrito la presencia de síntomas motores cuando se hace la consulta por trastorno cognitivo por primera vez.

Las funciones ejecutivas incluyen múltiples variables y se han descrito de diversas maneras y esto hace que sea más difícil abordarlas dentro de un proceso de evaluación neuropsicológica. Esta pudiera ser alguna de las causas que influyen en la divergencia de los resultados encontrados con respecto a las funciones ejecutivas en pacientes con VIH. Tal y como lo exponen Delgado-Mejía y Etchepareborda (2013) el carácter multidimensional de las funciones ejecutivas convierten en un reto la evaluación efectiva, eficaz y pertinente de las mismas.

En el *segundo objetivo*, estudiar la situación emocional en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares; se plantearon hipótesis que enunciaban que los sujetos con VIH asintomáticos presentan índices de ansiedad y depresión mayores que los sujetos seronegativos.

Con respecto a la ansiedad (evaluada a través del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo), los resultados del presente estudio confirman la hipótesis demostrando que los sujetos con VIH asintomáticos presentan mayores índices de ansiedad que los seronegativos. Estos hallazgos son

coherentes con lo planteado por Martin et al., (2002); Vera-Villaroel, Pérez, Moreno, y Allen (2004) quienes comprueban la presencia del rasgo de ansiedad en la población de VIH estudiada. Edo y Ballester (2006) por su parte hallaron ansiedad como rasgo y como estado en la población seropositiva estudiada. Pimentel et al., (2000) también encontraron ansiedad y aunque era un poco mayor en los seropositivos sintomáticos que en los asintomáticos la diferencia no fue significativa entre ambos grupos. Como se puede observar son varios los estudios científicos que avalan la presencia de ansiedad en los sujetos con VIH y que además la describen como parte de las ya conocidas manifestaciones psiquiátricas del virus; esto es respaldado por Casanova-Sotolongo, et al., (2002); Fernández, (2002); Teva, De la Paz, Hernández, Buena, (2005).

Sin embargo, otros estudios afirman que la ansiedad no siempre es una constante. La ansiedad no necesariamente tiene que estar presente en todos los sujetos con VIH, según Fernández (2002) afecta al 20% de la población. Teva et al., (2002) cita a Van-Servellen, Aguirre, Sarna, Brecht (2002) quienes revelaron en su estudio que un 50% de los pacientes con VIH presentaban ansiedad. Por otra parte, Sánchez y Tomateo (2014) agregan que no se ha encontrado una diferencia significativa entre los trastornos ansiosos entre pacientes con VIH y la población en general, aunque en algunos estudios si se observó que conforme iba disminuyendo el conteo de células CD4, la intensidad de los síntomas ansiosos se incrementaba. Esta variabilidad en cuanto a la presencia o no de ansiedad en los sujetos con VIH podría estar asociada a múltiples factores algunos asociados al virus y otros asociados a otro tipo de factores psicosociales. Todos los malestares físicos que va generando el virus en el organismo a medida que va avanzando pueden ir incrementando la situación de ansiedad en el sujeto. De igual manera, se podría hipotetizar que una situación socioeconómica en desventaja, así como la falta de apoyo familiar también podrían predisponer un incremento de la ansiedad. Resultaría

interesante estudiar de qué manera estos factores pudieran o no tener impacto en la presencia de ansiedad en estos sujetos.

En cuanto a la depresión, (evaluada a través del Inventario de Depresión de Beck), los resultados indican que no existe diferencia significativa en las medidas de depresión entre los sujetos con VIH asintomáticos y los sujetos seronegativos. Algunos de los estudios (Maj, 1990; Martín et al., 2002) revisados explican que la depresión no necesariamente tiene que estar presente en los sujetos con VIH y que existe una mayor probabilidad de presentarla en las fases más avanzadas de la infección. De manera que los hallazgos del presente estudio siguen esta misma línea. Por tanto, estos resultados coinciden con lo encontrado por Maj (1990) quien afirma que los pacientes en las fases sintomáticas de la infección suelen mostrar más sintomatología depresiva que en las fases iniciales. Martín et al., (2002) en su estudio donde la mayoría de los sujetos con VIH eran sintomáticos encontraron que no todos tenían depresión. Teva et al., (2002) cita a Van-Servellen, Aguirre, Sarna, Brecht (2002) quienes demostraron en su estudio que uno de cada diez pacientes con VIH presentaban depresión. Pimentel y Bisso (2000) encontraron un mayor nivel de depresión en los sintomáticos frente a los asintomáticos pero sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Bayón, Ribera, Cabrero, Griffa y Burgos (2015) en su estudio mostraron que solo el 35.4% de los sujetos con VIH evaluados presentaban síntomas depresivos. Estos hallazgos, nuevamente hacen pensar en una situación similar a la que pudiera ocurrir en el caso de la presencia o no de ansiedad en pacientes con VIH asintomático discutida anteriormente. Esta situación emocional, la depresión, aparece como un factor más variable que constante en la población con VIH. Así lo explica Fernández (2002) las complicaciones y los trastornos neuropsiquiátricos pueden surgir en cualquier momento durante el curso de la infección. De manera que podrían ser diferentes factores asociados al VIH o

factores de carácter psicosocial los que resultan determinantes en la presencia o no de depresión. Como complemento a esto, también se ha señalado que los síntomas depresivos tienden a aumentar en la medida en que se incrementan los niveles de carga viral, si el sujeto es de sexo femenino, si no tienen hogar, si presenta pobre autoeficacia y si hacen uso ilegal de sustancias psicoactivas (Hill y Lee, 2013).

Algunos otros estudios (Casanova-Sotolongo et al., 2002; Custodio et al., 2006) no han encontrado depresión en los sujetos con VIH evaluados. Esta diferencia en los resultados podría estar relacionada con los factores mencionados anteriormente. Y adicionalmente también podrían explicarse esas diferencias por el tipo de medidas utilizadas para valorar la presencia de sintomatología depresiva, ya que por ejemplo el Inventario de Depresión de Beck, que suele ser un instrumento muy utilizado para valorar depresión contiene ítems referidos a quejas físicas, y los sujetos sintomáticos presentan un mayor número de quejas físicas que los asintomáticos.

El *tercer objetivo* consistía en estudiar la situación de las actividades instrumentales de la vida diaria (por medio de la Escala de Lawton y Brody) en sujetos con VIH asintomáticos comparándolos con los sujetos seronegativos de características sociodemográficas similares; se planteó la hipótesis que enunciaba que los sujetos con VIH asintomáticos presentan más dificultad para llevar a cabo actividades instrumentales de la vida diaria que los sujetos seronegativos. Los resultados demostraron que la hipótesis no se cumple, poniendo de manifiesto que el rendimiento en las actividades de la vida diaria en estos sujetos se encuentra conservado. En armonía con el presente hallazgo se encuentra el estudio realizado por Martin et al., (2002) quienes incluso en pacientes con infección avanzada por VIH comprobaron la ausencia de afectación de las actividades de la vida diaria. Por su parte, el estudio realizado por Bijarro, et al., (2009) –aunque fue realizado solo con mujeres seropositivas- demostró una mínima afectación

de las actividades de la vida diaria. Cuando el deterioro cognitivo es leve no hay afectación de las actividades de la vida diaria; esta es justamente la principal diferencia entre los trastornos cognitivo-motor y la demencia asociada al VIH (Bernal, 2008; Vergara, García, García y Vergara, 2010). De igual forma, lo explica Irigorri (2008) al afirmar que cuando los síntomas cognitivos son mínimos no interfieren de forma importante con las actividades de la vida diaria del paciente. Todo lo anterior sugiere que a mayor nivel de alteración cognitiva, mayor sería la alteración del funcionamiento en las actividades de la vida diaria.

En el estudio llevado a cabo por Millana-Cuevas y Portellano (2002) se reportó dificultad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria. No obstante, hay que tener en cuenta que la población con VIH evaluada eran sujetos que se encontraban privados de la libertad y eran usuarios de sustancias psicoactivas. Estas características podrían haber repercutido en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria ya que se ha demostrado que el consumo de sustancias psicoactivas tiene un impacto negativo en los rendimientos cognitivos, emocionales y funcionales del sujeto.

En el *cuarto objetivo*, comprobar si la situación emocional y las actividades instrumentales de la vida diaria influyen sobre los rendimientos cognitivos en sujetos con VIH asintomáticos; se planteó la hipótesis que enunciaba que existe una relación negativa entre los rendimientos cognitivos y la situación emocional y las actividades instrumentales de la vida diaria en los sujetos con VIH asintomáticos.

Con respecto a la situación emocional se encontró una relación significativa entre ansiedad-estado y span atencional. Y también se halló una relación significativa entre ansiedad- rasgo y depresión con programación motora. Esto significa que un estado transitorio de ansiedad puede tener repercusión en el desempeño en la tarea de span atencional. Y que la ansiedad como

rasgo de personalidad al igual que la depresión podría interferir en el desempeño en tareas de programación motora. Sin embargo, no se pudo establecer relación entre las demás funciones cognitivas y la situación emocional. Estos hallazgos son parcialmente consistentes con los de Guevara-Silva (2013) que no evidenció que la depresión influyera significativamente en el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas. De igual manera, lo son con los hallazgos de Sola, Caro, y Royo (1998) los cuales no mostraron ningún tipo de correlación entre la ansiedad, la depresión y el desempeño cognitivo.

En contraste a lo anterior, Vance, Randazza, Fogger, Slater, Humphrey y Keltner (2014) señalan que la depresión y la ansiedad tienen efecto en la neurocognición del sujeto con VIH. Bayón et al., (2015) refieren que la depresión puede influir en el desempeño general del sujeto. Los hallazgos de este estudio solamente coinciden en haber encontrado una influencia de la situación emocional en los rendimientos span atencional y programación motora. La ansiedad y la depresión son trastornos emocionales que por sus características clínicas podrían afectar el desempeño global del sujeto; por consiguiente es en parte comprensible que en este estudio se haya observado la influencia de dichos estados emocionales en el rendimiento en el span atencional y en la programación motora. Es viable considerar que un sujeto ansioso tienda a fatigarse y desconcentrarse con mayor facilidad y por tanto a disminuir su capacidad atencional con todos los efectos que esa disminución atencional pueda tener en todo el proceso cognitivo. Y que la ansiedad también podría generar tensión muscular y temblores los cuales podrían afectar la ejecución de movimientos finos de manera correcta. De igual manera, la depresión podría repercutir en la programación motora en cuanto a que dentro de los síntomas depresivos se encuentran la fatiga, agitación o enlentecimiento psicomotor, pérdida de concentración; y estos también podrían influenciar la ejecución correcta de movimientos finos. Los pacientes con VIH

pueden presentar una variedad de alteraciones neurocognitivas características de los cuadros depresivos (Wolff, Alvarado, Wolff, 2010). En todo caso, la relación entre la situación emocional y el rendimiento cognitivo de los sujetos con VIH es un aspecto que valdría la pena revisar más a fondo debido a la divergencia encontrada en los estudios mencionados para clarificar el tipo de relación existente entre dichas variables.

Además, el hecho de que los otros dominios cognitivos no se hayan visto afectados por la situación emocional podría sugerir que la alteración emocional no es tan fuerte como para repercutir en el desempeño cognitivo. De hecho, los sujetos con VIH asintomáticos evaluados en este estudio presentaron ansiedad más no depresión. También se podría hipotetizar que algunos dominios cognitivos no son afectados por la situación emocional. O que pueden superponerse otro tipo de factores (edad, escolaridad, comorbilidades) que pudieran interferir en la relación o no de la situación emocional con los rendimientos cognitivos. Como lo plantean Vásquez-Justo y Rodríguez Álvarez (2002) no se ha clarificado la contribución de la sintomatología depresiva a la afectación neuropsicológica descrita en los sujetos con VIH. Sin embargo, agregan que la depresión y la ansiedad es conveniente incluirla en el protocolo de evaluación neuropsicológica para no confundir un bajo rendimiento posiblemente en parte causado por la situación emocional.

Con respecto a si existe una relación entre las actividades instrumentales de la vida diaria y los rendimientos cognitivos se explica en el apartado de resultados que no se pudo llevar a cabo el análisis estadístico ya que el comportamiento de las actividades instrumentales de la vida diaria fue casi una constante donde no fue posible analizar las correlaciones planteadas.

Aunque a nivel mundial existe literatura que evidencia el estudio de las funciones cognitivas en pacientes infectados con VIH/SIDA este es uno de los pocos trabajos donde se estudian los rendimientos cognitivos en sujetos con VIH en estadio asintomático en Colombia.

Así lo expresan Arciniegas et al., (2013) quienes señalan poca evidencia en Colombia sobre VIH y salud mental. Por tanto, esta investigación podría tener un impacto importante en Colombia ya que arroja unos resultados característicos de dicha población. Por consiguiente, se pretende aportar conocimiento sobre los rendimientos cognitivos en pacientes con VIH en estadio asintomático que pueda servir de referente para otro tipo de estudios e incluso para la misma práctica clínica. De hecho, la evaluación y la rehabilitación neuropsicológica en sujetos con VIH no está en la agenda de los sistemas de salud en Colombia, ni siquiera a nivel académico (Pino y Omar, 2014).

Vale la pena anotar que varios de los estudios realizados a nivel mundial sobre rendimientos cognitivos en sujetos con VIH han sido con población con un nivel educativo alto (Arciniegas et al., 2013; Guevara-Silva, 2013) y/o con abusadores de sustancias psicoactivas (Vásquez-Justo, 2001). Mientras que el presente estudio cuenta con una muestra compuesta en su gran mayoría por participantes heterosexuales sin antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas y con un bajo nivel de escolaridad, lo que podría ampliar el conocimiento en cuanto a las repercusiones del VIH en los rendimientos cognitivos teniendo en cuenta ciertas características de la población. Otro aspecto de esta investigación fue el hecho de que se trabajó, específicamente, con un solo estadio de la infección por VIH: el asintomático, lo cual proporciona datos más puntuales con respecto al perfil cognitivo durante ese primer momento de la infección que es tan importante para el diagnóstico temprano y la toma de decisiones en cuanto al manejo del paciente. Siguiendo con esta idea, Arciniegas et al., (2013) consideran fundamental que los sujetos con diagnóstico de VIH/SIDA sean valorados por un servicio de neuropsicología desde el momento del diagnóstico con el fin de incluirlos en un protocolo de



prevención y rehabilitación cognitiva que contribuye a mantener el mejor nivel de calidad de vida posible.

Como contrapartida a los hallazgos de este trabajo se deben tener en cuenta algunas limitaciones del mismo. En primer lugar, se debe mencionar que no fue posible controlar el conteo de la carga viral y la ingesta de tratamiento antirretroviral debido a la gran variabilidad de estos factores en los sujetos de la muestra. Valdría la pena estudiar dichos factores para conocer su posible relación con el funcionamiento cognitivo. Una segunda limitación fue que se trabajó con una muestra perteneciente solo a la ciudad de Barranquilla, sería valioso trabajar con una muestra más amplia y representativa de toda Colombia para así poder saber si los resultados de este trabajo se mantienen o no en sujetos con VIH asintomáticos de otras ciudades del país. Una tercera limitación tiene que ver con que en esta investigación no se estudió la relación de algunos factores asociados a la infección por el VIH (conteo de células CD4, carga viral, tratamiento antirretroviral) con el rendimiento cognitivo. Así como tampoco se tuvieron en cuenta algunos factores no asociados a la infección (trastornos del sueño, estilo de vida, pobreza, etc.) que se vienen reportando en la literatura científica por su posible influencia en el desempeño cognitivo de los sujetos con VIH; sería interesante estudiar detalladamente dichos factores y su relación con las manifestaciones cognitivas.

## **CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES**

## CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas en este estudio son las siguientes:

### **Rendimientos cognitivos**

#### ***Rendimientos cognitivos globales***

1. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de rastreo cognitivo global que los sujetos seronegativos.

#### ***Span atencional***

2. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de span atencional que los sujetos seronegativos.

#### ***Aprendizaje verbal y memoria***

3. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencias en los rendimientos en tareas que evalúan el aprendizaje y la memoria verbal en comparación con los sujetos seronegativos.

4. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencias en los rendimientos en la memoria visuoconstructiva en comparación con los sujetos seronegativos.

#### ***Lenguaje***

5. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencia en los rendimientos en tareas de denominación por confrontación visual en comparación con los sujetos seronegativos.

6. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencia en los rendimientos en tareas de vocabulario en comparación con los sujetos seronegativos.

7. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de fluidez verbal fonética que los sujetos seronegativos.

8. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de comprensión auditiva que los sujetos seronegativos.

#### ***Velocidad en el procesamiento de la información***

9. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de velocidad del procesamiento de la información que los sujetos seronegativos.

#### ***Habilidades visuoespaciales***

10. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencia en los rendimientos en tareas de habilidades visuoespaciales en comparación con los sujetos seronegativos.

#### ***Funciones ejecutivas***

11. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencia en los rendimientos en tareas de inhibición en comparación con los sujetos seronegativos.

12. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de flexibilidad cognitiva que los sujetos seronegativos.

13. Los sujetos con VIH asintomáticos presentan rendimientos más bajos en tareas de programación motora que los sujetos seronegativos.

#### **Situación emocional**

14. Los sujetos con VIH asintomático presentan índices de ansiedad mayor que los sujetos seronegativos.

15. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan diferencia en los índices de depresión en comparación con los sujetos seronegativos.

### **Actividades instrumentales de la vida diaria**

16. Los sujetos con VIH asintomáticos no presentan más dificultades para llevar a cabo las actividades instrumentales de la vida diaria que los sujetos seronegativos.

### **Rendimientos cognitivos y situación emocional**

17. En sujetos con VIH asintomáticos existe una relación negativa entre los rendimientos en span atencional y programación motora con la presencia de sintomatología ansiosa. Y entre los rendimientos en programación motora y la presencia de sintomatología indicativa de depresión.

El resto de funciones cognitivas estudiadas (aprendizaje y memoria verbal, lenguaje, velocidad en el procesamiento de la información, habilidad visuoespacial, inhibición y flexibilidad cognitiva) no están relacionadas con la situación emocional (ansiedad y depresión) de los sujetos con VIH asintomáticos.

### **Líneas futuras de investigación**

1. Replicar este estudio con un aumento de la muestra.
2. Desarrollar investigaciones que determinen el estado cognitivo, emocional y funcional de pacientes con VIH en todos los estadios de la infección (asintomáticos, sintomáticos y fase SIDA), donde se puedan ver los cambios a lo largo de la progresión de la infección.
3. Desarrollar investigaciones que tengan en cuenta aspectos asociados a la infección por VIH (carga viral, conteo de células CD4, tratamiento antirretroviral) y aspectos no asociados a la infección (reserva cognitiva, factores psicosociales) para estudiar la posible relación de estos con los rendimientos cognitivos.

## Referencias

- Abusamra, V., Abusamra, L., Sampedro, B., Difalcis, M., Dávolos, J. M., y Ferreres, A. (2014). Trastornos cognitivos en pacientes VIH-1: la dimensión pragmática de la comunicación verbal. *Neuropsicología Latinoamericana*, 6(1), 22-30.
- Adler, M. W., Edwards, S. G., Miller, R. F., Sethi, G., y Williams, I. (2012). *ABC of HIV and AIDS*. UK: Blackwell Publishing
- Adu, D., Emery, P., y Madaio, M. (2012). *Rheumatology and the Kidney*. Great Britain: Oxford University Press.
- Alvarez, S., Blanco, A., y Muñoz-Fernández, M. Á. (2008). Inflamación y neuropatogenia asociada al VIH. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 74(4), 743-760.
- Amador, F., Mayor-Ríos J. y Del Castillo-Martín, N. (2006). Enlentecimiento cognitivo en sujetos seropositivos asintomáticos al virus de inmunodeficiencia humana tipo 1. *Revista de Neurología*, (42), 129-32.
- Amador-Romero, F. J., y Mayor-Ríos, J. H. (2005). Estudio de la dinámica cognitiva en pacientes infectados por el VIH *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 6(1), 42-51.
- Amankwaa, A. (2013). The Effect of CDC case definition for HIV/AIDS on Mortality among Adolescents and Adults in the United States. *Global Journal of Medical Research*, 13(3), 23-32.
- Amarista, F. (2002). Demencia. *Gaceta Médica de Caracas* versión impresa ISSN 0367-4762. (110), 3
- Antinori, A., Arendt, G., Becker, J., Brew, B. J., Byrd, D., Cherner, M., . . . Wojna, V. (2007). Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*, 69, 1789 - 1799.
- Arciniegas, Á., Malagón, T., Halliday, K., y Tovar-Cuevas, J. R. (2013). Funciones cognitivas de personas viviendo con VIH/Sida asistentes a un programa de atención integral. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 30(3), 521-530.
- Ardila-Ardila, A., Goodkin, K., Concha-Bartolini, M., Lecusay-Ruiz, R., O'Mellan-Fajardo, S., Suárez-Bustamante, P., . . . Wilkie, F. L. (2003). HUMANS: una batería neuropsicológica para la evaluación de pacientes infectados con VIH-1. *Revista de Neurología*, 36(8), 756-762.

- Arévalo, J. F. (2012). *Retinal and Choroidal Manifestations of Selected Systemic Diseases*. New York: Springer.
- Ausina-Ruiz, V., y Moreno-Guillén, S. (2006). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. España: Editorial Médica Panamericana.
- Ayers, M. R., Abrams, D. I., Newell, T. G., y Friedrich, F. (1987). Performance of individuals with AIDS on the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 9(3), 101-105.
- Ayuso-Mateos, J. L. (1997). *Trastornos neuropsiquiátricos en el SIDA*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España.
- Baldeweg, T., y Gruzelier, J. H. (1997). Alpha EEG activity and subcortical pathology in HIV infection. *International journal of psychophysiology*, 26(1-3), 431-442.
- Barber, T. J., Bradshaw, D., Hughes, D., Leonidou, L., Margetts, A., Ratcliffe, D., . . . Catalan, J. (2013). Screening for HIV-related neurocognitive impairment in clinical practice: Challenges and opportunities. *AIDS Care*, 26(2), 160-168. doi: 10.1080/09540121.2013.819401
- Bayón, C., Ribera, E., Cabrero, E., Griffa, L. y Burgos, A. (2015). Prevalence of depressive and other central nervous system symptoms in HIV-infected patients treated with HAART in Spain. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*, 11(15)321-328. doi: 10.1177/1545109712448217
- Beck, A., Ward, C., Mendelson, M., Mock, J., y Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4, 561-671.
- Becker, J. T., Sanchez, J., Dew, M. A., Lopez, O. L., Dorst, S. K., y Banks, G. (1997). Neuropsychological abnormalities among HIV-infected individuals in a community-based sample. *Neuropsychology*, 11(4), 592-601.
- Bernal-Cano, F. (2008). El virus de inmunodeficiencia humana VIH y el sistema nervioso. Principios generales. *Acta Neurológica Colombiana*, 24(3), 124-141.
- Betancur, J. (2007). Infección respiratoria en pacientes con VIH/sida. In J. Betancur, A. L. Correa, S. Estrada y B. Orozco (Eds.), *Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual*. Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones Biológicas.

- Bijarro F., Mendiola I. y Montemayor M., (2009). El rostro de las mujeres con VIH/SIDA: su calidad de vida en CD. Victoria, Tamaulipas, México. Contribuciones a las Ciencias Sociales. Recuperado de: [www.eumed.net/rev/cccss/03/him.htm](http://www.eumed.net/rev/cccss/03/him.htm).
- Blackstone, K., Moore, D. J., Franklin, D. R., Clifford, D. B., Collier, A. C., Marra, C. M., . . . Simpson, D. M. (2012). Defining neurocognitive impairment in HIV: deficit scores versus clinical ratings. *The Clinical Neuropsychologist*, 26(6), 894-908.
- Bociąga-Jasik, M., Lickiewicz, B., Kalinowska-Nowak Andrzej Cieśla, A., Mach, T., y Garlicki, A. (2010). Neurocognitive disorders in HIV infected patients. *HIV y AIDS Review*, 9(2), 33-36.
- Bogdanova, Y., Díaz-Santos, M., y Cronin-Golomb, A. (2010). Neurocognitive correlates of alexithymia in asymptomatic individuals with HIV. *Neuropsychologia*, 48(5), 1295-1304.
- Bogdanova, Y., Nearing, S., y Cronin-Golomb, A. (2008). Mapping mental number line in physical space: vertical and horizontal visual number line orientation in asymptomatic individuals with HIV. *Neuropsychologia*, (46), 2914-2923.
- Bono, G., Mauri, M., Sinforiani, E., Barbarini, G., Minoli, L., y Fea, M. (1996). Longitudinal neuropsychological evaluation of HIV-infected intravenous drug users. *Addiction*, 91(2), 263-268.
- Bornstein, R. A., Fama, R., Rosenberger, P., Whitacre, C. C., Para, M. F., Nasrallah, H. A., y Fass, R. J. (1993). Drug and alcohol use and neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 5(3), 254-259.
- Boza-Cordero, R. (2011). Síndrome demencial asociado a VIH/sida: A propósito de un paciente. *Acta Médica Costarricense*, 53(4), 205-209.
- Bragança, M., y Palha, A. (2011). Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39(6), 374-383.
- Burgess, A. P., Riccio, M., Jadresic, D., Pugh, K., Catalan, J., Hawkins, D. A., . . . Thompson, C. (1994). A longitudinal study of the neuropsychiatric consequences of HIV-1 infection in gay men. Neuropsychological performance and neurological status at baseline and at 12-month follow-up. *Psychological medicine*, 24(4), 885-889.



- Butman, J., Arizaga, R., Harris, P., Drake, M., Baumann, D., Pascale, A., Allegri, F., Mangone, C., y Ollari, J. (2001). El Mini-Mental State Examination” en español. Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica de Argentina*, 26(1), 11-15.
- Butters, N., Grant, I., Haxby, J., Judd, L. L., Martin, A., McClelland, J., . . . Stover, E. (1990). Assessment of AIDS-related cognitive changes: recommendations of the NIMH Workshop on Neuropsychological Assessment Approaches. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12(6), 963-978.
- Carballo-Alvarez, M., Martínez-Vilariño, M., Llagas-Rodríguez, M., y Llinas-Vidal, M. (2008). Trastornos psicopatológicos em pacientes VIH-SIDA. *Revista Rol de Enfermería*, 31(11), 42-45.
- Casanova-Sotolongo, P., Casanova-Carrillo, P., y Casanova-Carrillo, C. (2002). Demencia asociada al SIDA. *Revista de Neurología*, 34(8), 781-787.
- Castellanos, C. (2010). Funcionamiento neurocognitivo de personas que viven con VIH y toxoplasmosis encefálica. *Revista Ciencia y Sociedad*, (2), 24, 216-234. Centros para el Control de Enfermedades. Recuperado de <http://www.cdc.gov/hiv/spanish/resources/factsheets/transmission.htm>
- Castro, K. G., Ward, J. W., Slutsker, L., Buehler, J. W., Jaffe, H. W., Berkelman, R. L., y Curran, J. W. (1993). 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Clinical Infectious Diseases*, 17(4), 802-810.
- Chakaya, M. J. (2011). Pulmonary Manifestations of HIV Disease. In E. Aghdassi (Ed.), *HIV Infection in the Era of Highly Active Antiretroviral Treatment and Some of Its Associated Complications*. China: Intech.
- Cholewinska, G. y Szimanska, B. (2009). Mental impairment and neurocognitive symptoms associated with HIV infection. *Hiv y aids*, (8), 2, 9-14
- Cockerell, C. J., y Calame, A. (2012). *Cutaneous Manifestations of HIV Disease*. Barcelona, Spain: Manson Publishing
- Correa, A. L. (2007). El virus de la inmunodeficiencia humana. In J. Betancur, A. L. Correa, S. Estrada y B. Orozco (Eds.), *Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual* (2 ed., pp. 3-6). Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas

- Crothers, K., Thompson, B. W., Burkhardt, K., Morris, A., Flores, S. C., Diaz, P. T., . . . Huang, L. (2011). HIV-associated lung infections and complications in the era of combination antiretroviral therapy. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 8(3), 275-281.
- Curran, J. W., y Jaffe, H. W. (2011). AIDS: the early years and CDC's response. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 60(4), 64-69.
- Custodio, N., Escobar, J., y Altamirano, J. (2006). Demencia asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1. *Anales de la Facultad de Medicina*, 67(3), 243-254.
- Cysique L.A., Maruff P., Darby D. y Brew B.J. (2006). The assessment of cognitive function in advanced HIV-1 infection and AIDS dementia complex using a new computerised cognitive test battery. *Arch Clin Neuropsychol*, 21, (2), 185-94.
- Delgado, R. (2011). Características virológicas del VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(1), 58-65.
- Delgado, J., Castrillón, J., Rascovsky, S., García, L., Vélez, J. y Calvo, V. (2012). Cambios cerebrales en la morfometría en pacientes con VIH. *Revista colombiana de psiquiatría*, 41(3), 473-484.
- Delgado-Mejía, I. y Etchepareborda, M. (2013). Trastornos de las funciones ejecutivas. Diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*, 57 (Supl 1): S95-S103.
- Durán, J., Duarte, S. J., Quintero, L. d. P., y Reyes, T. (2014). Estudio de los costos en que incurren las entidades promotoras de salud en Colombia por la prevención y el tratamiento del VIH/sida. *Ciencia & Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 12(1), 51-63.
- Egan, V. y Goodwin, G. (1992). HIV and AIDS. En A. P. Smith y D. M. Jones (Eds), *Handbook of Human Performance*. 219-242.
- Esté, J. A., y Cihlar, T. (2010). Current status and challenges of antiretroviral research and therapy. *Antiviral Research*, 85(1), 25-33. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.10.007>
- Estrada, S., y Jaramillo, A. (2007). El laboratorio en el diagnóstico y seguimiento del paciente con VIH/sida. In J. Betancur, A. L. Correa, S. Estrada y B. Orozco (Eds.), *Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual*. Medellín, Colombia

- Eugenin, E. A., Clements, J. E., Zink, M. C., y Berman, J. W. (2011). Human immunodeficiency virus infection of human astrocytes disrupts blood–brain barrier integrity by a gap junction-dependent mechanism. *The Journal of neuroscience*, 31(26), 9456-9465.
- Eugenin, E. A., Osiecki, K., Lopez, L., Goldstein, H., Calderon, T. M., y Berman, J. W. (2006). CCL2/monocyte chemoattractant protein-1 mediates enhanced transmigration of human immunodeficiency virus (HIV)-infected leukocytes across the blood–brain barrier: a potential mechanism of HIV–CNS invasion and NeuroAIDS. *The Journal of neuroscience*, 26(4), 1098-1106.
- Faílde, J. M., Lameiras, M., Rodríguez, Y., Carrera, M. V., y López, J. (2009). Características del rendimiento neuropsicológico de pacientes infectados por VIH. *Actas españolas de psiquiatría* 37(5), 252-257.
- Fan, H. Y., Conner, R. F., y Villarreal, L. P. (2011). *AIDS: Science y Society*. USA: Jones y Bartlett Learning.
- Fanales-Belasio, E., Raimondo, M., Suligoj, B., y Buttò, S. (2010). HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 46(1), 5-14.
- Farinpour, R., Martin, E. M., Seidenberg, M., Pitrak, D. L., Pursell, K. J., Mullane, K. M., Novak, R.M. y Harrow, M. (2000). Verbal working memory in HIV seropositive drug users. *Journal of International Neuropsychological Society*, (6), 548-555.
- Fernández, F. (2002). Manejo psiquiátrico de la infección por HIV y SIDA. *Revista de Psiquiatría de Uruguay*, (66) 1, 35-44.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., y McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.
- Fuenmayor, C. E., García, M., Contreras, I., Santeliz, J., Molina, M. M., García, A., . . . Pérez, R. (2014). Utilidad de la biopsia transbronquial en el diagnóstico de enfermedades pulmonares en pacientes VIH/SIDA. *Avances en Biomedicina*, 3(1), 8-15.
- Fulgencio, A., Gallardo, P., Martín, A., y Rodríguez, D. (2009). Avances en el tratamiento del sida. *Revista del CNEM*, 1.

- Galindo-Sainz, J., Rodríguez-Almanza, J. V., Sandoval-Ramírez, J. L., y Tejada-García, R. A. (2010). Prevalencia de alteraciones cognitivas en paciente con VIH-SIDA en una cohorte mexicana. *Medicina Interna de Mexico*, 26(2), 116-122.
- García-Monco, J. C., Pinedo-Brochado, A., y Escalza-Cortina, I. (2007). Complicaciones neurológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Neurología*, 22(5), 312-319.
- Gazzard, B. (2013). HIV and the gastrointestinal tract. *Medicine*, 41(8), 442-445.
- Ghafouri, M., Amini, S., Khalili, K., y Sawaya, B. E. (2006). HIV-1 associated dementia: symptoms and causes. *Retrovirology*, 3(1), 28.
- Golden, Ch. J. (2005). *Test de colores y palabras STROOP*. (4ª ed.). Madrid: Departamento I+D de TEA Ediciones S. A.
- Grant, I. (2008). Neurocognitive disturbances in HIV. *International Review of Psychiatry*, 20(1), 33-47.
- Grant, I. y Heaton, (1995). Neurocognitive disorders in HIV-1 infection. HIV and Dementia. HNRC Group. HIV Neurobehavioral Research Center. (202), 11-32. Recuperado en noviembre de 2007 de la base de datos PsycInfo.
- Grupo de Expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS) (2014). Documento de consenso sobre el manejo clínico de los trastornos neurocognitivos asociados a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Revista de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 32(1):37-47
- Guevara-Silva (2013). Perfil cognitivo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana neurológicamente asintomáticos. *Anales de la Facultad de Medicina*, 74(1), 31-6.
- Guevara-Silva, E., Custodio, N., Lira, D., Herrera-Pérez, E., Castro-Suárez, S., Nuñez del Prado, L., y Montesinos, R. (2014). Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *Anales de la Facultad de Medicina*, 75(2), 151-157.
- Hall, B. J., y Hall, J. C. (2010). *Sauer's Manual of Skin Diseases*. USA: Lippincott Williams y Wilkins.
- Hall, J. C., Hall, B. J., y Cockerell, C. J. (2011). *HIV/AIDS in the Post-HAART Era: Manifestations, Treatment, and Epidemiology*. USA: People's Medical Publishing House.

- Hauser, S. (2011). *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review*. USA: Oxford University Press.
- Heaton, R. K., Grant, I., Butters, N., White, D. A., Kirson, D., Atkinson, J. H., . . . Abramson, I. (1995). The HNRC 500-neuropsychology of HIV infection at different disease stages. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1(3), 231-251.
- Hernández, D. E. (2002). *La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH): estudio descriptivo y experimental del compromiso de órganos y sistemas, infecciones y neoplasias*. Venezuela: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela
- Hesse, H., Medina, M., Lawrence, D., Major, E., Bú-Figueroa, E. y Pavón, R. (2003). Caracterización clínica de pacientes hondureños con demencia asociada al VIH-1 y su correlación con las moléculas inflamatorias en LCR y suero. *Revista médica de postgrado UNAH*, 8, (25), 1, 2,3.
- Hill, L. y Lee, Kelly (2013). Pharmacotherapy considerations in patients with HIV and psychiatric disorders: Focus on antidepressants and antipsychotic. *The Annals of Pharmacotherapy*, 47: 75-89.
- Hinkin, C.H., Stefaniak, M.B., Castellon, S.A., Lam, M.N., Hardy, D., Zolnikov, B., et al., (2000). Executive dysfunction in HIV-1 infection. *Archives of Clinical Neuropsychology*, (15), 653-850
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H., Weitz, J., y Anastasi, J. (2012). *Hematology: Basic Principles and Practice*. Canada: Elsevier Health Sciences.
- Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares. (2010). *Complicaciones neurológicas del SIDA* Retrieved Febrero 2, 2014, from [http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/complicaciones\\_neurologicas\\_del\\_sida.htm](http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/complicaciones_neurologicas_del_sida.htm)
- Iragorri-Cucalón, Á. M. (2008). Demencia asociada con infección por VIH. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 37(1), 81-94.
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Parsons, T. D., Moran, L. M., Carey, C. L., y Grant, I. (2007). Verbal fluency in HIV infection: a meta-analytic review. *Journal of the International Neuropsychological Society*, (13), 183–189.

- Janota, M. G., Hernández-Meléndrez, D. E., y Bayarre-Vea, H. D. (2010). Caracterización psicológica de personas con VIH en dos hospitales de Luanda, República de Angola. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 26(1).
- Jenkins, J. L., Braen, G. R., y Jiménez-Hernández, S. (2003). *Manual de medicina de urgencia*. España: Elsevier
- Jika, A., Hassan, A., Indo, A., Mohammed, H., Maude, A. y Baiyewu, O. (2014). Prevalence of HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND) among patents attending a tertiary health facility in Northern Nigeria. *Journal of the International Association of providers of AID care* 1-8.
- Kalinowska, S., Trześniowska-Drukała, B., y Samochowiec, J. (2013). HIV-associated neurocognitive disorders. *Psychiatria Polska*, 47(3), 453-463.
- Kaplan, E. F., Goddglass, H. y Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test*. (2ª ed.) Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Kasten, M. J., y Temesgen, Z. (2013). HIV infection. In R. D. Ficalora, P. S. Mueller y T. J. Beckman (Eds.), *Mayo Clinic Internal Medicine Board Review*. USA: Oxford University Press.
- Lawton, MP. y Brody, EM. (1969). Assesment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontology*, 9(3), 179-86.
- Lezak M., Howieson, D. y Loring, D. (1983). *Neuropsychological Assesment* (2ª ed.). Estados Unidos: Oxford University Press.
- Lezak M., Howieson, D. y Loring, D. (2004). *Neuropsychological Assesment* (4ª ed.). Estados Unidos: Oxford University Press.
- Lindl, K. A., Marks, D. R., Kolson, D. L., y Jordan-Sciutto, K. L. (2010). HIV-Associated Neurocognitive Disorder: Pathogenesis and Therapeutic Opportunities. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 5(3), 294-309. doi: 10.1007/s11481-010-9205-z
- Loue, S. (2012). *Mental Health Practitioner's Guide to HIV/AIDS*. New York: Springer.
- Lozano, F., y Domingo, P. (2011). Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(6), 455-465.
- Loutfy, M., Tyndall, M., Baril, J., Montaner, J., Kaul, R., y Hankins, C. (2014). Canadian consensus statement on HIV and its transmission in the context of criminal law. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 0(0), 135 - 140

- Mabhunu, L. (2013). *Knowledge of HIV transmission and sexual behavior among zimbabwean adolescent females in Atlanta, Georgia: The role of culture and dual socialization*. USA: Xlibris Corporation.
- Maj, M., Starace, F., y Sartorius, N. (1991). Neuropsychiatric aspects of HIV-1 infection: data collection instrument for a WHO cross-cultural study. *Bull World Health Organ*, 69, 243-245.
- Manubens, J. M., Martínez-Lage, P., Martínez-Lage, J. M., Larumbe, R., Muruzábal, J., Martínez-González, M. A., . . . Lacruz, F. (1998). Variación de las puntuaciones en el Mini-Mental-State con la edad y el nivel educativo. Datos normalizados en la población mayor de 70 años de Pamplona. *Neurología*, 13(3), 111-119.
- Manzanera, A. (2014). Trastornos neurocognitivos en personas con VIH +. *MONOGRÁFICO*, 1(3), 33-42.
- Marino, J. y Aderete, A. (2009). Variación de la actividad cognitiva en diferentes tipos de pruebas de fluidez verbal. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 4(2): 179-192.
- Martin Suarez, I., Cano Monchul, R., Pérez de Ayala, P., Aguayo Canela, M., Cuesta, F., Rodríguez, P., Pujol de la Llave, E. (2002). Calidad de vida, aspectos psicológicos y sociales en pacientes con infección VIH avanzada. *Anales de medicina interna*, 19, (8).
- Mc Arthur, J. C., Cohen, B. A., Selnes, O. A., Kumar, A. J., Cooper, K., Mc Arthur, J.H., Soucy, G., Cornblath, D., Chmiel, J., Wang, M., Starkey, D., Hinzburg, H., Ostrow, D., Johnson, T., Phair, J. y Polk, F. (1989). Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1-infected individuals: Results from the Multicenter AIDS Cohort Study. *Annals of Neurology*, (26), 601-611. Recuperado en noviembre de 2007 de la base de datos PsycInfo.
- McArthur, J. C., Selnes, O. A., Glass, J. D., Hoover, D. R., y Bacellar, H. (1994). HIV dementia. Incidence and risk factors. *Research publications-Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 72, 251-272.
- Merino, J. J., Montes, M. L., Blanco, A., Bustos, M. J., Oreja-Guevara, C., Bayón, C., . . . Fiala, M. (2011). Neuropatogénesis inducida por el virus del sida: estrategias terapéuticas frente a la neurodegeneración inducida por la glucoproteína gp120/Tat en el sistema nervioso central. *Revista de Neurología*, 52(2), 101-111.

- Micheli, F. E., y Fernández-Pardal, M. (2010). *Neurología*. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana.
- Millana-Cuevas, L. C., y Portellano, J. A. (2000). Evaluación Neuropsicológica de los déficit cognitivos en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). *Revista de Neurología*, 31(12), 1192-1201.
- Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia. (2014). Informe Nacional de la República de Colombia de Seguimiento de la Declaración de compromiso sobre el VIH/SIDA. Recuperado de <http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents//file%2C94471%2Ces..pdf>
- Mitrushina, M., Boone, K., Razani, J. y D'Ellia, L. (2005). *Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment (2ª ed.)*. United State of America: Oxford.
- Monteiro, S., Letendre, S., y Ellis, R. (2006). Human immunodeficiency virus and the central nervous system. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 10(1), 41-50.
- Muñoz-Moreno, J. y Blanch, J. (2009). Trastornos neurocognitivos en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Medicina clínica*, 32(20), 787-791.
- Muñoz-Moreno, J., Fuster-Ruiz, M., Fumaz, C., Ferrer, M., Molero, F., Jaen, A., Clotet, B., y Dalmau, D. (2013). Quejas cognitivas en personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España: prevalencia y variables relacionadas. *Med Clin (Barc)*, 1-7. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.02.037>
- Murden, R. A., y Galbraith, J. (1997). A modified Mini-Mental State Exam for use in the poorly educated. *Clinical gerontologist*, 17(4), 23-33.
- Nájera, R., y Larrañaga, E. (2000). *SIDA: una visión multidisciplinar*. España: Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Organización de las Naciones Unidas (Onusida) (2014). *Hoja informativa 2014*. Recuperado de [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20140716\\_FactSheet\\_es\\_0.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20140716_FactSheet_es_0.pdf)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2005). *El control de las enfermedades transmisibles* (18va ed.). Washington: OPS



- Otrosky-Solis, F., Ardila, A. y Rosselli, M. (1999). *Evaluación Neuropsicológica breve en español (Neuropsi)*. México: Publingenio, S.A.
- Paul, R., Cohen, R., Navia, B. y Tashima, K. (2002). Relationship between cognition and structural neuroimaging findings in adults with human immunodeficiency virus type-1. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, (26), 353-359.
- Pérez, A. (2000). *Trastornos neurocognoscitivos asociados a la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)*. Tesis doctoral. Universidad de Guadalajara. México.  
 Descargado de:  
[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:gDQwhqGzJPYJ:biblioteca.cucba.udg.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/5146/Perez\\_Rios\\_Alma\\_Minerva.pdf%3Fsequence%3D1+ycd=2yhl=esyct=clnkygl=co](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:gDQwhqGzJPYJ:biblioteca.cucba.udg.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/5146/Perez_Rios_Alma_Minerva.pdf%3Fsequence%3D1+ycd=2yhl=esyct=clnkygl=co)
- Perez-Stable, E. J., Miranda, J., Muñoz, R. F., y Ying, Y.-W. (1990). Depression in medical outpatients: underrecognition and misdiagnosis. *Archives of Internal Medicine*, 150(5), 1083-1088.
- Pino, M. (2015). Funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con VIH: algunas consideraciones teóricas. *Rev Cubana Neurol Neurocir*, S56 5(Supl. 1), S56–S62.
- Pino, M. y Omar, E. (2014). Cognición y VIH. Algunas consideraciones. *Santiago* (135), 664-674.
- Portellanos, J. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. España: McGraw-Hill.
- Power, C., Selnes, O. A., Grim, J. A., y McArthur, J. C. (1995). HIV Dementia Scale: A Rapid Screening Test. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 8(3), 273-278.
- Pribram, V. (2011). *Nutrition and HIV*. Singapore: Wiley-Blackwell.
- Price, R., Brew, B., Roseblum, M. (1990). The AIDS dementia complex and HIV-1 brain infection: a pathogenetic model of virus-immune interaction. *Research publications – Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 28, 269-290
- Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). (2012). *Informe Mundial: Informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial de SIDA 2012*. Recuperado de  
[http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120\\_UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2012\\_with\\_annexes\\_es.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_es.pdf)

- Quesada, C. (2015). Síndrome demencial en pacientes portadores de VIH/SIDA. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD*, 5 (II), 37-52.
- Rackstraw, S. (2011). HIV-related neurocognitive impairment—A review. *Psychology, Health y Medicine*, 16(5), 548-563.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Rey, A. (2003). *Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas*. (8ª ed.). Madrid: TEA Ediciones.
- Robbins, R. N., Joska, J. A., Thomas, K. G. F., Stein, D. J., Linda, T., Mellins, C. A., y Remien, R. H. (2013). Exploring the utility of the Montreal Cognitive Assessment to detect HIV-associated neurocognitive disorder: the challenge and need for culturally valid screening tests in South Africa. *The Clinical Neuropsychologist*, 27(3), 437-454.
- Sachdeva, A. (2012). *Practical Pediatric Hematology* (2 ed.). India: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Salawu, F. K., Bwala, S. A., Wakil, M. A., Bani, B., Bukbuk, D. N., y Kida, I. (2008). Cognitive function in HIV-seropositive Nigerians without AIDS. *Journal of the neurological sciences*, 267(1), 142-146.
- Sánchez-Fernández, M., y Tomateo-Torvisco, D. (2014). Síndromes psiquiátricos en personas infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana: una revisión breve. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 77(2), 70-77.
- Sánchez-Saldaña, L. (2011). Infecciones cutáneas asociadas con VIH/sida. *Sociedad Peruana de Dermatología*, 21(3), 101-102.
- Sánchez, A., Cabrera, S., García, M. J., y Domínguez, A. (2012). Terapia Personalizada con Efavirenz: Farmacocinética y Farmacogenética. In A. Sánchez-Martín (Ed.), *Terapia personalizada en la infección por el VIH: aplicación de criterios farmacocinéticos y farmacogenéticos*. Salamanca, España: Ediciones Universidad de Salamanca.
- Sax, P. E., Cohen, C. J., y Kuritzkes, D. R. (2013). *HIV Essentials 2013* (6 ed.). USA: Jones y Bartlett Learning.
- Saykin, A., Janssen, R. Sprehn, G., Kaplan, J., Spira, T., O'Connor, B. (1991). Longitudinal evaluation of neuropsychological function in homosexual men with HIV infection: 18-months follo-up. *Journal Neuropsychiatry Clin Neurosc*, 3(3), 286-298.

- Schmidt, M. (1996). *Rey Auditory and Verbal Learning Test: A handbook*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Selnes, O. A., y Miller, E. N. (1994). Development of a screening battery for HIV-related cognitive impairment: The MACS experience. In I. Grant y A. Martin (Eds.), *Neuropsychology of HIV infection* (pp. 176). USA: Oxford University Press.
- Skinner, S., Adewale, A. J., DeBlock, L., Gill, M. J., y Power, C. (2009). Neurocognitive screening tools in HIV/AIDS: comparative performance among patients exposed to antiretroviral therapy. *HIV Medicine*, 10(4), 246-252.
- Spielberger, C. D. y Díaz-Guerrero (1975). *IDARE. Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado. Manual e Instructivo*. México: Manual Moderno.
- Spreen, O. y Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests*. (2ª ed.). New York: Oxford University.
- Sola J., Caro, F., y Royo, J. (1998). Estudio neuropsicológico del deterioro cognitivo-motor asociado a la infección por VIH en pacientes adictos a drogas por vía parental. *Anales Sis San Navarra*, 21 (Supl. 3): 131-138.
- Talukdar, A., Khanra, D., Ray, S., Talukdar, P., Rana, S., Banerjee, B., y Saha, B. (2015). HIV among the elderly with special reference to mode of presentation at a tertiary care hospital in Kolkata, India. *Tropical Doctor*, 43(3), 100-102. Doi: 10.1177/0049475513491943
- Teotia, S., Rathi, A., Takkar, B., Azad, S. V., Mahajan, D., y Mehdi, M. (2012). Ocular Manifestations of Human Immunodeficiency Virus—A Review. *Delhi Journal of Ophthalmology*, 23(1), 15-20.
- Teva, I., De la Paz, M., Hernández, J., Buena, G. (2005). Evaluación de la depresión, ansiedad e ira en pacientes con VIH/SIDA. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Distrito Federal, México. *Salud Mental*, 28 (5), 40-49.
- Towgood, K. J., Pitkanen, M., Kulasegaram, R., Fradera, A., Kumar, A., Soni, S., . . . Kopelman, M. D. (2012). Mapping the brain in younger and older asymptomatic HIV-1 men: Frontal volume changes in the absence of other cortical or diffusion tensor abnormalities. *Cortex*, 48(2), 230-241.
- Trujillo, J. R., y Ramírez-Rodríguez, C. (2000). Mimetismo molecular en el Síndrome del Complejo demencial del SIDA. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 1(3), 8-12.

- Uribe, C. S., Arana-Chacón, A., y Lorenzana-Pombo, P. (2005). *Neurología* (6ta ed.). Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas.
- Uribe, C. S., Arana-Chacón, A., y Lorenzana-Pombo, P. (2010). *Neurología* (7ma ed.). Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas.
- Valcour, V., Paul, R., Chiao, S., Wendelken, L. A., y Miller, B. (2011). Screening for cognitive impairment in human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*, 53(8), 836-842.
- Valcour, V., Sithinamsuwan, P., Letendre, S., y Ances, B. (2011). Pathogenesis of HIV in the central nervous system. *Current HIV/AIDS Reports*, 8(1), 54-61.
- Vally, Z. (2011). HIV-associated neurocognitive disorders. *South African Journal of Psychiatry*, 17(4), 98-102.
- Vance, D., Randazza, J., Fogger, S., Slater, L., Humphrey, S., y Keltener, N. (2014). An overview of the biological and psychosocial context surrounding neurocognition in HIV. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 20(2), 117-124. Doi: 10.1177/1078390314527549
- Varela-Arévalo, M. T., Salazar-Torres, I. C., y Correa-Sánchez, D. (2008). Adherencia al tratamiento en la infección por VIH/SIDA. Consideraciones teóricas y metodológicas para su abordaje. *Acta Colombiana de Psicología*, 11(2), 101-113.
- Vázquez-Justo, E. (2001). *Factores que influyen en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos al VIH*. Dirida por: Marina Rodríguez. Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.
- Vázquez-Justo, E. y Rodríguez-Álvarez, M. (2002). Influencia de factores no relacionados con la infección en el rendimiento neuropsicológico de seropositivos al VIH. *Revista de Neurología*. 35(5): 474-480.
- Velásquez, G., y Gómez, R. D. (1996). *Sida : enfoque integral*. Medellín, Colombia: Corporacion para Investigaciones Biológicas.
- Venier, A., Murillo, P., Godoy, J. (2012). Evaluación de las Funciones Ejecutivas en Personas con VIH Asintomático. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12,(2), 129-141 129 ISSN: 0124-1265

- Vera-Villaroel, P., Pérez, V., Moreno, E., y Allen de F. (2004). Diferencias en variables psicosociales en sujetos VIH homosexuales y heterosexuales. *Internacional Journal of Clinical and Health Psychology*, 4, 55-67.
- Vergara E., García A., García M. y Vergara A. (2010). Alteraciones neurocognitivas asociadas al virus de la inmunodeficiencia humana en pacientes marginales con trastornos por consumo de sustancias. *Revista Alzheimer*, (46), 37-43.
- Villaseñor-Cabrera, T., y Rizo-Curiel, G. (2003). Trastornos cognoscitivos asociados al efecto del VIH/sida en el cerebro. Estudio comparativo entre los estadios inicial y final. *Investigación en Salud*, 5(3), 146-153.
- Volberding, P. A., Greene, W. C., Lange, J. M. A., Gallant, J. E., y Sewankambo, N. (2012). *Sande's HIV/AIDS Medicine: Medical Management of AIDS 2013*. USA: Elsevier Health Sciences.
- Weschler, D. (2001). *Manual de aplicación y corrección de la escala de inteligencia de Weschler (WAIS-III)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Weschler, D. (2004). Escala de memoria de Weschler-III. Madrid: TEA Ediciones.
- White, D. A., Heaton, R. K., Monsch, A. U. y The HNRC Group (1995). Neuropsychological studies of asymptomatic human immunodeficiency virus type-1 infected individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, (1), 304-315.
- Wilkie, F. L., Eisdorder, C., Morgan, R. Loewenstein, D. A. y Szapocznick, J. (1990). Cognition in early human immunodeficiency virus infection. *Archives of Neurology*, (47), 433-440.
- Wolff, C., Alvarado, R., y Wolff, M. (2010). Prevalencia, factores de riesgo y manejo de la depresión en pacientes con infección por VIH: Revisión de la literatura. *Rev Chil Infect*, 27 (1): 65-74.
- Woods, S. P., Moore, D. J., Weber, E., y Grant, I. (2009). Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychology review*, 19(2), 152-168.
- Zipursky, A. R., Gogolishvili, D., Rueda, S., Brunetta, J., Carvalhal, A., McCombe, J. A., . . . Rourke, S. B. (2013). Evaluation of brief screening tools for neurocognitive impairment in HIV/AIDS: a systematic review of the literature. *AIDS*, 27(15), 2385-2401.