

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



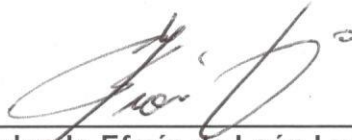
TITULO: ALTERACIONES NEUROPSIQUIATRICAS EN PACIENTES
INDETECTABLES DURANTE EL TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL DE PRIMEPA LINEA CON Poca
PENETRACION EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN
PACIENTES VIVIENDO CON VIH DEL AREA METROPOLITANA
DE MONTERREY, NUEVO LEON, MEXICO"

POR

DR. LUIS CARLOS RODRIGUEZ BRIONES

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
GRADO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA

DICIEMBRE 2018



Dr. Rolando Efraín de León Luévano
Director de la tesis



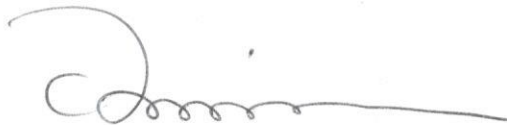
Dr. Alfredo Bernardo Cuéllar Barboza
Coordinador de Enseñanza



Dr. Erasmo Saucedo Uribe
Coordinador de Investigación



Dr. Stefan Mauricio Fernández Zambrano
Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



Título: “ALTERACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN PACIENTES INDETECTABLES DURANTE EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE PRIMERA LÍNEA CON POCA PENETRACIÓN EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES VIVIENDO CON VIH DEL ÁREA METROPOLITANA DE MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO”.

Por

DR. LUIS CARLOS RODRÍGUEZ BRIONES

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA.

DICIEMBRE, 2018.

“Alteraciones neuropsiquiátricas en pacientes indetectables durante el tratamiento antirretroviral de primera línea con poca penetración en sistema nervioso central en pacientes viviendo con VIH del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, México”.

Aprobación de la tesis:

Dr. Rolando Efraín de León Luévano
Director de la tesis

Dr. Alfredo Bernardo Cuéllar Barboza
Coordinador de Enseñanza

Dr. Erasmo Saucedo Uribe
Coordinador de Investigación

Dr. Stefan Mauricio Fernández Zambrano
Jefe de Servicio o Departamento

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Dedicado a mi familia.

Agradecimiento a mis pacientes.

A la unidad de Psiquiatría.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Capítulo I	
1.- Resumen - - - - -	1
Capítulo II	
2.- Introducción - - - - -	3
Capítulo III	
3.- Antecedentes - - - - -	9
Capítulo IV	
4.- Justificación - - - - -	17
Capítulo V	
5.- Hipótesis - - - - -	18
Capítulo VI	
6.- Objetivos - - - - -	19
Capítulo VII	
7.- Material y métodos - - - - -	20
Capítulo VIII	
8.- Población estudiada - - - - -	23
Capítulo IX	
9.- Resultados - - - - -	24
Capítulo X	
10.- Discusión - - - - -	31

Capítulo XI	
11.- Conclusión - - - - -	36
Capítulo XII	
12.- Anexos - - - - -	37
Capítulo XIII	
13.- Bibliografía - - - - -	42
Capítulo XIV	
14.- Resumen autobiográfico - - - - -	45

ABREVIATURAS

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

HSH: Hombres que tienen sexo con hombres.

TS: Trabajadores sexuales.

UDI: Usuarios de drogas intravenosas.

SNC: Sistema nervioso central.

TARGA: Terapia antirretroviral de gran actividad.

DCA: Deterioro cognitivo asintomático.

TNL: Trastorno neurocognitivo leve.

DAV: Demencia asociada al VIH.

CPSNC: Capacidad de penetración de sistema nervioso central.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

RM: Resonancia magnética.

TC: Tomografía computarizada.

TNAV: Trastornos neurocognitivos asociados a VIH.

CAPÍTULO I

1.- RESUMEN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye un importante problema de salud pública, estimándose que a la fecha 240,000 personas en México viven con la infección. Además de sus conocidos efectos deletéreos en sistema inmune, la infección por VIH se ha asociado con incremento en el riesgo de padecer algún trastorno mental, estimándose que poco más de la mitad de las personas que viven con la infección padece alguno, y entre estos los más frecuentes son los trastornos depresivos, los trastornos de ansiedad y los trastornos por consumo de sustancias. Respecto al deterioro cognitivo, si bien es cierto que la forma más grave ligada a la infección por VIH, como la demencia, ha ido en declive en los últimos años, con el aumento de la supervivencia de estos pacientes desde la llegada de la terapia antirretroviral, se ha evidenciado un incremento de los trastornos cognitivos de menor severidad del espectro, como lo son el deterioro cognitivo asintomático y el trastorno neurocognitivo leve. Sin embargo, la información existente en México acerca de estas condiciones es escasa.

En el presente estudio, evaluamos la prevalencia de sintomatología depresiva, sintomatología ansiosa y deterioro cognitivo en una población de pacientes que viven con VIH en Monterrey y área metropolitana, medida a través de los siguientes instrumentos de evaluación: escala de depresión de Zung, inventario de ansiedad de Beck, test del trazo y escala de demencia para VIH.

A nuestro conocimiento, se trata del primer estudio que evalúa la prevalencia de estas condiciones en dicha población.

Los resultados encontrados van en concordancia con lo descrito en la literatura nacional e internacional, como la alta prevalencia (comparada con población general) de sintomatología depresiva; siendo encontrada en el 44.4% de los

sujetos incluidos; de sintomatología ansiosa, la cual fue encontrada en el 12.6% de los sujetos incluidos, y de algún grado de deterioro cognitivo en el 32.6% de los sujetos incluidos. Estos resultados ponen de relieve la importancia de la detección y tratamiento oportuno de dichas condiciones clínicas, como parte integral de la atención en estos pacientes.

CAPÍTULO II

2.- INTRODUCCIÓN

VIH es la sigla del Virus de Inmunodeficiencia Humana. Se trata de un microorganismo que afecta al sistema inmunológico del ser humano hasta destruirlo. El virus actúa atacando los linfocitos CD4 que detectan y destruyen estos agentes para que la persona no desarrolle enfermedades. Por otro lado, SIDA es la sigla del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, que es la consecuencia de la infección por la transmisión del VIH cuando se complica con una enfermedad seria, véase el sarcoma de Kaposi, un tipo raro de cáncer de piel, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, etcétera. Las vías principales de transmisión son a través de los líquidos sexuales, la sangre, en el embarazo y el parto. Algunas personas pueden presentar síntomas como fiebre, cefalea, ganglios linfáticos inflamados, cansancio, dolor muscular y en articulaciones y/u odinofagia durante las seis semanas de haberse infectado con VIH, sin embargo, la mayoría de las personas con VIH no tiene síntomas por años; pero cuando se contrae una enfermedad y se tiene el SIDA los síntomas son más severos como fiebre o diarrea que dura más de un mes, pérdida de peso, cansancio extremo, crecimiento de ganglios linfáticos, falta de claridad al pensar, mareos, entre otras síntomas asociados o cánceres relacionados al SIDA.

De acuerdo con los datos de ONUSIDA, en diciembre de 2012 vivían en el mundo 33.4 millones de personas infectadas por VIH, de los cuales 31.3 millones son adultos y 2.1 millones son menores de 15 años. En América Latina se habían acumulado 1.8 millones de infecciones hasta ese mismo año.

De acuerdo a la Comisión Nacional para la Prevención y control del VIH y el SIDA (CENSIDA), en su boletín 2017, en México a diciembre de 2016 vivían 220,000 personas con la infección; y se estima esta cifra llegará a 250,000 en 2020. Se estiman unas nuevas 12,000 infecciones por VIH anualmente en el país, esto significaría en otras palabras, que, cada día, 33 personas adquieren el VIH.

México registra una prevalencia de VIH de 0.3% en la población de entre 15 y 49 años de edad. Esta cifra es relativamente baja, sobre todo comparada con las de los países vecinos, que oscilan entre 0.6% para los Estados Unidos y 2.5% para Belice.

Desde 1983, cuando se reportó el primer caso de VIH en México, se ha observado una epidemia concentrada en los hombres que tiene sexo con hombres (HSH).

Seis entidades federativas concentran más de la mitad de los casos (55.7%): Distrito Federal (20,881), Estado de México (12,183), Veracruz (10,420), Jalisco (9,911), Puebla (5,676) y Baja California (5,271). Las tasas de incidencia acumulada de SIDA muestran que el Distrito Federal es la entidad con más infecciones, con 236.9 casos por cada 100,000 habitantes; seguido por Baja California (169.6), Yucatán (153.2), Morelos (150.2), Jalisco (143.2), Veracruz (142.1) y Quintana Roo (132.2).

La tasa nacional es de 106.2 casos por cada 100,000 habitantes.

Y si hablamos de la panorámica en nuestro estado; Nuevo León tiene 4,642 casos de SIDA y 1,640 casos de VIH dando un total de 6,282 casos acumulados al 2012; siendo afectados un total de 5,339 hombres y 943 mujeres.

A nivel nacional la mayor parte de los casos (78.6%) se encuentra en el grupo de edad de 15 a 44 años, seguidos por las personas con 45 años y más (19.0%), y posteriormente los menores de 0 a 14 años (2.4%).

Aunque se desconoce la categoría de transmisión en 35.5% del total de los casos registrados en hombres, es claro el predominio de la vía sexual como medio de contagio (96.2%) entre aquellos casos en los que se conoce la categoría de transmisión, especialmente en HSH (56.9%). El contagio por vía sanguínea se

dio en 3.5% de los casos y su incidencia fue mayor en los primeros años de la epidemia, pero no se han registrado otros casos de transmisión sanguínea desde 1999. Los casos relacionados con las drogas inyectadas representan 1.3% de los casos acumulados.

En las mujeres, las formas de transmisión tienen porcentajes acumulados diferentes a los de los hombres entre 1983 y 2012. Hay que recordar que la cantidad de casos en mujeres es sensiblemente menor: una por cada cuatro hombres. Por tanto, el contagio por vía sanguínea tiene mayor peso relativo respecto de los hombres y la categoría combinada alcanza 32.5% de los casos en mujeres aunque no debemos de olvidar que la pandemia del VIH/SIDA está cambiando y que, por supuesto, las poblaciones clave de hombres que tiene sexo con hombres, trabajadores y trabajadoras sexuales (TS), así como los usuarios de drogas intravenosas son la población focalizada para las acciones de medicina preventiva; las mujeres son población vulnerable por el hecho de no sentirse en ambiente de riesgo o contar con factores de riesgo asociados, pero es de resaltar que la pandemia se está heterosexualizando y feminizando por lo cual el empoderamiento de las mujeres será una clave importante en las intervenciones de prevención en nuestra actualidad.

Entre las principales diferencias observadas se encuentra que en las zonas rurales la vía heterosexual de transmisión es un medio de infección muy frecuente (43% de los casos y en HSH alcanza hasta 47.4%), mientras que en las urbes representa 28.2%, y son los HSH quienes tienen 63.0% de los casos. Además, la razón de casos hombre/mujer en las localidades rurales fue de 4:1 en el 2012, y en las zonas urbanas fue de 6:1.14

Las encuestas centinela de VIH en mujeres embarazadas se iniciaron en 1988. Entre 1991 y 1996 se halló una seroprevalencia de 0.09%, con un margen de error de 0.02 - 0.26. En el mismo periodo se realizaron 1'104,512 pruebas en donadores voluntarios de sangre en los laboratorios de la Secretaría de Salud y

se observó una prevalencia de infección de 0.04% (0.04 - 0.05). En resumen, los resultados anteriores permitieron establecer que a mediados de los años noventa la prevalencia de infección por VIH en la población general de 15 a 49 años era menor a cinco infectados por cada 10,000 adultos.

La epidemia mexicana se concentraba en algunos sectores sociales que mantienen prácticas de riesgo, con las siguientes prevalencias: 15% en HSH, 12% en TS y 6% en UDI.

En 2001, los Estados Unidos tenían una tasa de incidencia acumulada de 285.4 casos de SIDA por cada 100,000 habitantes, mientras que en México sólo había 51.7 casos por cada 100,000 personas. Esto significa que los migrantes mexicanos tienen 5.5 veces más posibilidades de infectarse en los Estados Unidos, aún sin incrementar sus prácticas de riesgo.

Los estados de Michoacán y Zacatecas tienen más de 20% de los casos acumulados con historial de residencia en los Estados Unidos.

En 2012 la relación hombre-mujer en los casos acumulados descendió a 4.9 hombres por mujer. Se estima que en 2007 hubo alrededor de 44,000 mujeres de 15 a 49 años de edad con VIH de un total estimado de alrededor de 198,000 seropositivos.

El primer caso de SIDA en usuarios de drogas intravenosas fue notificado en 1986. El crecimiento de la epidemia por esta vía de transmisión ha sido lento. En el año 2000, cuando algunos países latinoamericanos como Argentina (41.9%) y Uruguay (26.3%) mostraban altos porcentajes de casos en UDI, México presentaba apenas 0.6%, mismo que aumentó a 0.9% en 2012.

En el caso de las personas con VIH/SIDA, con la llegada de los tratamientos antirretrovirales altamente activos (TARGA) se ha demostrado su capacidad para

suprimir la carga viral hasta niveles indetectables, incrementar los indicadores de funcionamiento inmunitario – tales como recuento de linfocitos CD4 –, mejorar el estado clínico y disminuir la mortalidad. Estos resultados han hecho posible comenzar a hablar del VIH/SIDA como una enfermedad crónica y compleja que implica un proceso multifactorial desde un modelo biopsicosocial.

En las personas con VIH no sólo se ve afectado su funcionamiento fisiológico, también su estado emocional y mental, ya que se ven enfrentados a una serie de estresores socioculturales, económicos y psicológicos que deben lidiar.

Se sabe que el VIH provoca una devastación a gran escala en el sistema inmunitario, pero se conoce mucho peor su acción en el SNC. Actualmente, está claro que el virus invade el SNC de forma precoz, probablemente antes de que se produzca la respuesta inmunitaria celular o humoral y, de forma progresiva, produce neurotoxicidad, neurodegeneración, respuestas inflamatorias (encefalitis) y déficits cognitivos. El daño en el SNC puede ser primario (debido a la presencia del virus) o secundario como consecuencia de la inmunodepresión, que, a su vez, es responsable de las infecciones oportunistas y neoplasias que afectan al SNC, tales como la leucoencefalopatía multifocal progresiva, la criptococosis, la toxoplasmosis y los linfomas.

Se cree que el daño producido por el VIH en el SNC es fundamentalmente subcortical, ya que los síntomas suelen estar relacionados con funciones cognitivas en las que se supone que intervienen el tálamo y los ganglios basales. No obstante, hay evidencia de que la corteza cerebral también se ve afectada, fundamentalmente debido a la desregulación de redes neuronales muy amplias que dependen de la integridad de las vías del núcleo estriado y del lóbulo frontal (principalmente, los sistemas frontotemporal y frontoparietal), más que de sistemas neuronales aislados.

Los fármacos antirretrovirales son altamente efectivos en inhibir la replicación del VIH, y para los individuos que puedan acceder y adherirse a estos fármacos, la combinación de terapia antirretroviral lleva a un durable (y posiblemente a lo largo de la vida) supresión de la replicación viral. La supresión viral permite la recuperación del sistema inmune y la casi eliminación del riesgo de desarrollar el SIDA. A pesar de los tratamientos efectivos, los individuos que viven con VIH tienen un riesgo mayor al esperado de enfermedad cardíaca, ósea, hepática, renal y neurológica. Cuando son usados óptimamente por una persona infectada (o por una no infectada), los fármacos antirretrovirales pueden virtualmente eliminar el riesgo de transmisión del VIH.

CAPÍTULO III

3.- ANTECEDENTES

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus neurotrópico que afecta al sistema nervioso central (SNC) desde las primeras fases de la enfermedad, por lo que muchos de los pacientes infectados presentan síntomas de naturaleza neurológica y psicológica.

El VIH entra en el sistema nervioso central (SNC) pronto después de la infección inicial y es responsable de una gama de complicaciones neuropsiquiátricas.

Aunque el VIH es neuroinvasivo, no infecta directamente las neuronas. Los principales embalses del cerebro para la infección y la replicación del VIH son microglia y macrófagos. Los astrocitos pueden ser infectados, pero no son un sitio de replicación activa del VIH.

En consecuencia, las complicaciones neurológicas asociadas con el VIH son efectos indirectos de neurotoxinas virales (proteínas virales gp120 y tat) y neurotoxinas liberadas por la microglía infectada o activada, macrófagos y astrocitos.

La afectación y consiguiente alteración del sistema neurocognitivo que se observa en los pacientes positivos para el VIH se describió ya en el mismo año en el que se reconoció el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) como entidad clínica.

Diferentes desórdenes neurológicos han sido reconocidos como complicaciones del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), desde los inicios de la epidemia del SIDA. Estas complicaciones ocurren en cualquier estadio de la infección y pueden comprometer el sistema nervioso central y/o el sistema nervioso periférico. Aproximadamente, 10% de pacientes tiene síntomas

neurológicos, 30 a 50% desarrollan complicaciones neurológicas durante el curso de la enfermedad y más de 90% de pacientes muestra evidencia patológica de enfermedad neurológica, durante la necropsia. Estas complicaciones neurológicas se pueden presentar como resultado de infecciones oportunistas y neoplasias (por compromiso de la inmunidad celular) o ser el resultado del efecto directo del VIH-1 sobre el sistema nervioso, entre las que se incluye demencia, mielopatía, miopatía y polineuropatía sensorial distal.

Antes de la introducción de la TARGA, el deterioro cognitivo seguía un curso progresivo, por lo que los déficits se iban agravando conforme avanzaba la enfermedad, desde la fase asintomática hasta la fase de SIDA. Las tasas de deterioro global estaban en torno al 35% en la fase asintomática, al 44% en la fase sintomática y del 55% en la fase de SIDA

El diagnóstico con mayor prevalencia es el conocido como deterioro cognitivo asintomático (DCA), seguido por el trastorno neurocognitivo leve (TNL) y en último lugar está la demencia asociada con el VIH (DAV).

Según Bragança y Palha (2011) el diagnóstico de DCA consiste en la presentación de un deterioro cognitivo adquirido que afecte al menos dos funciones y que pueda medirse según lo esperado para edad y escolaridad del sujeto. El deterioro cognitivo no debe interferir en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria del paciente, además no debe reunir los criterios diagnósticos para delirium o demencia y tampoco deben existir otras causas que generen DCA.

El cuadro TNL comprenden los mismos criterios establecidos para DCA, menos el segundo criterio, ya que en el TNL debe haber una interferencia, al menos leve, en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria del sujeto y que se note en reducción de la agudeza mental, disminución de la eficacia laboral o

realización de labores domésticas; además los reportes deben ser referidos por el paciente y un informante.

Finalmente, los criterios para diagnosticar el cuadro de DAV consisten en la presencia de deterioro cognitivo significativo que afecte principalmente dos funciones cognitivas, como el aprendizaje de nueva información, procesamiento de información o la atención. Adicionalmente, debe haber un deterioro alto de la funcionalidad para las actividades de la vida diaria. Si hay presencia de un cuadro de delirium, es necesario que los criterios de demencia se hayan evaluado antes de la aparición de este. No deben existir otras causas que expliquen la DAV, como infecciones o neoplasias.

En el estudio CHARTER (CNS HIV Antiretroviral Therapy Effects Research) se evaluó durante un período de cinco años la presentación de las alteraciones neurológicas en pacientes tratados con TARGA. Los resultados fueron similares en lo que respecta al deterioro global, pero diferentes en lo que se refiere al diagnóstico (2% para la demencia, 29% para el TNL y 21% para el DCA), lo que refleja la influencia de los nuevos tratamientos. Además, se encontró que en el 50% de los pacientes documentados mediante baterías neuropsicológicas, no había quejas de daño cognitivo por parte del paciente ni de sus familiares.

En el estudio CHARTER se evaluó a los pacientes durante cinco años, y se encontró que el 29% presentaban deterioro del funcionamiento cognitivo, el 47% seguía estable y el 17% había mejorado sustancialmente.

El pronóstico de los TNAV es variable y difícil de determinar, pero ha mejorado considerablemente con la introducción de los nuevos tratamientos antirretrovirales. Depende fundamentalmente de la morbilidad causada por la enfermedad, del número de hospitalizaciones y de la calidad de vida. Incluso en la era de la TARGA, la afectación cognitiva grave está asociada con una tasa de mortalidad elevada.

Esta relación es especialmente evidente en el caso de la DAV, incluso cuando el cumplimiento terapéutico es bueno y la progresión de la enfermedad (linfocitos CD4) y los factores demográficos son favorables. Sin embargo, el cambio en la esperanza de vida que se ha conseguido gracias a los nuevos tratamientos, y el aumento asociado del tiempo que dura la infección, de la prevalencia de la enfermedad y de la población de pacientes mayores infectados por el VIH son las variables más importantes en la evolución y en el pronóstico de las alteraciones cognitivas.

En la etapa anterior a la introducción de la TARGA, se consideraba que no era posible detener el avance de los déficits cognitivos; sin embargo, en los últimos años se han producido avances importantes en nuestro conocimiento de la neuropatogenia de la encefalopatía asociada con el VIH y de los efectos de la TARGA cuando penetran en el SNC. Estos avances han dado lugar a un cambio de perspectiva muy significativo.

Por esta razón, el estudio clínico de los trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH han adquirido mucha más relevancia, y existe la expectativa de que seremos capaces de conocer, interferir y modificar el proceso de deterioro eficaz para las alteraciones neurológicas asociadas con la infección por el VIH.

El tratamiento se basa fundamentalmente en la terapia antirretroviral que se introdujo en 1996. La mayoría de los estudios demuestran que el tratamiento antirretroviral tiene efectos positivos sobre las alteraciones cognitivas, incluso que se consiguen remisiones muy significativas cuando el deterioro es de naturaleza leve o moderada; sin embargo, esta eficacia de los antirretrovirales no se observa por igual en todas las funciones cognitivas. Esto se debe probablemente a las diferencias en las propiedades farmacológicas de estos medicamentos, en la distribución en el SNC, en la concentración en el líquido

cefalorraquídeo, en la capacidad para reducir la viremia e, incluso, en su capacidad para tratar los defectos estructurales.

Un estudio realizado en Estados Unidos demostró que más de la mitad de una muestra de 2,864 pacientes infectados con VIH tenían un desorden psiquiátrico. De éstos, más de 60% presentaron un trastorno depresivo. En Canadá, Dew y colaboradores reportaron una prevalencia de depresión en pacientes con VIH de 54.2%.³ Jin Hua y colaboradores encontraron que, en China, 79% de los pacientes con VIH presentaban síntomas de depresión mayor, comparado con sólo el 4% del grupo control VIH.⁴ Otra investigación, realizada en España, demuestra que la mayoría de los varones infectados por VIH manifestaban síntomas de ansiedad y depresión leve, moderada y grave. En cambio, las mujeres tuvieron una menor prevalencia de síntomas depresivos. Entre la población de pacientes con VIH indigentes y marginados, la prevalencia de depresión puede ser aún más alta de lo esperado. Jeffrey y colaboradores realizaron un meta-análisis en el que se comprobó que la frecuencia de depresión fue casi 2 veces mayor en pacientes VIH+ que entre personas sin VIH, y que múltiples factores psicosociales están implicados. A pesar de la alta prevalencia reportada por diversos investigadores, el diagnóstico no siempre se reconoce, por lo que muchos pacientes no reciben tratamiento.

Algunos factores que contribuyen al desarrollo de trastornos depresivos en estos pacientes son: el estigma social, la falta de apoyo, el estrés crónico, el aislamiento social y la desmoralización, la discapacidad ocupacional, los cambios en la imagen corporal, y el estricto régimen de tratamiento. Además, se han identificado factores psicosociales ligados a la depresión, como el antecedente de abuso sexual y físico en la infancia, los cuales predicen un mal apego al tratamiento antirretroviral, un mayor número de prácticas de riesgo, falla del tratamiento, progresión de la enfermedad, y tasas de mortalidad más altas.

El Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos ha descrito desórdenes neurocognitivos en pacientes con infección por VIH, mismos que se relacionan con síntomas depresivos. Las infecciones oportunistas y las neoplasias también pueden presentarse con un amplio rango de síntomas neuropsiquiátricos y se debe de realizar un diagnóstico diferencial para descartar una causa orgánica o primaria.

La ansiedad es otro de los trastornos psiquiátricos frecuentes en estos pacientes, se presenta con una frecuencia que fluctúa entre 10% a 40%, incluso en la población sintomática. Tiene una tendencia a incrementar su prevalencia con el progreso de la enfermedad; la ansiedad, como la depresión, son consecuencias de la incertidumbre que genera la enfermedad.

No obstante, los resultados de la investigación son claros sobre el hecho de que los antirretrovirales que tienen una mejor penetración en el SNC mejoran la atención, las habilidades visuoespaciales y la velocidad psicomotora, si bien son poco o nada eficaces en el tratamiento de los déficits mnésicos y de las funciones ejecutivas.

La disminución de la viremia medida en el SNC produce una mejoría clínica general, y, en este momento es el mejor predictor del éxito del tratamiento antidemencia y de la mejoría del deterioro neurocognitivo en general. Por tanto, el cumplimiento terapéutico estricto de la medicación, especialmente de los fármacos que han demostrado ser eficaces para mejorar las funciones cognitivas, se convierte en una cuestión crucial. En este contexto, Letendre *et al.* han propuesto una clasificación tentativa de la eficacia de los antirretrovirales en función de su capacidad de penetrar en el SNC. Estos autores asignaron una puntuación a cada antirretroviral según su capacidad de penetrar en el SNC (CPSNC) basada en sus propiedades físicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas. La CPSNC de cada fármaco puede ser baja (0), intermedia

(0,5) o alta (1). Sin embargo, no existe ninguna prueba fiable que permita hacer un seguimiento de la eficacia de cada fármaco.

Tabla 3		Clasificación de los antirretrovirales en función de su capacidad de penetrar en el SNC (Letendre <i>et al</i> , 2008)		
		Buena evidencia	Mejor evidencia	La mejor evidencia
		Características del fármaco	Farmacocinética	Farmacodinámica
Neuroeficacia		Compatible con	La concentración excede el IC50 natural	Eficacia demostrada en estudios clínicos
Elevada (1)		Penetración importante	De forma consistente	Independiente
Intermedia (0,5)		Penetración marginal	De forma poco consistente	No claramente independiente
Baja (0)		Mala penetración	Casi nunca	Ineficaz

No obstante, aunque los antirretrovirales, incluidos los que son eficaces como neuroprotectores, se han asociado recientemente con el deterioro del rendimiento cognitivo, parece que la estrategia farmacoterapéutica más apropiada para la prevención del deterioro cognitivo consiste en administrar desde las primeras fases de la enfermedad antirretrovirales en politerapia (generalmente, más de tres fármacos) que tengan una puntuación elevada en su CPSNC, moduladores del sistema inmunológico y psicoestimulantes.

Pero debemos de hablar que a mayor grado de inmunodeficiencia y la edad son factores de riesgo significativos para la demencia asociada a VIH. Sin embargo, la incidencia de DAV ha disminuido desde la introducción de la TARGA. Después de la iniciación de la TARGA, algunas personas han mostrado notable mejoría en el estado cognitivo. Esto ha sido postulado que es debido a una mejora en el estado inmune, como se evidencia por el aumento de células CD4 y una disminución de la carga viral en plasma y líquido cefalorraquídeo.

Estudios en particular en la era pre-TARGA, han indicado que las correlaciones de la carga viral del VIH asociada con la severidad de la disfunción cognitiva, especialmente en pacientes con un recuento de CD4 es <200 células/mm³. En

este momento, la medición de la carga viral en el LCR es predominantemente una herramienta de investigación, en lugar de medidas de apoyo rutinarias.

Los médicos deben descartar otras causas tratables, reversibles, del cambio en el estado mental; antes de un diagnóstico de DAV se puede hacer y deben realizar estudios de neuroimagen y una punción lumbar como parte de una completa evaluación de DAV. Trastornos por uso de sustancias / estado de embriaguez, infecciones oportunistas del SNC y neoplasias deben siempre incluirse en el diagnóstico diferencial, sobre todo cuando los cambios cognitivos son agudos y/o de rápida progresión. Aunque la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) pueden ser inespecíficas, son útiles para excluir otros trastornos del SNC. La RM es preferible a la TC.

Cuando una persona es sospechosa en fase inicial para deterioro, demencia, ansiedad o depresión, las pruebas de detección habituales utilizadas para los trastornos cognitivos son de valor limitado, incluyendo formas abreviadas del examen del estado mental, como el Folstein Mini Examen del Estado Mental. Aunque no es eficaz para identificar las primeras etapas cognitivas, las siguientes pruebas se han utilizado para identificar de manera temprana trastornos neurocognitivos: escala de demencia para VIH y test del trazo.

CAPÍTULO IV

4.- JUSTIFICACIÓN

En torno al 50% - 60% de los pacientes seropositivos para el VIH presentan uno o más trastornos psiquiátricos, especialmente depresión (tasa de prevalencia de aproximadamente el 50%), lo que por sí mismo es ya un factor de riesgo de deterioro cognitivo. Por lo que resulta de importancia determinar la prevalencia de alteraciones neuropsiquiátricas en nuestra población que vive con VIH.

Además, más que un trastorno psiquiátrico aislado, la comorbilidad es la regla en estos pacientes, por lo que resulta importante la detección de cada uno de estos padecimientos para su adecuado tratamiento, ya que se ha visto, que la presencia de patología psiquiátrica se asocia con mayor sintomatología por VIH en pacientes viviendo con esta enfermedad, y peor funcionamiento físico y de salud mental, además de menor apego a tratamiento.

Añadido a la anterior, no hay datos disponibles sobre la comorbilidad de patología psiquiátrica o alteración neurocognitiva en pacientes viviendo con VIH en Monterrey y su área metropolitana, por lo que, es un primer comienzo en la búsqueda de la visibilización de dichas entidades en esta población, con el objetivo de que sean cada vez más reconocidas y atendidas oportunamente para disminuir el impacto funcional asociado a la enfermedad.

CAPÍTULO V

5.- HIPÓTESIS

El presente estudio no tiene hipótesis dada la naturaleza del protocolo.

CAPÍTULO VI

6.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar la prevalencia de alteración neuropsiquiátrica en pacientes viviendo con VIH con o sin tratamiento antirretroviral de poca penetración en sistema nervioso central en el área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar el perfil neuropsiquiátrico de pacientes viviendo con VIH con un tratamiento antirretroviral de poca penetración en sistema nervioso central en el área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, México.

2. Determinar la percepción del paciente viviendo con VIH sobre sintomatología depresiva.

3. Determinar la percepción del paciente viviendo con VIH sobre sintomatología ansiosa.

4. Determinar la prevalencia de déficit cognitivo en el paciente viviendo con VIH de nuestra población.

5. Correlacionar la prevalencia de alteración neuropsiquiátrica en pacientes viviendo con VIH con tratamiento antirretroviral de amplia penetración en sistema nervioso central en el área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, México.

CAPÍTULO VII

7.- MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio no se tomaron muestras biológicas.

Para su elaboración se utilizó una base de datos electrónica del Departamento de Medicina Preventiva del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, que incluye datos de los pacientes que acuden para atención de la infección por el VIH y que se encontraban al momento de la recopilación de la información en su primer tratamiento antirretroviral y eran indetectables en las pruebas de carga viral. Esta base de datos incluye número de identificación de los pacientes, número de expediente, edad, sexo, orientación sexual, municipio de residencia, tratamiento antirretroviral recibido, fecha en la que recibieron el diagnóstico de infección por VIH, fecha de inicio de la terapia antirretroviral e interpretación de la clinimetría aplicada, que incluye la Escala de Depresión de Zung, el Inventario de Ansiedad de Beck, el Test del Trazo y la Escala de Demencia para VIH. Estos instrumentos de evaluación han sido utilizados en diversos estudios encontrados en la literatura para la detección de síntomas neuropsiquiátricos en individuos que viven con VIH.

El tamaño de la muestra se determinó en base al total de pacientes contenidos en la base de datos que cumplieran los criterios de inclusión y tuvieran la información sociodemográfica ya descrita, obteniéndose una n total de 475, excluyéndose a 8 sujetos por información incompleta.

Se consultó con el MSP César Eduardo Luna Gurrola, profesor de la facultad de Medicina de la UANL para el análisis estadístico, quien utilizó para estos fines el programa SPSS versión 24.0 para OSX.

Debido a que el presente se trata de un estudio sin riesgo, no se utilizó un formato escrito de consentimiento informado. Esta decisión fue aprobada por el comité de ética.

Instrumentos utilizados en la elaboración de la base de datos.

Modificado Escala Demencia VIH: es un test para los déficits psicomotores, de memoria y atención, así como desaceleración que son típicos de la demencia por VIH diseñado específicamente para personal médico o de psicología y por lo tanto, puede ser más ideal que la demencia Escala VIH para el establecimiento de la clínica; requiere aproximadamente 5 minutos para administrar, sencillo y con sensibilidad del 99% y especificidad del 98%.

Trail Making Test (TMT) Funciones cognitivas en VIH/SIDA. Esta prueba neuropsicológica está dividida en dos partes. La parte A que evalúa atención sostenida, consiste en la realización de un trazado con un lápiz sobre una hoja que tiene números escritos, y la parte B, atención alternante, está compuesta por números y letras. El sujeto debe entonces conectar, en primer lugar, los 25 números encerrados en unos círculos (parte A), en una secuencia ordenada, haciéndolo de la forma más rápida posible, mientras el evaluador controla el tiempo que invierte el sujeto y computa el rendimiento en segundos (Fernández & Marino, 2002).

La parte B del test consiste en la unión alternante de un número y una letra, conservando el orden secuencial de los números y el orden alfabético de las letras. Los números se extienden del 1 al 13 y las letras incluyen desde la A hasta la L. La forma en que se computa el resultado de la parte B es igual a como se hace con la parte A. La aplicación dura en torno a los 3 minutos. Puede ser utilizada como una herramienta de detección, pero los resultados requieren una interpretación por neuropsicólogo. Sin embargo, puede ser utilizado en la cabecera de seguimiento de la respuesta de un paciente a tratamiento antirretroviral en el tiempo.

De igual manera se encuentra la interpretación de los resultados de la escala de depresión de Zung (1965), autoaplicable, que consta de 20 preguntas que exploran síntomas relacionados con episodios depresivos en el transcurso de las dos últimas semanas (estado de ánimo y síntomas cognoscitivos y somáticos). Cada pregunta tiene cuatro opciones de respuesta que van de 1 (muy pocas veces) a 4 (la mayoría de las veces); la suma de las 20 preguntas produce una puntuación que posteriormente permite identificar el nivel de depresión: < 50 puntos para personas que se encuentran en un rango normal, es decir, sin depresión; 50-59 puntos para personas que experimentan depresión mínima; 60-69 puntos para personas que experimentan depresión moderada y > 70 puntos para personas que experimentan depresión severa.

No obstante que la escala de depresión de Zung no asegura por sí sola el diagnóstico de depresión, tiene la ventaja de que permite identificar el nivel de sintomatología de depresión que experimentan las personas en un momento del continuo de interacción y que, por tanto, puede aportar información clínica valiosa, particularmente en personas que viven con alguna enfermedad crónica.

El Inventario de Ansiedad de Beck es una herramienta útil en la valoración de síntomas somáticos de ansiedad, consiste en un cuestionario autoaplicable que consta de 21 preguntas, cada ítem del cuestionario tiene cuatro opciones de respuesta, puntuándose del 0 al 4, correspondiendo la opción 0 a “en absoluto”, 1 a “levemente”, 2 a “moderadamente” y 3 a “severamente”, proporcionando un rango de puntuación de 0 a 63. Un puntaje total de 0 a 21 se interpreta como “ansiedad muy baja”, de 22 a 35 como “ansiedad moderada” y mayor a 36 como “ansiedad severa”.

CAPÍTULO VIII

8.- POBLACIÓN ESTUDIADA

Individuos viviendo con VIH que hayan iniciado tratamiento antirretroviral, se encontraban en buen control virológico y estuvieran en su primer esquema de tratamiento antirretroviral y hayan acudido a la consulta de VIH de la consulta # 23 de Medicina Preventiva del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Se incluyeron aquellos individuos atendidos en el período comprendido entre el 01 de enero de 2017 al 31 de agosto de 2017, que fueran mayores de edad, que presentaran un control virológico adecuado del VIH (definido por tener una carga plasmática viral menor a 39 copias), que se encontraran en un primer esquema de tratamiento antirretroviral y su cuantificación de leucocitos CD4 se encontrara entre 0 a 1500 células/mililitro; y haya aceptado y terminado la aplicación de los instrumentos de evaluación ya descritos.

No se incluyeron pacientes que no tuvieran diagnóstico de infección por VIH, personas embarazadas, menores de edad (<18 años), personas con discapacidad, personas en falla viral o que se encontrarán con segundo o tercer esquema de tratamiento antirretroviral y aquellos a los que no se les hayan aplicado o no hayan finalizado la aplicación de los instrumentos de evaluación ya descritos.

CAPÍTULO IX

9.- RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 475 sujetos.

Los datos descriptivos con respecto a la edad se muestran en la tabla 9.1.

N	475
Media	39.35
Mediana	39.00
Moda	43
Desviación estándar	10.605
Asimetría	0.223
Error estándar de asimetría	0.113
Curtosis	-0.597
Error estándar de curtosis	0.225
Mínimo	18
Máximo	69

Tabla 9.1. Datos descriptivos de la edad de la muestra.

De los 475 pacientes, hubo predominancia de las edades más jóvenes, pues menos del 10% de la muestra pertenece al grupo de edad de los 54 años y más. El grupo de edad más prevalente es el de los 36 a 44 años, quienes representaron el 28.2 % de la muestra.

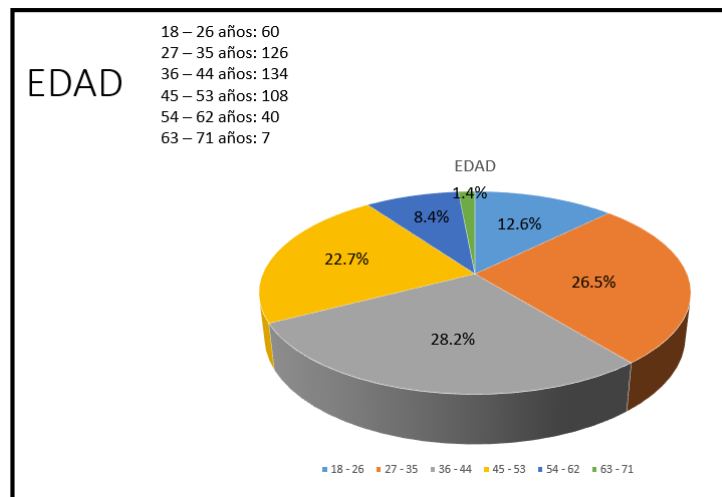


Figura 9.1. Edad de la muestra de población estudiada.

Respecto al sexo, de los 475 sujetos incluidos, 411 (el 86.5%) fueron del sexo masculino y 64 (el 13.4%) del sexo femenino.

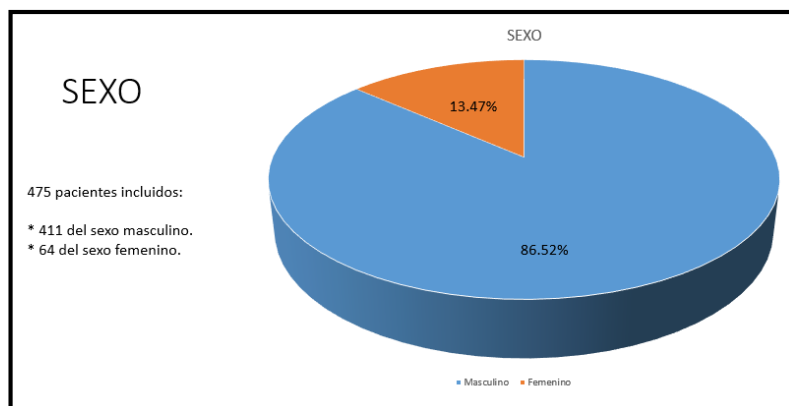


Figura 9.2. Sexo de la muestra de población estudiada.

Con respecto al lugar de residencia, como era de esperar, la mayoría refirieron vivir en la ciudad de Monterrey, Nuevo León (184 de los 475 sujetos incluidos, el 37.3%); aunque una contribución similar (187 sujetos, el 39.3%) procedían de Guadalupe, Escobedo, Apodaca y San Nicolás. El desglose más detallado en la figura 9.3.

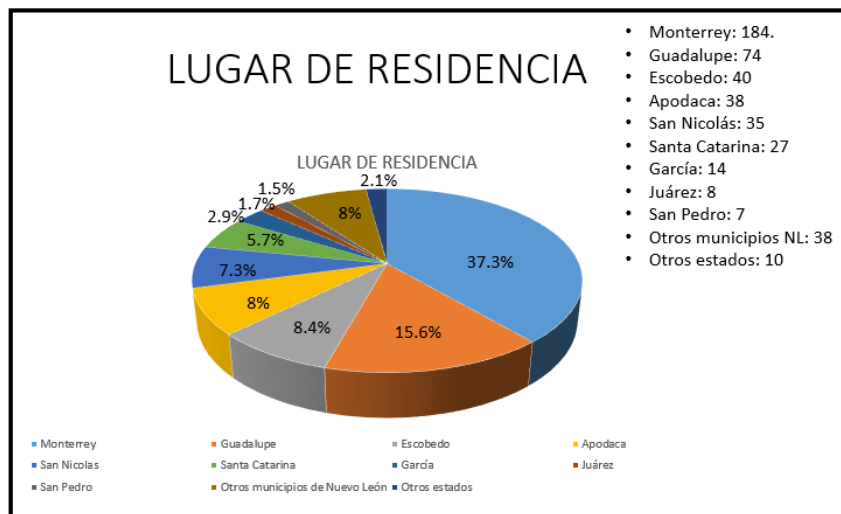


Figura 9.3. Lugar de residencia de la muestra de población estudiada.

En relación a la orientación sexual de los sujetos incluidos, 256 (53.8%) se definieron como homosexuales, 181 como heterosexuales (38.1%) y 38 como bisexuales (8.0%).

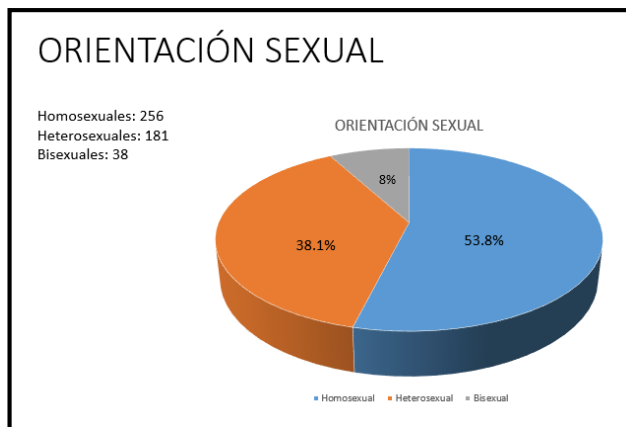


Figura 9.4. Orientación sexual de la muestra de población estudiada.

Sobre los esquemas de tratamiento utilizados por los sujetos incluidos en el estudio, hubo un total de 25 combinaciones farmacológicas diferentes. Se encontró que el más utilizado es el compuesto por efavirenz/emtricitabina/tenofovir (257 de los 475 sujetos de estudio, el 54.1%). Otras tres combinaciones farmacológicas (ver Figura 9.5), representaron el 35.5% del total. Las restantes veintiún combinaciones farmacológicas menos utilizadas representaron el restante 10.3% del total.

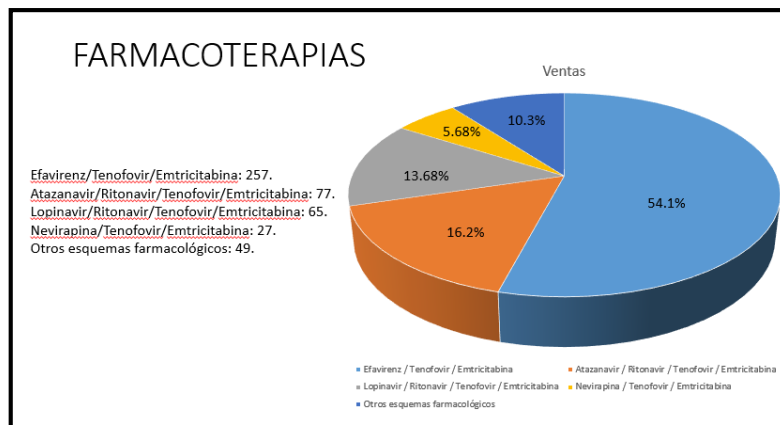


Figura 9.5. Esquemas farmacológicos de la muestra de población estudiada.

Con respecto a los resultados de los instrumentos de evaluación, se encontró lo siguiente.

En la escala de depresión de Zung, el 55.5% de los sujetos presentaron un resultado interpretado como “sin depresión”. El 44.4% restante presentó sintomatología depresiva, siendo leve en el 32.2%, moderada en el 10.3% y grave en el 1.8%.

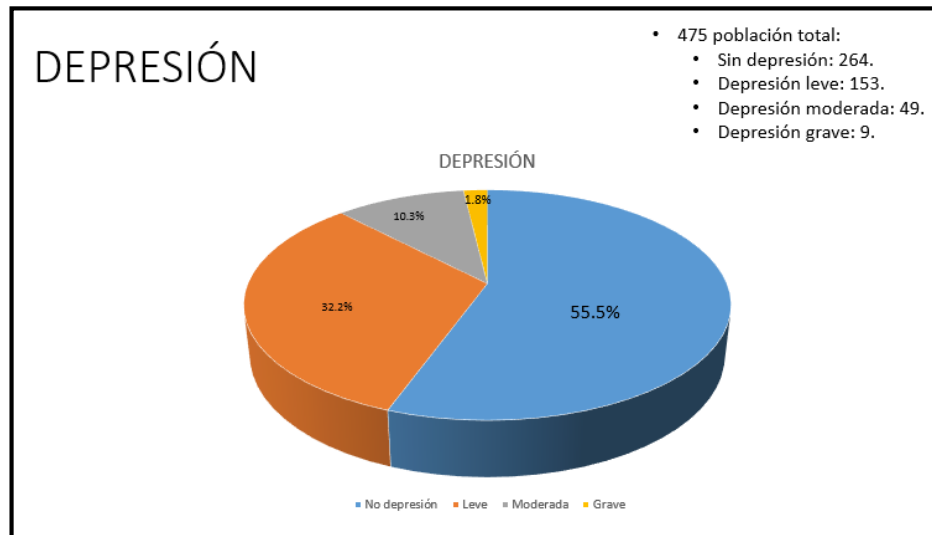


Figura 9.6.a. Resultados de la Escala de Depresión de Zung de la muestra de población estudiada.

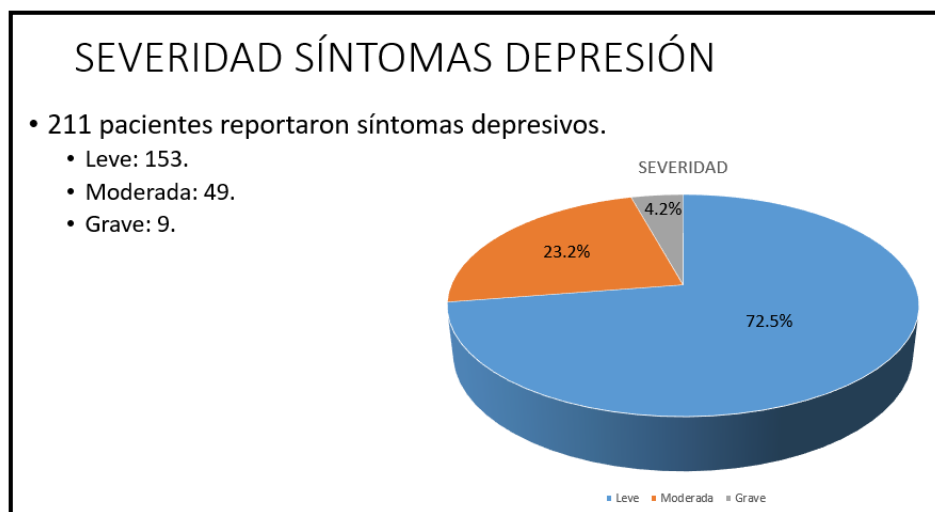


Figura 9.6.b. Severidad de los síntomas entre los pacientes que reportaron sintomatología depresiva.

En cuanto al inventario de ansiedad de Beck, el 87.3% de los sujetos incluidos presentó un resultado interpretado como “sin ansiedad”. Del 12.5% restante en el que se encontró síntomas ansiosos, en el 7.1% estos fueron leves, en el 4.2% moderados y en el 1.2% graves.

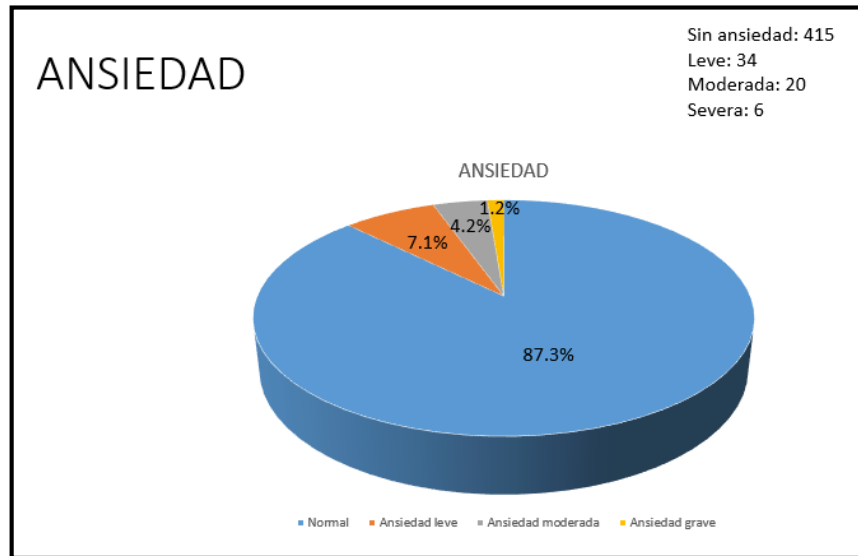


Figura 9.7.a. Resultados del Inventario de Ansiedad de Beck de la muestra de población estudiada.

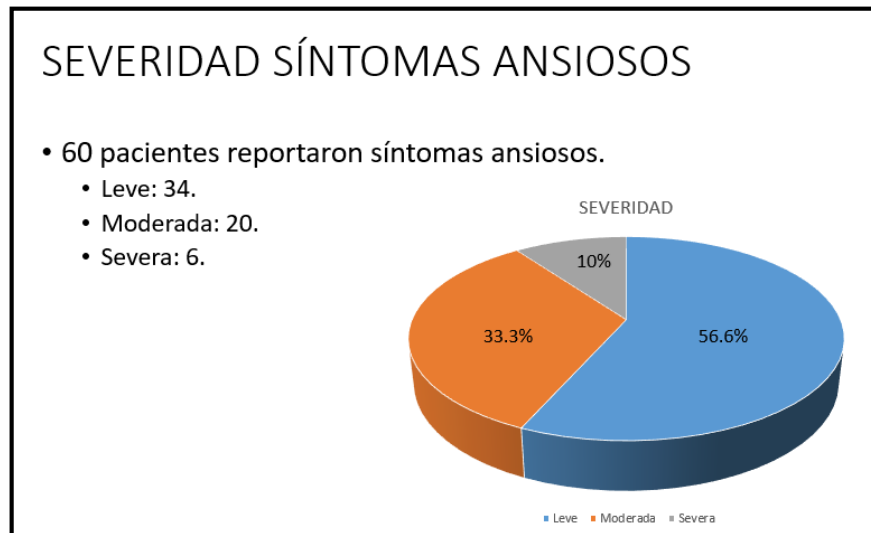


Figura 9.7.b. Severidad de los síntomas entre los pacientes que reportaron síntomas ansiosos.

Los resultados del test del trazo se reportaron “promedio” en la parte A y B en el 89% y 86.1%, respectivamente. Y como “deficiente”, en la parte A y B, en el 10.9% y 13.8%, respectivamente.

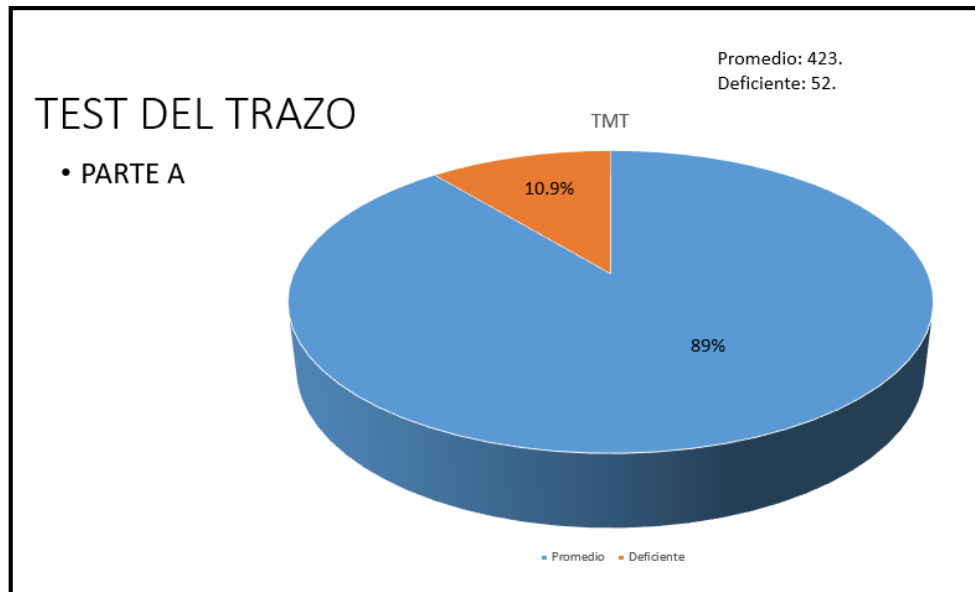


Figura 9.8a. Resultados de la Parte A del test del trazo de la muestra de población estudiada.

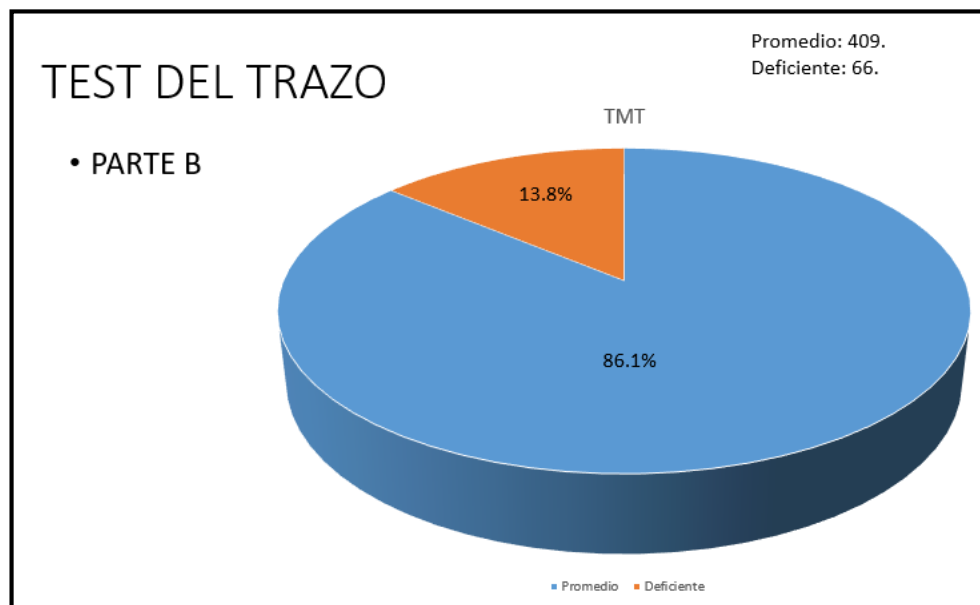


Figura 9.8b. Resultados de la Parte B del test del trazo de la muestra de población estudiada.

En la escala de Demencia Asociada a VIH, se reportó un resultado como normal en el 67.3% (320 sujetos), con alteración importante en el 31.6% (150 sujetos) y posible demencia en el 1.1% (5 sujetos).

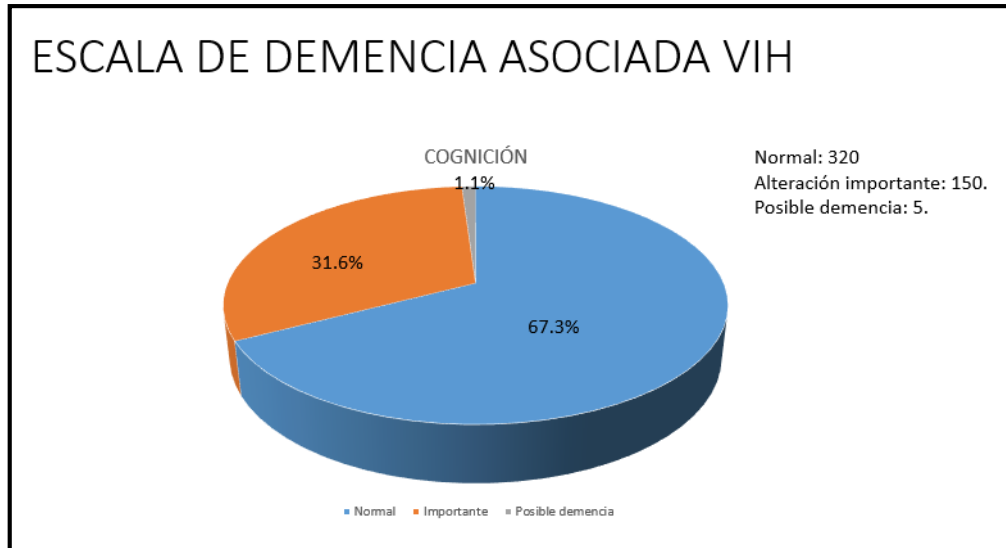


Figura 9.9. Resultados de la Escala de Demencia Asociada a VIH de la muestra de población estudiada.

CAPÍTULO X

10.- DISCUSIÓN

En el presente estudio, los datos sociodemográficos van en concordancia con lo reportado en la literatura nacional e internacional.

Al hablar sobre prevalencia por sexos, según estimaciones conjuntas de CENSIDA y ONUSIDA, en México cuatro de cada cinco adultos infectados es varón, y globalmente, la epidemia es predominantemente masculina. Si bien, vale la pena mencionar que en los últimos años, la frecuencia de infección en las mujeres ha ido en incremento.

En nuestra muestra, acorde a lo esperado, hay una mayor frecuencia del diagnóstico en los hombres (86.5%), que en las mujeres (13.4%).

Con respecto a la edad, de acuerdo a las estadísticas nacionales, los adultos jóvenes dan cuenta de la mayoría de los casos diagnosticados, y la prevalencia es baja (16.6% de los casos) en mayores de 50 años, y aunque no fueron incluidos en el presente estudio, según datos de CENSIDA en 2014, los menores de edad sólo representaron el 2.1% del total de casos en México.

En nuestra población estudiada, sólo 9.8% del total tenían una edad igual o mayor a 54 años. Estas fueron los rangos de edad más prevalentes: 36 – 44 años (28.2%), 27 – 35 años (26.5%), 45 – 53 años (22.7%) y 18 – 26 años (12.6%).

Con respecto al lugar de residencia, al ser una población que acude a un centro de referencia para la atención del VIH en Nuevo León, era de esperar que la gran mayoría fueran residentes de este estado, y así fue en el 97.8% de los casos. Siendo también de esperar que Monterrey contribuyera con la mayoría de los casos (37.3%), seguido de Guadalupe (15.6%), Escobedo (8.4%), Apodaca (8%) y San Nicolás de los Garza (7.3%). El 2.1% (10 sujetos) procedían de otras

entidades del país, incluyendo Guanajuato, San Luis Potosí, Tamaulipas, Veracruz, Chihuahua, Coahuila, Estado de México y Oaxaca.

Si hablamos de la orientación sexual de los sujetos incluidos, existió un predominio de los casos en la población homosexual (53.8%), seguido de la heterosexual (38.1%) y bisexual (8%). Conocer este dato de la población con VIH es relevante, ya que según datos de CENSIDA en 2014, al menos 95% de todos los casos registrados de infección desde inicios de la epidemia en 1983, reportaron una vía de transmisión sexual. Según datos oficiales en Estados Unidos (*Centers of Disease Control and Prevention, 2016*), la población gay y bisexual es la más afectada por el VIH en ese país, y como particular grupo de riesgo se encuentran los hombres que tienen sexo con otros hombres, y esto debido a factores socioculturales (incluida la homofobia, estigma y discriminación; mayor probabilidad de tener una pareja VIH+) como biológicos (el sexo anal, particularmente el tipo receptivo, es la práctica sexual de mayor riesgo en la transmisión de VIH; dada las lesiones producidas por la penetración y la concentración elevada del virus en el semen).

Sin embargo, más de una tercera parte de los casos en nuestro estudio fueron de población que se identifica como heterosexual, y esto es importante, ya que en los últimos años, el número de transmisiones heterosexuales ha ido en incremento en términos absolutos (número total de casos) y relativos (porcentaje del total de casos), particularmente en mujeres.

Como limitante en el rubro anterior, sólo se incluyeron esas tres posibilidades de orientación sexual, ya que han sido las más visibles a lo largo de la historia, sin considerar la existencia de otras orientaciones sexuales (pansexualidad, asexualidad, demisexualidad, etcétera).

Respecto a los esquemas de tratamiento utilizados, sólo se incluyeron a sujetos que estuvieran en tratamiento con fármacos con poca capacidad de penetración

en sistema nervioso central. Con dichos fármacos es posible lograr una supresión de la replicación del virus en plasma, incrementar la supervivencia y disminuir la posibilidad de progresión a SIDA; reconceptualizándose esta enfermedad cada vez más como “crónica” que “letal”. En la literatura, se reporta que con los fármacos con CPSNC baja la neuroprotección para deterioro cognoscitivo es menor, si se compara con aquellos con CPSNC elevada, pero la evidencia no es concluyente. En la población analizada en el presente estudio, la totalidad se encontraba en tratamiento con más de un fármaco antirretroviral.

Dado que el énfasis con estos fármacos se ha centrado en el funcionamiento cognitivo de los usuarios, poco se sabe sobre su impacto a nivel de la salud mental de estos pacientes. A nuestro conocimiento, no hay estudios que determinen la prevalencia de síntomas psiquiátricos en pacientes en buen control virológico y en tratamiento con fármacos con CPSNC baja. De hecho, sólo encontramos tres estudios que hablan sobre la prevalencia de trastornos mentales en personas que viven con VIH en población mexicana (Caballero-Suárez 2017, Soto & Cruz 2014 y Galindo & Ortega 2010), sin especificaciones de algún tipo particular de farmacoterapia antirretroviral.

En el presente estudio, encontramos la presencia de sintomatología depresiva, de acuerdo a puntuaciones en la Escala de Depresión de Zung, en el 44.4% de los pacientes. De los 211 sujetos con sintomatología depresiva, en el 27.4% de estos la severidad de los síntomas fue de moderada a grave.

Estas cifras se encuentran muy por encima de lo reportado en la literatura; para la población general mexicana se reporta entre el 4 – 5%. En población viviendo con VIH se encuentra una prevalencia estimada que va del 20 – 50%, dependiendo la fuente consultada.

En cuanto a las diferencias de género sobre la prevalencia de sintomatología depresiva en población viviendo con VIH. Los estudios revisados demuestran

mayor frecuencia de sintomatología depresiva en las mujeres que en los hombres. En el único estudio que encontramos al respecto en población mexicana, se replicó dicha información, encontrándose 3.5 más riesgo de que presentaran síntomas depresivos que los varones (OR = 3.54, 95% CI = 1.61-7.65, $p < .001$). En nuestro estudio, el 50% de las mujeres presentaron síntomas depresivos *versus* el 43.5% de los hombres.

A pesar de su alta prevalencia, la depresión es comúnmente infradiagnosticada en esta población, y a menudo es vista como una reacción esperada a la enfermedad médica. Las consecuencias de vivir con depresión van desde la pobre adherencia al tratamiento antirretroviral al empeoramiento (reversible) del funcionamiento cognitivo en estas personas.

Hablando de los síntomas de ansiedad, como era de esperar de acuerdo a lo reportado en la literatura, tienen una menor prevalencia que los síntomas depresivos. En nuestro estudio se encontró en el 12.5% de los sujetos incluidos. Al igual que con los síntomas de depresión, la mayoría fue en sus formas leves; aunque intensidad moderada y severa fue reportada en el 43.3% de aquellos que presentaban sintomatología ansiosa.

Las tasas de ansiedad entre personas que viven con VIH a nivel global se reportan del 10 al 40%. La proporción en la población general se estima entre el 3 – 4%.

Respecto al deterioro cognitivo, se encontró algún grado del mismo en el 32.7% en la población de estudio, aunque casi en su totalidad (el 96.7%) permanecían en los grados leves. Sólo cinco personas presentaron un resultado interpretado como “posible demencia” y se observó que el 80% de estos pertenecen al grupo de edad de >54 años, esto va acorde a lo reportado en la literatura que menciona que entre los distintos factores de riesgo de progresión a demencia, el más relevante es la edad avanzada.

Los estudios revisados demuestran que los déficits neurocognitivos son más comunes en población VIH (+) que en la población VIH (-). En la literatura se ha encontrado una prevalencia variable (20 – 69%) de los TNAV. Si bien la TAR ha logrado disminuir la prevalencia del cuadro más grave del espectro, como es la demencia, existe un aumento sostenido de las formas leves, como el deterioro neurocognitivo asintomático y el trastorno neurocognitivo leve.

En la era post – TAR, la prevalencia de demencia en población que vive con VIH es inferior al 5%.

Las causas de las tasas altas de TNAV en la era de la TAR son inciertas. Los pacientes en tratamiento sobreviven más tiempo y puede haber un incremento en la incidencia de estos trastornos debido a los efectos interactivos de la activación crónica inmune y el envejecimiento del sistema nervioso central. Entre las etiologías propuestas se encuentran: daño cerebral irreversible previo al inicio de la TAR, pobre penetración en SNC de los antirretrovirales más comúnmente utilizados, lo que lleva a una supresión viral incompleta en SNC, con la consecuente lesión y disfunción neuronal debido a la exposición prolongada de niveles bajos de replicación viral en el SNC; neurotoxicidad propia de la TAR y exposición a otras condiciones que pueden afectar la cognición.

CAPÍTULO XI

11.- CONCLUSIÓN

Los resultados descritos ponen de relieve que la supresión viral en plasma, que según datos de ONUSIDA en 2016 llega a ser alcanzado hasta en el 50% de las personas que viven con VIH en México, no es un indicador fiable de detención del deterioro cognoscitivo asociado a la infección por VIH, presumiblemente por continuar la replicación viral a nivel de SNC con la utilización de fármacos antirretrovirales con poca capacidad de penetración; en el presente estudio algún grado de deterioro fue encontrado en más de una tercera parte de los pacientes medidos por test neuropsicológicos.

Además, queda en evidencia la alta prevalencia de sintomatología depresiva y ansiosa en esta población, lo que enfatiza la importancia de la detección y tratamiento de dichas patologías como un componente integral de la atención de estos pacientes

CAPÍTULO XII

12.- ANEXOS

12.1 – Escala de Depresión de Zung

Escala de Autoevaluación para la Depresión de Zung (SDS)

Por favor lea cada enunciado y decida con que frecuencia el enunciado describe la forma en que usted se ha sentido en los últimos días.

Por favor marque (✓) la columna adecuada.	Poco tiempo	Algo del tiempo	Una buena parte del tiempo	La mayor parte del tiempo
1. Me siento decaído y triste.				
2. Por la mañana es cuando me siento mejor.				
3. Siento ganas de llorar o irrumpo en llanto.				
4. Tengo problemas para dormir por la noche.				
5. Como la misma cantidad de siempre.				
6. Todavía disfruto el sexo.				
7. He notado que estoy perdiendo peso.				
8. Tengo problemas de estreñimiento.				
9. Mi corazón late más rápido de lo normal.				
10. Me canso sin razón alguna.				
11. Mi mente está tan clara como siempre.				
12. Me es fácil hacer lo que siempre hacía.				
13. Me siento agitado y no puedo estar quieto.				
14. Siento esperanza en el futuro.				
15. Estoy más irritable de lo normal.				
16. Me es fácil tomar decisiones.				
17. Siento que soy útil y me necesitan.				
18. Mi vida es bastante plena.				
19. Siento que los demás estarían mejor si yo muriera.				
20. Todavía disfruto de las cosas que disfrutaba antes.				

12.2 – Inventario de Ansiedad de Beck

En el cuestionario hay una lista de síntomas comunes de la ansiedad. Lea cada uno de los ítems atentamente, e indique cuanto le ha afectado en la última semana incluyendo hoy:					
Inventario de Ansiedad de Beck (BAI)					
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
1	Torpe o entumecido.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Acalorado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Con temblor en las piernas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Incapaz de relajarse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Con temor a que ocurra lo peor.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Mareado, o que se le va la cabeza.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Con latidos del corazón fuertes y acelerados.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Inestable.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Atemorizado o asustado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Nervioso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
11	Con sensación de bloqueo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Con temblores en las manos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13	Inquieto, inseguro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14	Con miedo a perder el control.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15	Con sensación de ahogo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16	Con temor a morir.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17	Con miedo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18	Con problemas digestivos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19	Con desvanecimientos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20	Con rubor facial.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
21	Con sudores, fríos o calientes.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12.3 – Escala de demencia para VIH

Anexo I: Escala de demencia asociada al VIH (HAD)

1. Memoria (Puntaje máximo 4)

Mencione al paciente 4 palabras (perro, sombrero, verde, durazno). Después de 5 minutos pregúntele al paciente.

- Otorgue un punto por cada palabra correctamente registrada.
- Otorgue medio punto por cada intento fallido corregido.

2. Atención (Puntaje máximo 4)

Levante ambas manos del paciente hasta el ancho de los hombros y a la altura de los ojos y sugiera al paciente que mire hacia su nariz.

Mueva el índice de una mano e instruya al paciente a que mire el dedo tan pronto se mueva.

Luego sugiera a su paciente que mire a su regreso a su nariz. Practique hasta que el paciente se sienta familiar con la tarea. Luego instruya el paciente hacia el dedo que no se está moviendo. Practique hasta que el paciente entienda la tarea. Realice 20 ensayos. Se registra un error cuando el paciente mira hacia el dedo que no se está moviendo.

- Menos de 3 errores: 4 puntos.
- 4 errores: 3 puntos
- 5 errores: 2 puntos.
- 6 errores: 1 punto.
- Más de 6 errores: 0 puntos.

3. Velocidad psicomotora (Puntaje máximo 6)

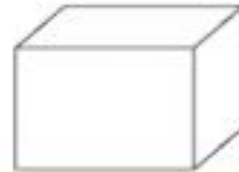
Pida al paciente que escriba el alfabeto en letras mayúsculas en forma horizontal. Registre el tiempo en segundos.

- Menos de 20 s: 6 puntos.
- Entre 21 y 24 s: 5 puntos
- Entre 24 y 27 s: 4 puntos.
- Entre 27 y 30 s: 3 puntos.
- Entre 30 y 33 s: 2 puntos.
- Entre 33 y 36 s: 1 punto.
- Más de 36 s: 0 puntos.

4. Construcción (Puntaje máximo 2)

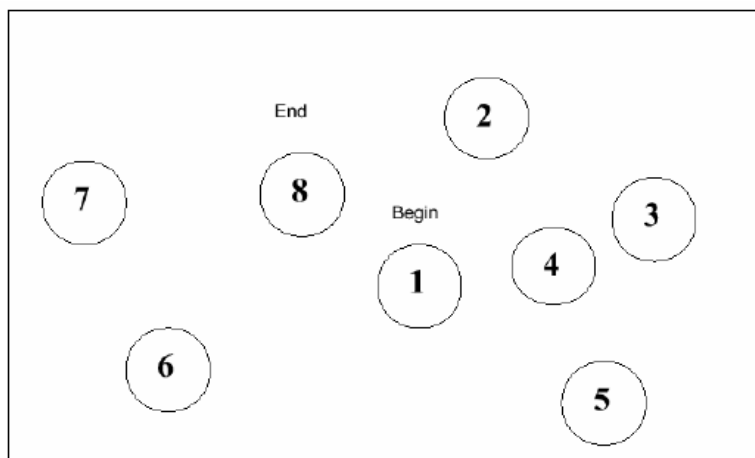
Solicite al paciente que dibuje un cubo en tres dimensiones similar al mostrado, de la mejor manera y en el menor tiempo posible. Registre el tiempo en segundos.

- Menor de 25 s: 2 puntos.
- Entre 25 y 35 s: 1 punto.
- Más de 35 s: 0 puntos

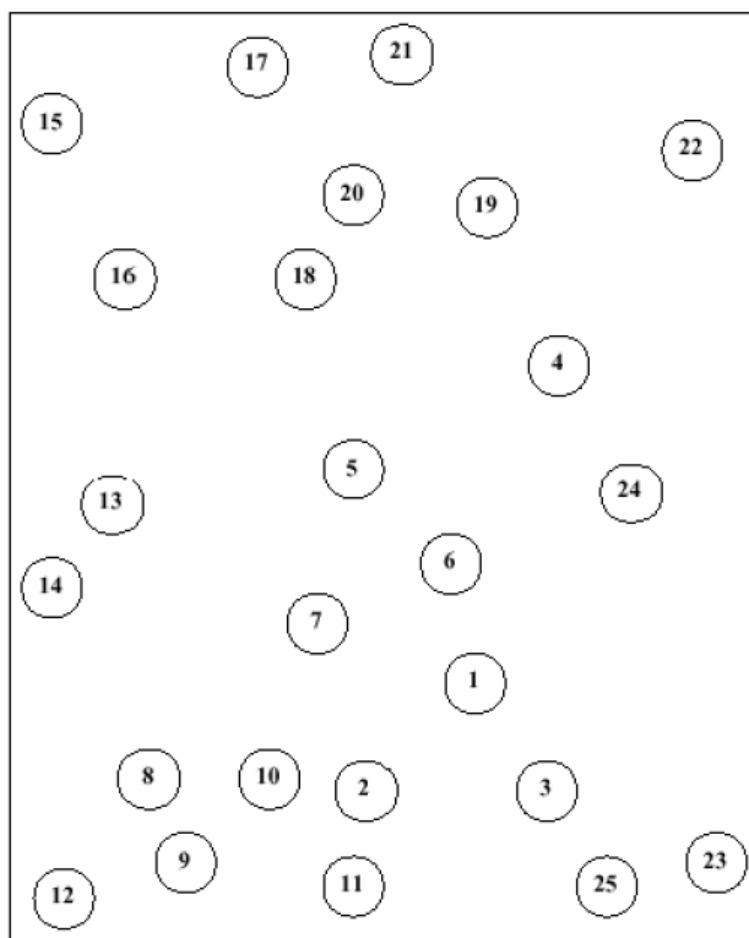


12.4 – Test del trazo (Trail Making test).

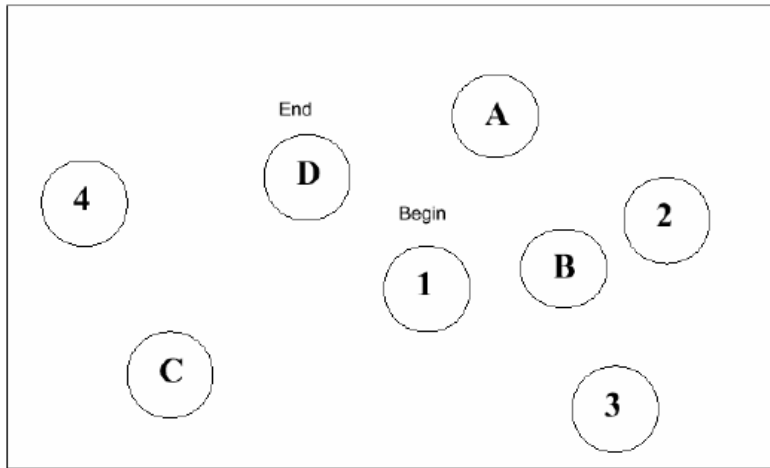
Planilla de muestra A



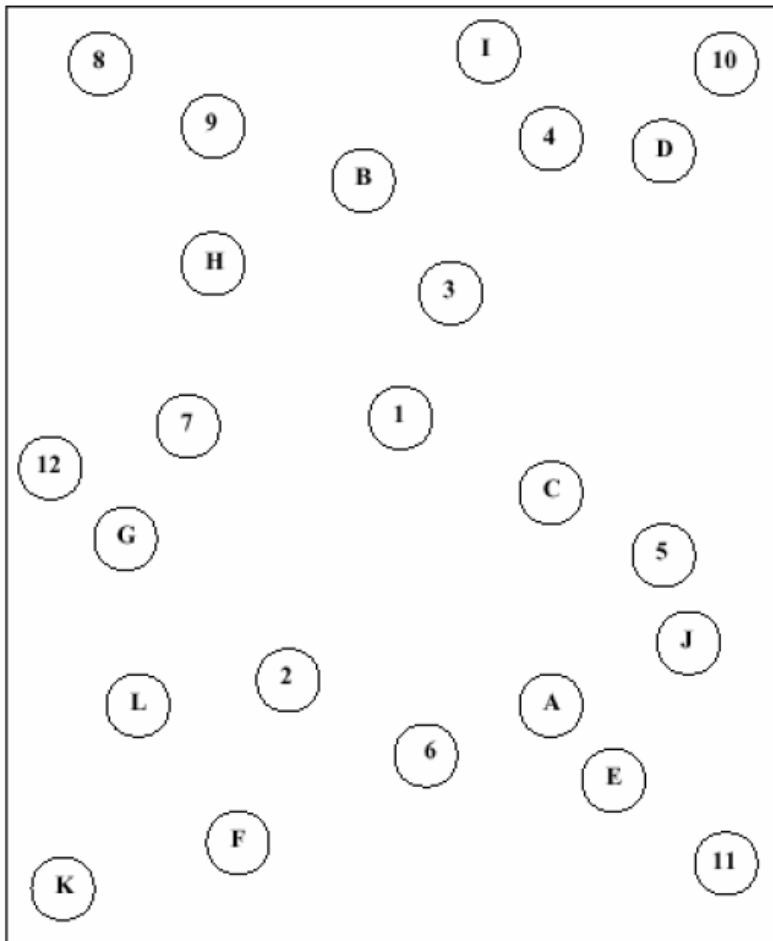
Parte A



Planilla de muestra B



Parte B



CAPÍTULO XIII

13.- BIBLIOGRAFÍA

- 1) Agrell, B. & Dehlin, O. (1989). Comparison of six depression rating scales in geriatric stroke patients. *Stroke*, 20,1190-1194.
- 2) Ammassari, A., Antinori, A., Aloisi, M.S., Trotta, M.P., Murri, R., Bartoli, L., D' Arminio, A., Wu, A.L. & Starace, F. (2004). Depressive symptoms, neurocognitive impairment, and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected persons. *Psychosomatics*, 45, 394-402
- 3) Amico, K.R., Harman, J.L. & Johnson, B.T. (2006). Efficacy of antiretroviral therapy adherence interventions. A research synthesis of trials, 1996 to 2004. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 41, 285-297
- 4) Campo, A., Díaz, L. A. & Rueda, G.E. (2006). Validez de la escala breve de Zung para tamizaje del episodio depresivo mayor en la población general de Bucaramanga, Colombia. *Biomédica*, 26, 415-423
- 5) Cogollo, Z., Díaz, CE. & Campo, A. (2006). Exploración de la validez de constructo de la escala de Zung para depresión en adolescentes escolarizados. *Colombia Médica*, 37, 102-106.
- 6) Cook, J.A., Grey, D., Burke-Miller, J., Cohen, M.H., Anastos, K., Gandhi, M., Richardson, J., Wilson, T. & Young, M. (2006). Effects of treated and untreated depressive symptoms on highly active antiretroviral therapy use in a US multi-site cohort of HIV-positive women. *AIDS Care*, 18, 93-100.
- 7) Cram, N.F., Riffenburgh, R.H., Wegner, S., Agan, B.K., Tasjer, S.A., Spooner, K.M., Armstrong, A.W., Fraser, S. & Wallace, M.R. (2006). Comparison of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons. Analysis of the pre-, early, and late HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) eras. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 41, 194-200.
- 8) Deshmukh, N.N., Deshmukh, J.S., Borkar, A.M. (2017). Depression and its associated factors among people living with HIV/AIDS: Can it affect their quality of life? *Journal of family medicine and primary care*. 6, 549-553.
- 9) Díaz, L.A., Campo, A., Rueda, G. & Barros, JA. (2005). Propuesta de una versión abreviada de la escala de Zung para depresión. *Colombia Médica*, 36, 168-172.

- 10) Gaynes, B.N., O'Donnell, J., Nelson, E., Heine, A., Zinski, A., Edwards, M., McGuinness, T., Riddhi, M.A., Montgomery, C., Pence, B.W. (2015) Psychiatric comorbidity in depressed HIV-infected individuals: common and clinically consequential.

- 11) Gountoulakis, K.N., Lacovides, A., Samolis, S., Kleanthous, S., Kaprinis, S.G., Kaprinis, G.S. & Bech, P. (2001). Reliability, validity and psychometric properties of the Greek translation of the Zung depression rating scale. *BMC Psychiatry* (versión Online revisada el 4/04/2007 en el sitio:

- 12) Hidaka, Y., Ichikawa, S., Koyano, J, Urao, M., Yasuo, T, Kimura, H., Ono-Kihara, M. & Kihara, M. (2006). Substance use and sexual behaviour of Japanese men who have sex with men: A nationwide internet survey conducted in Japan. *BMC Public Health*.

- 13) Huang, D.B., Spiga, R. & Koo, H. (2005). Use of the Zung depression scale in patients with traumatic brain injury: 1 year post-injury. *Brain Injury*, 19, 903-908.

- 14) Ickovicks, JR., Hamburger, M.E., Vlahov, D., Schoenbaum, E.E., Schuman, P., Boland, R.J & Moore, J. (2001). Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV-seropositive women. Longitudinal analysis from the HIV Epidemiological Research Study. *Journal of the American Medical Association*, 285, 1466-1474

- 15) Leserman, J, Jackson, E.D., Pettito, J.M., Golden, R.N., Silva, S.G., Perkins, D.O., Cai, J, Folds, JD. & Evans, D.L. (1999). Progression to AIDS: The effects of stress, depressive symptoms, and social support. *Psychosomatic Medicine*, 61, 397-406.

- 16) Moskowitz, J.T. (2003). Positive affect predicts lower risk of AIDS mortality. *Psychosomatic Medicine*, 65, 620-626.

- 17) Passik, S.D., Lundberg, J.C., Rosenfeld, B., Kirsh, K.L., Donaghy, K., Theobald, D., Lundberg, E. & Dugan, W. (2000). Factor analysis of the Zung self-rating depression scale in a large ambulatory oncology sample. *Psychosomatics*, 41,121-127.

- 18) Pence, BW., Mills, J.C., Bengston A.M., Gaynes, B.N., Breger, T.L., Cook, R.L., Moore, R.D., Grelotti, D.J., O'Cleirigh, C., Mugavero, M.J. (2018). Association of increased chronicity of depression with HIV appointment attendance, treatment failure, and mortality among HIV-infected adults in the United States. *JAMA Psychiatry*. 1-8.

- 19) River, B.M., Corrales, A.E., Cáceres, O., Piña, J.A. (2007). Validación de la escala de depresión de Zung en personas con VIH. *Terapia psicológica*. 25, 135-140.
- 20) Takeida, K., Nishi, M. & Miyake, H. (1999). Zung's depression scale as a predictor of death in elderly people: a cohort study in Hokkaido, Japan. *Journal of Epidemiology*, 9, 240-244.
- 21) Teva, I., Bermudez, M.P, Hernández-Quero, J. & Buena-Casal, G. (2005). Evaluación de la depresión, ansiedad e ira en pacientes con VIH/SIDA. *Salud Mental*, 28, 40-49.
- 22) Vance, D.E. (2013). The cognitive consequences of stigma, social withdrawal, and depression in adults aging with HIV. *Journal of psychosocial nursing and mental health services*. 51, 18-20.
- 23) Watkins, C.C., Treisman, C.J. (2015). Cognitive impairment in patients with AIDS – prevalence and severity. *HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)*. 7, 35-47.

CAPÍTULO XIV

14.- RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

El Dr. Luis Carlos Rodríguez Briones nació en Ciudad Victoria, Tamaulipas, México, viviendo sus primeros 17 años en dicha ciudad, cursando educación preescolar en el Jardín de Niños “Herlinda Lavín Gómez”, educación primaria en la Escuela Primaria Federal “Héroes de Nacozari”, posteriormente educación secundaria en la Secundaria General #4 “Profr. José Santos Valdez Salazar”, estudios de bachillerato en el CBTIS No. 24 realizando carrera técnica en laboratorista clínico. A los 18 años se muda a la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México, donde ha vivido hasta la actualidad, para iniciar sus estudios universitarios, ingresando a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, para cursar el período 2007 – 2013, obteniendo el Título de Médico Cirujano y Partero, posteriormente realiza su servicio social en el Servicio de Medicina Forense del Hospital Universitario “José Eleuterio González”, tras lo cual aplica para el Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas, logrando su entrada al curso de especialización en Psiquiatría General, siendo aceptado en el Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario “José Eleuterio González”, llevando sus estudios de especialidad en el período comprendido de 2015 a 2019.