

**FACTORES DE RIESGO ENCONTRADOS PARA DESARROLLAR DETERIORO
NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES CON VIH:
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA.**

Betancur Pulgarin C-L¹, Garrido Hernández R², Gómez P³, Sánchez Sánchez I⁴, Velásquez Candamil D⁵,

¹ *Magister en enfermería, especialista en Epidemiología, especialista en docencia universitaria, enfermera, docente asociada Fundación Universitaria del Área Andina, Pereira, Centro de Posgrados, Líder grupo de investigación ZIPATEFI, Orcid Id, <http://orcid.org/0000-0003-3977-222X>*

² *Médico General. Especialista en epidemiología. Integrante grupo de investigación ZIPATEFI, Orcid Id, <https://orcid.org/0000-0002-2022-9369>.*

³ *Maria del Pilar Gómez González – Optómetra. Docente investigadora. Fundación Universitaria del Área Andina. Magister en epidemiología. Doctora en Ciencias de la Salud Pública.*

⁴ *Médica General. Especialista en epidemiología. Integrante grupo de investigación ZIPATEFI, Orcid Id, <https://orcid.org/0000-0002-0581-8712>*

⁵ *Médica General. Especialista en epidemiología. Integrante grupo de investigación ZIPATEFI, Orcid Id, <https://orcid.org/0000-0002-9173-1233>*

RESUMEN:

Introducción: A finales de 2016 había 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo. Antes del advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad (HAART), hasta el 70% de los infectados desarrollaban complicaciones neurológicas.

Materiales y métodos: Revisión sistemática en 3 bases de datos, (Science Direct, Ebsco y Proquest), se identificaron 14.191 artículos, se filtraron los estudios a través del título, resumen y metodología aplicando los criterios de inclusión y exclusión; los últimos artículos, se seleccionaron determinando la presencia o no de factores de riesgo de deterioro neurocognitivo.

Resultados: Los factores de riesgo encontrados, fueron el género femenino, raza negra, nivel educativo bajo, antecedentes de hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, etc, infecciones oportunistas, hábitos tóxicos (tabaquismo, drogas inyectables, alcoholismo); trastornos psiquiátricos (depresión, trastorno de estrés post traumático); niveles de CD4 disminuidos, niveles de carga viral elevada, uso prolongado de terapia antirretroviral, entre otros.

Discusión: El VIH es una epidemia, por ende, no es infrecuente encontrar pacientes con trastornos neurocognitivos asociados al VIH: trastorno cognitivo asintomático, trastorno cognitivo leve y demencia asociada al VIH. Realizar un diagnóstico oportuno, permite iniciar tempranamente un manejo integral, disminuyendo la progresión del compromiso neurocognitivo; mejorando la calidad de vida y disminuir los altos costos en salud.

Conclusión: Los trastornos neurocognitivos, se encuentran presentes en casi la mitad de los pacientes con VIH; se debe realizar tamizaje para estos trastornos con la escala internacional de demencia en VIH, para un diagnóstico y tratamiento temprano.

Palabras clave: (Mesh)

Inglés: HIV, neurocognitive disorders, risk factor.

Español: VIH, deterioro neurocognitivo, factor de riesgo.

ABSTRACT:

Introduction: At the end of 2016 there were 36,7 million people infected with the HIV worldwide. But before of the advances of the retroviral therapy the majority of the patients 70% developed neurological complications.

Material and Method: The systematic reviewed of three databases (Science Direct, Ebsco and Proquest) 14.191 articles were identified, and filtered through titles, summary, and methodology applying the criteria of inclusion, and exclusion. The last articles were selected by determining the presence or not of the risk of neurocognitive deterioration.

Results: The risk factors that were found: females, black, poor educational levels, history of hypertension, Diabetes mellitus etc. Opportunistic infections, poor lifestyle habits (Smoking, IV drugs, and alcoholism). In addition, Psychiatric disorders (depression, and post-traumatic stress disorder PTSD), and CD4 levels decreased due to high viral loads levels due to the long-term use of retroviral therapy; among others.

Discussion: HIV is an epidemic; therefore, it is not uncommon to find patients with neurocognitive disorders associated to HIV for example: asymptomatic cognitive impairment, mild cognitive impairment, and dementia associated to HIV. Early diagnosis allows integrated management approach, which will decrease the progression of the neurocognitive declined, and at the same time provide quality of life for the patient while minimizing the health care cost.

Conclusion: The neurocognitive disorders are present in almost half of the cases of patient diagnosed with HIV; these patients should be screened with the International scale of dementia for a diagnosis and early treatment.

INTRODUCCIÓN:

Según la Organización mundial de la salud (OMS), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) suprime y altera las células del sistema inmunitario. Éste, genera un deterioro progresivo del sistema inmunológico, con la consiguiente inmunodeficiencia: es decir, no cumple su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. (1)

A finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. (2)

En Colombia, para Enero 31 de 2016, se reportaron 71.076 personas viviendo con VIH (PVVIH), dicha incidencia se considera concentrada, siendo la prevalencia menor del 1% en la población general y mayor del 5% en poblaciones clave como lo son, hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas que se inyectan drogas o trabajadores sexuales. Así mismo, en Colombia, el 36.5% de los nuevos diagnósticos se encuentran en fase sida, lo que predispone a infecciones oportunistas a trastornos neurocognitivos y a mortalidad. Antes del advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad (HAART), hasta el 70% de los infectados desarrollaban complicaciones neurológicas en el curso de su enfermedad. Se ha documentado que la cobertura de la terapia antiretroviral en Latinoamérica es del 55%, por ende, no es infrecuente ver este tipo de complicaciones. (3)

El VIH está asociado con inmunodeficiencias, neoplasias y enfermedades neurológicas. Éste virus puede ser neuroinvasivo, es decir, entra al sistema nervioso central, neurotrópico donde vive en tejido neural y neurovirulento, es decir causa enfermedad en el sistema nervioso central). (4)

El desorden neurocognitivo asociado al VIH, se encuentra a menudo en la infección del VIH a pesar del uso de una terapia antiretroviral potente. Éste se clasifica en diferentes subtipos como lo es insuficiencia neurocognitiva leve y asintomática (ANI), el trastorno neurocognitivo menor (MND), hasta llegar a la demencia asociada al VIH (HAND), su estado más severo. Según ONUSIDA, 35 millones de personas que viven con VIH en todo el mundo, tienen riesgo de desarrollar HAND. La prevalencia de los HAND según varios estudios está entre el 20% al 50% a pesar de la HAART. (5)

Se han encontrado diferentes factores de riesgo para desarrollar trastornos neurocognitivos en los pacientes con VIH, teniendo presente que dicha infección cada vez es más común en la población, sin respetar edad, género, raza, preferencia sexual, entre otros. Al determinar de forma oportuna los factores de riesgo para desarrollar trastornos neurocognitivos, permite brindar una mejor atención en salud de la comunidad afectada, mejora la calidad de vida de los pacientes, familiares y cuidadores; incluso permite evitar la propagación de la misma. Por lo tanto, es pertinente la identificación de los factores de riesgo por medio de múltiples estudios con diferentes metodologías, analizando toda su estructura, y por medio de una revisión sistemática, se realiza una visión global sobre la temática.

METODOLOGÍA:

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, dónde se realizó un protocolo en el cual los investigadores de forma independiente realizaron la búsqueda de información en 3 bases de datos, entre ellas; Ebsco, Science direct y Proquest.

Cuadro 1. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos que estén publicados en las bases datos: Ebsco, Science direct y Proquest Artículos que se encuentren en el rango	Artículos que no cumplan con el desenlace Artículos que a pesar de cumplir con los criterios de inclusión no resulten pertinentes con respecto al objetivo general.

<p>de búsqueda, entre el periodo 2008 y 2018. Artículos de cualquier nacionalidad publicados en idioma inglés o español. Artículos resultados de estudios empíricos.</p>	
--	--

Inicialmente se plantearon las palabras clave: HIV y neurocognitive disorder, pero se evidenció que se encontraban pocos artículos con éstos descriptores, por lo cual, se decidió realizar la búsqueda por medio de las palabras “HIV and Dementia”, teniendo un resultado mayor de artículos, en los cuales se incluían los trastornos neurocognitivos, sin olvidar que la demencia es una subclasificación de los mismos.

Se realizaron varios filtros para la escogencia de los artículos en cada una de las bases de datos; en la primera búsqueda, se arrojaron la siguiente cantidad de artículos: Ebsco con una totalidad de 2.330, Science direct con 3.638 y Proquest con 8.233.

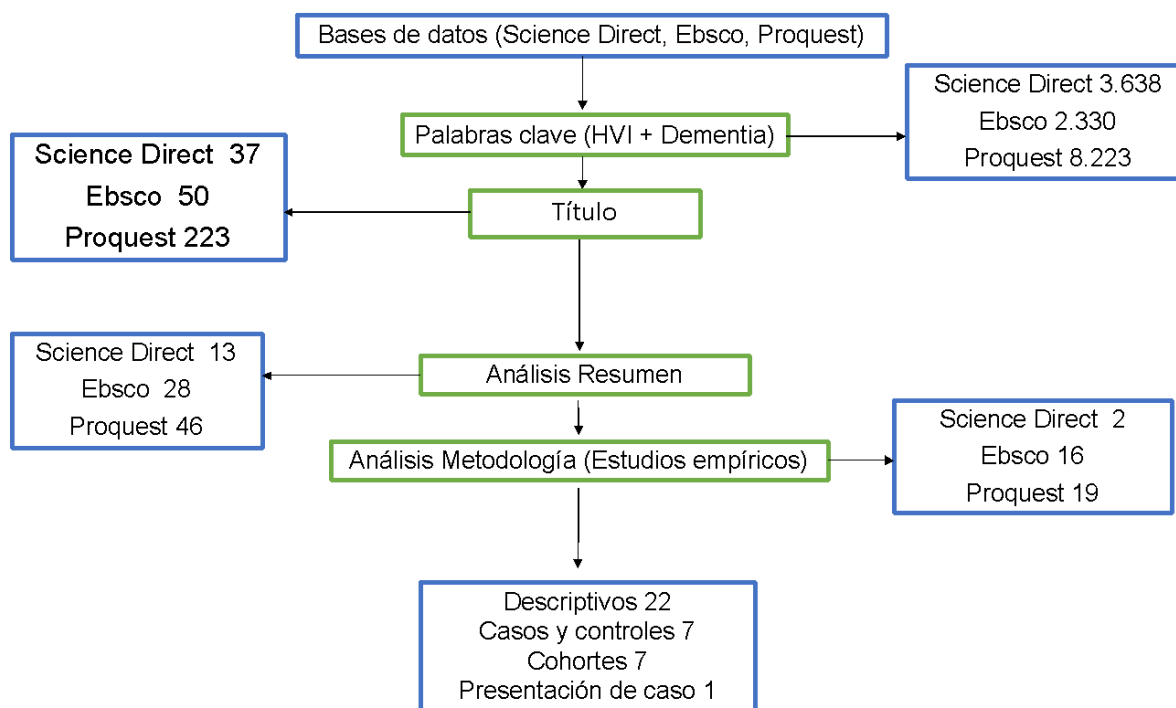
El primer filtro se realizó con el título de los artículos, dicho de otro modo, títulos que abarcaran el tema de VIH y trastornos neurocognitivos, teniendo como resultado lo siguiente: Ebsco 50 artículos, Science direct 37 y Proquest 233 artículos científicos.

Se continuó con la búsqueda según las características y la información obtenida en el resumen, teniendo presente que cada investigador evaluó las publicaciones seleccionadas por separado; dónde se buscaba aquellos artículos que abarcaran los factores de riesgo relacionados con el deterioro neurocognitivo; con un total de artículos por base de datos de 13 para Science direct, 28 Ebsco y 46 para Proquest (Total general 87 artículos).

El siguiente filtro consistió en el análisis de su metodología, encontrándose estudios de cohortes, casos y controles, revisiones de tema, revisiones de literatura, revisiones sistemáticas, metaanálisis y otros tipos de estudios.

Finalmente, se determinó realizar una descripción de la información obtenida por medio de los estudios empíricos, con un total final de 37 artículos. Excluimos publicaciones duplicadas, artículos sin resúmenes o sin información pertinente para éste trabajo de investigación y artículos que no eran de libre acceso.

Imagen 1. Flujo de búsqueda.



RESULTADOS

El proceso de selección del estudio se muestra en la imagen 1. Se identificaron un total general de 14.191 artículos, repartidos en las 3 bases de datos, 3.638 a través de Science Direct, 2.330 y 8.223 para Ebsco y Proquest, respectivamente. Finalmente se analizaron 89 artículos (Science Direct 13, Ebsco 28, Proquest 48, de los cuales se revisaron detalladamente sus resúmenes por medio de los 3 investigadores. Estos estudios se publicaron entre 2008 y 2018, tanto en el idioma inglés como en español.

En definitiva, se obtuvieron 22 artículos con metodología descriptiva transversal, 1 presentación de caso, 7 casos y controles, 7 cohortes, 15 revisiones de literatura, 28 revisiones de tema, 4 revisiones sistemática, metanálisis 1, entre otros. Con un total final para estudios empíricos de 37 entre las 3 bases de datos (Tabla 1), teniendo presente la eliminación de los artículos duplicados.

Cuadro 2. Artículos seleccionados potenciales para el desarrollo de una revisión sistemática.

#	NOMBRE	AUTOR	AÑO
1	Comparison of the Minimental State Examination Scale and the International HIV Dementia Scale in Assessing Cognitive Function in Nigerian HIV Patients on Antiretroviral Therapy	Oshinaike, O Olajumoke; Akinbami, A Akinsegun; Ojo, O Oluwadamilola; Ojini, I Frank; Okubadejo, U Njideka; et	2012

2	Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: a pilot study	Lawler, Kathy; Mosepele, Mosepele; Ratcliffe, Sarah; Seloilwe, Esther; Steele, Katherine; et al..	2010
3	Validation of the International HIV Dementia Scale as a Screening Tool for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in a German-Speaking HIV Outpatient Clinic	Marin-Webb, Victor; Jessen, Heiko; Kopp, Ute; Jessen, Arne B; Hahn, Katrin.	2016
4	The Effects of Age and HIV on Neuropsychological Performance	Valcour, Victor; Paul, Robert; Neuhaus, John; Shikuma, Cecilia.	2011
5	HIV-associated neurocognitive disorder in a KwaZulu-Natal HIV clinic: A prospective study	Mogambery, Jade C; Dawood, Halima; Wilson, Douglas; Moodley, Anand.	2017
6	Study to assess the prevalence, nature and extent of cognitive impairment in people living with AIDS	Muniyandi, Karthigaipriya; Venkatesan, J; Arutselvi, T; Jayaseelan, V.	2012
7	Clinical Correlates of HIV-Associated Neurocognitive Disorders in South Africa	Joska, John A; Fincham, Dylan S; Stein, Dan J; Paul, Robert H; Seedat, Soraya.	2010
8	Intellectual Impairment in Patients with Newly Diagnosed HIV Infection in Southwestern Nigeria	Sunmonu, Taofiki A; Sellner, Johann; Ogunrin, Olubunmi A; Imarhiagbe, Frank A; Komolafe, Morenikeji A; et al..	2015
9	Use of Western Neuropsychological Test Battery in Detecting HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Zambia	Kabuba, Norma; Anitha Menon, J; Franklin, Donald R, Jr; Heaton, Robert K; Hestad, Knut A.	2017
10	Prevalence of neurocognitive disorders and depression in a Brazilian HIV population	Flávio, Trentin Troncoso; Lucieni, despaceOliveira Conterno	2015
11	Differential Survival for Men and Women with HIV/AIDS-Related Neurologic Diagnoses	Carvour, Martha L; Harms, Jerald P; Lynch, Charles F; Mayer, Randall R; Meier, Jeffery L; et al..	2015
12	Neurocognitive Function in HIV Infected Patients on Antiretroviral Therapy	Winston, Alan; Arenas-Pinto, Alejandro; Stöhr, Wolfgang; Fisher, Martin; Orkin, Chloe M; et al..	2013
13	Lower Cognitive Reserve Among Individuals with Syndromic HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND)	Morgan, Erin E; Woods, Steven Paul; Smith, Christine; Weber, Erica; Scott, J Cobb; et al..	2012
14	Preliminary study of a novel cognitive assessment device for the evaluation of HIV-associated neurocognitive impairment	Albert M. Anderson, Jeffrey L. Lennox, Minh L. Nguyen, Drenna Waldrop-Valverde, William R. Tyor, David W. Loring	2016
15	Prevalencia de alteraciones cognitivas en paciente con VIH-SIDA en una cohorte mexicana	Jorge Galindo Sainz, Jesús Valentín Rodríguez Almanza, Jorge Luis Sandoval Ramírez, Rafael Antón Tejada García	2010
16	Neuropsychological Assessment of 412 HIV-Infected Individuals in Saˆo Paulo, Brazil	Maria Rita Polo Gascon, PhD, Jose´ Ernesto Vidal, PhD, Yolanda Marques Mazzaro, Jerusa Smid, PhD, Rosa Maria Nascimento	2018

		Marcusso, Claudio Garcia Captao, PhD, Elizeu Macedo Coutinho, PhD, Glaucia Rosana Guerra Benute, PhD, Mara Cristina Souza De Lucia, PhD,1 and Augusto Ce´sar Penalva de Oliveira, PhD	
17	Limitations to the identification of HIV-associated neurocognitive disorders in clinical	D Morley, P McNamara, S Kennelly, G McMahon and C Bergin	2013
18	HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors	Robert K. Heaton, Donald R. Franklin, Ronald J. Ellis, J. Allen McCutchan, Scott L. Letendre, Shannon LeBlanc, Stephanie H. Corkran, Nichole A. Duarte, David B. Clifford, Steven P. Woods, Ann C. Collier, Christina M. Marra, Susan Morgello, Monica Rivera Mindt, Michael J. Taylor, Thomas D. Marcotte, J. Hampton Atkinson, Tanya Wolfson, Benjamin B. Gelman, Justin C. McArthur, David M. Simpson, Ian Abramson, Anthony Gamst, Christine Fennema-Notestine, Terry L. Jernigan, Joseph Wong, Igor Grant, for the CHARTER and HNRC Groups	2011
19	Predictors of symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders in universal health care	JA McCombe, P Vivithanaporn, MJ Gill and C Power	2012
20	HIV Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Malawian Adults and Effect on Adherence to Combination Anti-Retroviral Therapy: A Cross Sectional Study	Christine M. Kelly, Joep J. van Oosterhout, Chisomo Ngwalo, Robert C. Stewart, Laura Benjamin, Kevin R. Robertson, Saye Khoo, Theresa J. Allain, Tom Solomon.	2014
21	HIV-associated neurocognitive disorder in Australia: a case of a high-functioning and optimally treated cohort and implications for international neuroHIV research	Lucette A. Cysique, Robert K. Heaton, Jody Kamminga, Tammy Lane, Thomas M. Gates, Danielle M. Moore, Emma Hubner, Andrew Carr and Bruce J. Brew	2014
22	Neurocognitive Consequences of HIV Infection in Older Adults: An Evaluation of the ‘‘Cortical’’ Hypothesis	J. Cobb Scott, Steven Paul Woods, Catherine L. Carey, Erica Weber, Mark W. Bondi, Igor Grant	2010
23	Prevalence, characteristics and correlates of a positive-dementia screen in patients on antiretroviral therapy in Bamenda, Cameroon: a cross-sectional study	Julius Atashili, Bradley N Gaynes , Brian W Pence, Gladys Tayong , Dmitry Kats , Julie K O’donnell , Peter M Ndumbe and Alfred K Njamnshi	2013
24	HIV and dementia: prevalence and risk factors	Lara Gurgel Fernandes Távora, Thais Martins Figueiredo, Ramille Moitas Krammer de Mesquita, Fernando Ricarte Bezerra, Bruno Pinheiro Aquino, Jeová Keny de Baima Colares	2016
25	Interaction Effects between HIV and Aging on Selective Neurocognitive Impairment	Yingying Ding & Haijiang Lin & Weiwei Shen & Qionghai Wu & Meiyang Gao & Na He	2017
26	Neurological complications of HIV	Adam Croucher, Alan Winston	2013

27	Cognitive function in HIV-seropositive Nigerians without AIDS	Fatai K. Salawu, Sunday A.Bwala, Musa A.Wakil, Bukar Bani, David N.Bukbuk, Ibrahim Kida	2008
28	Prevalence and factors associated with probable HIV dementia in an African population: A cross-sectional study of an HIV/AIDS clinic population	Juliet Nakku, Eugene Kinyanda and Susan Hoskins	2013
29	Validation of the International HIV Dementia Scale as a Screening Tool for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in a GermanSpeaking HIV Outpatient Clinic	Victor Marin-Webb, Heiko Jessen, Ute Kopp, Arne B. Jessen, Katrin Hahn	2016
30	HIV-associated dementia: A diagnostic dilemma	Daniel Saldanha, Sumit Beniwal, Labanya Bhattacharya, Kalpana Srivastava	2011
31	Trail Making Test A improves performance characteristics of the International HIV Dementia Scale to identify symptomatic HAND	Thep Chalermchai & Victor Valcour & Pasiri Sithinamsuwan & Suteeraporn Pinyakorn & David Clifford & Robert H. Paul & Somporn Tipsuk & James L. K. Fletcher, Victor DeGruttola, Silvia Ratto-Kim, Nicholas Hutchings, Cecilia Shikuma, Jintanat Ananworanich	2012
32	Characterization of HIV-Associated Neurocognitive Disorders Among Individuals Starting Antiretroviral Therapy in South Africa	V N Patel MBBS, R G Mungwira MBBS, T F Tarumbiswa MBBS, T Heikinheimo MD and J J van Oosterhout PhD	2010
33	An initial screening for HIV-associated neurocognitive disorders of HIV-1 infected patients in China	Yulin Zhang, Luxin Qiao, Wei Ding, Feili Wei, Qingxia Zhao, Xicheng Wang, Ying Shi, Ning Li, Davey Smith, Dexi Chen	2012
34	Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-2: dementia, myelopathy, and neuropathy in West Africa	Youngjee Choi & John Townend & Tim Vincent & Irfan Zaidi, Ramu Sarge-Njie, Assan Jaye, David B. Clifford	2011
35	Characterization of HIV-Associated Neurocognitive Disorders Among Individuals Starting Antiretroviral Therapy in South Africa	John A. Joska, Jennifer Westgarth-Taylor, Landon Myer, Jacqueline Hoare, Kevin G. F. Thomas, Marc Combrinck, Robert H. Paul, Dan J. Stein, Alan J. Flisher	2011
36	Prevalence, characteristics and correlates of a positive-dementia screen in patients on antiretroviral therapy in	Julius Atashili, Bradley N Gaynes, Brian W Pence, Gladys Tayong,	2013

	Bamenda, Cameroon: a cross-sectional study	Dmitry Kats, Julie K O'donnell, Peter M Ndumbe and Alfred K Njamnshi	
37	HIV-associated neurocognitive disorder in HIV-infected Koreans: the Korean NeuroAIDS Project	NS Ku, Y Lee, JY Ahn, JE Song, MH Kim, SB Kim, SJ Jeong, K-W Hong, E Kim, SH Han, JY Song, HJ Cheong, YG Song, WJ Kim, JM Kim, DM Smith and JY Choi	2014

El VIH se presenta con mayor frecuencia en la población localizada en África, pero se debe de tener claro que dicha enfermedad también compromete a las personas encontradas en otros lugares del mundo, como lo es América con una prevalencia aproximada del 53.2%, evidenciada en Brasil. (6)

El trastorno neurocognitivo relacionado con la infección por VIH tiene una prevalencia aproximada del 38% al 53,4%, dependiendo de la región a la que se estudie. (7, 8)

La clasificación del compromiso neurocognitivo por VIH, se debe de realizar por medio de una prueba neurocognitiva, la cual se ha implementado en diferentes grupos poblaciones y países, además de haber realizado una comparación con distintas pruebas neuropsicológicas para verificar su sensibilidad y especificidad. La prueba neuropsicológica más recomendada para diagnosticar y clasificar el trastorno neurocognitivo del VIH es la escala internacional de demencia por VIH (IHDS). Tiene una sensibilidad y especificidad aproximadamente del 80%. (9)

Al ser comparada con otras herramientas se encuentra que su tasa de detección de HAND dentro del grupo seropositivo es significativamente mayor (54,3%) en comparación con la escala del examen del estado de Minimental (MMSE) (2,9%) (odds ratio 0,02; 95% intervalo de confianza 0,01 – 0,06; $P < 0,0001$ notificado en diferentes estudios (8). Lo que la transforma en una de las mejores herramientas diagnósticas de fácil acceso, y rápida realización.

La prevalencia encontrada de los subtipos de trastornos neurocognitivos diagnosticados y clasificados con dicha herramienta varían según la población; se evidenció que el trastorno cognitivos asintomático se encuentra entre el 50,9% - 55%, trastorno cognitivo leve: 16,2% - 47% y 6,3% tenía demencia asociada al VIH. (9-11)

El ANI se caracteriza por un deterioro neurocognitivo asintomático o no reconocido que puede pasar desapercibido, lo podemos encontrar de manera temprana si le practicamos al paciente test neurocognitivo. Los individuos con ANI son más propensos a progresar a formas más severas de disfunción cognitiva.

Las características esenciales de la MND son la alteración de la función cognitiva o conductual en al menos 2 dominios (p. ej., alteración de la atención-concentración, ralentización mental, memoria anormal u otras funciones cognitivas, movimientos lentos, incoordinación, cambio de personalidad, irritabilidad y labilidad emocional). Éste trastorno por lo general se asocia a una supervivencia acortada, adherencia inadecuada o reducida a la terapia antirretroviral, así mismo, a la dificultad para conseguir trabajo/ empleo; además deterioran levemente la función o las actividades trabajo-relacionadas de la vida diaria. (12)

Finalmente, se presenta el HAND, la forma más severa de disfunción cognitiva, con deficiencias funcionales significativas, y es sinónimo de encefalopatía del VIH y el complejo de la demencia del SIDA (ADC). ADC es una de las complicaciones más comunes del sistema nervioso central de la infección tardía del VIH que ocurre en 15 – 20% de los pacientes antes de la introducción de HAART. (8)

Por otro lado, es sumamente importante tener presente cuales son las áreas comprometidas en aquellos pacientes con dicha infección. Los déficits más prevalentes entre los sujetos neuropsicológicamente deteriorados son la atención y el cálculo (30%), fallas de la memoria reciente (27%) y desorientación en lugar (27%). Los déficits menos prevalentes fueron la fluidez (0%), la expresión lingüística (definición) (3%) y expresión del idioma (denominación) (8%) (13).

Por otro lado, se documentó que la función más afectada es la psicomotora, mientras que las funciones de velocidad motora y de memoria se ven relativamente mejores preservadas.

Se debe de tener claro que dicho compromiso en las áreas mencionadas se encuentra relacionado con el uso o no de la terapia antirretroviral, es decir, en la era PRE HART se observaba mayor compromiso motor, velocidad cognitiva y fluidez verbal, pero en la era HART se compromete más el aprendizaje y la función ejecutiva. (15)

Los factores de riesgo para la HAND en el VIH son diversos, estos incluyen el género femenino, la raza negra, nivel educativo bajo, antecedentes y comorbilidades (bajo peso, anemia, hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, etc), infecciones oportunistas, hábitos como el tabaquismo, uso de drogas inyectables, y alcoholismo; los trastornos psiquiátricos como lo es la depresión y trastorno de estrés post traumático (TEPT), niveles de células CD4 disminuidos, niveles de carga viral elevada, e incluso el uso de TARGA durante más tiempo, entre otros.

En distintos artículos se exhiben los múltiples factores asociados, plasmando información importante que permite realizar un diagnóstico oportuno del compromiso neurológico por parte de la infección por VIH.

Los pacientes con mayor edad entre 40-50 años o incluso mayores, presentaron un mayor compromiso neurológico ($r = 0,22$; $p = 0,015$) (9, 16, 17). Ya que la edad afectó la velocidad de procesamiento además del rendimiento durante la realización de la IHDS.

De acuerdo al género, la prevalencia de deterioro neurocognitivo fue mayor en las mujeres en comparación con los hombres [66,7 versus 42,9%, respectivamente, $p = 0,01$; odds ratio (OR) 2,66, 95% intervalo de confianza (95% IC) (6, 10). Dicha prevalencia fue documentada en Brasil, pero de igual forma es necesario mencionar que en otros estudios, el género no ha presentado una relación significativa con el compromiso neurocognitivo en pacientes con infección por el VIH.

Con respecto a la etnia, se descubrió que los pacientes con etnia Caucásica, tenían mayor compromiso neurológico relacionado el uso actual de nevirapina además de la presencia de anticuerpos detectables para Hepatitis C. Por otro lado, en los sujetos de etnia negra, el tabaquismo fue el único factor asociado con el compromiso neurológico (18). Con respecto al consumo de alcohol, se reveló que los pacientes que abusaban del consumo de alcohol y tenían diagnóstico de VIH, mostraron niveles perceptiblemente más altos de la HAND que

aquellos pacientes que no consumían alcohol, ajustado según el número de meses desde su diagnóstico. (19)

En los análisis bivariados de distintos artículos, revelaron una relación positiva significativa entre el nivel educativo y el nivel de deterioro neurocognitivo ($r = .33$, $P = 0.001$), por lo que la HAND se asoció con niveles más bajos de educación (9, 17, 19).

Esa misma relación se evidenció con la reserva cognitiva, es decir, el grupo de pacientes con HAND presentó menores puntuaciones de reserva en relación con pacientes que presentaban una buena reserva cognitiva, sugiriendo que las personas con menor reserva pueden ser menos capaces de contrarrestar eficazmente su deterioro neurocognitivo, lo cuál evita mantener la independencia en las actividades diarias de la vida. (20)

Por otro lado, el recuento muy bajo de células CD4 también se determinó como factor de riesgo de forma significativa. Los niveles bajos anteriores de CD4 fueron asociados a una prevalencia creciente de la debilitación neurocognoscitiva, y el debilitación es más común en los individuos que han tenido previamente un conteo de CD4 < 200 Cell/mm³ (65,5 contra 41,1%, respectivamente, OR 2,71, 95% IC 1.25-de). (6, 9). Se debe de tener claro que la mayoría de los estudios identificaron este factor como un riesgo para el desarrollo del compromiso neurológico, de igual forma, es necesario mencionar que en otros artículos el conteo de CD4 no tuvo una relación significativa con el deterioro neurológico (16).

Dicho lo anterior, demuestra la necesidad de realizar múltiples estudios, donde den mayor claridad a este factor, tanto su presencia como un rango o nivel específico (Linfocitos CD4) y poder generar estrategias de intervención, ya que en la actualidad es necesario tener un buen control de la infección al igual que una buena respuesta inmunológica en cada uno de los pacientes.

En otro orden de ideas, los niveles altos previos de cargas virales fueron asociados perceptiblemente a la debilitación neurocognoscitiva según lo indicado por la IHDS. Estos resultados fueron más comunes en individuos que tenían una carga viral ≥ 100.000 copias/ml en comparación con los individuos con una carga viral más baja < 100.000 copias/ml (69,4 versus 46,4%, respectivamente, $p = 0.02$; O 2,62; 95% IC 1.12-6.21). (6)

Así mismo, los pacientes que estaban siendo tratados con antirretrovirales tenían puntuaciones más bajas ($r = 0,22$; $p = 0,037$) (9). Es decir, los sujetos con deterioro neurocognitivo han recibido la terapia antirretroviral por más tiempo que aquellos sin deterioro ($p = 0,026$) (7). Probablemente relacionado con el uso de Nevirapina ya mencionada con anterioridad.

Conjuntamente, la presencia de comorbidades (≥ 1) exhibió una asociación significativa con compromiso neurocognitivo, en otras palabras, los pacientes con más de una comorbilidad ≥ 1 exhibieron con mayor frecuencia un puntaje menor en la IHDS (≤ 10) comparado con los pacientes sin las comorbidades (64,3 contra el 41,8%, respectivamente, $p = 0.02$, OR 2,56, 95% IC (6). Entre las comorbidades se encontraban la hipertensión, Diabetes Mellitus, entre otras. Demostrando que el alto riesgo cardiovascular se relaciona con HAND (10, 21). Las infecciones oportunistas estuvieron presentes en las etapas 3 y 4 del VIH de la OMS en 50% y 72%, respectivamente. (22)

La presencia de infecciones oportunistas se asoció con un peor rendimiento en las pruebas neuropsicológicas. El peso corporal inferior se correlaciona con un rendimiento deficiente en diferentes subpruebas. Al igual que la presencia de anemia ya sea leve a moderada. (22)

Por último, existe la relación entre algunos trastornos psiquiátricos y el compromiso neurológico en los pacientes con VIH. En un estudio se encontró una prevalencia de TEPT de 30,6%. Esto se debe probablemente a las altas tasas de trauma y violencia en la comunidad del África. Además de esta alta prevalencia, se evidenció que el TEPT no sólo se asoció significativamente con la HAND definida por HDS, sino que el efecto dependía igualmente del nivel educativo (19, 23).

DISCUSIÓN

El VIH se encuentra catalogado como una epidemia (24), por lo que no es infrecuente encontrar diariamente pacientes con trastornos neurocognitivos asociados al VIH, desde el trastorno cognitivo asintomático, el trastorno cognitivo leve y la demencia asociada al VIH. La prevalencia de éstos trastornos, sigue siendo alta a pesar del inicio de la era de la terapia antiretroviral altamente efectiva.

Los resultados para reportar los factores de riesgo para desarrollar deterioro neurocognitivo en los pacientes con VIH, indican que se han realizado múltiples estudios para determinar lo anterior, sin lograr un resultado concluyente. Ya que éstos factores, varían dependiendo de la población estudiada.

Sin embargo, en la mayoría de los estudios analizados, se encontró un denominador común para desarrollar éste déficit, como lo son, ser mujer, conteo de CD4 bajo, carga viral aumentada, bajo nivel educativo y tener antecedentes de más de dos comorbilidades.

Para realizar el diagnóstico temprano de trastorno neurocognitivo en su fase inicial, es necesario aplicarles a todos los pacientes la escala internacional de demencia por VIH, ésta escala es la recomendada, por su alta especificidad y sensibilidad. Lo anterior, permite reconocer la enfermedad de manera temprana, con el fin de realizar manejo farmacológico y no farmacológico para disminuir la progresión a demencia. Entendiendo, que el avance de éstos déficits neurológicos se traduce en disminución de la calidad de vida, altos costos en los servicios de salud, aumento de la morbimortalidad y disminución de la adherencia al tratamiento farmacológico.

El grupo investigador, considera necesario realizar un estudio en la población colombiana, para conocer tanto la prevalencia en la población, como los factores de riesgo; además de tomar medidas preventivas y crear un protocolo de diagnóstico y manejo, para que éstos trastornos neurocognitivos en los pacientes con VIH, sean cada vez más infrecuentes y mayormente conocidos por los trabajadores de la salud, para tener una atención íntegra.

CONCLUSIONES:

Los trastornos neurocognitivos en los pacientes con VIH, se encuentran presentes en casi la mitad de los pacientes que padecen la infección, dependiendo de la población estudiada.

Los factores de riesgo para desarrollar trastornos neurocognitivos en pacientes con VIH son heterogéneos y están ligados directamente a la población objeto de estudio.

El tamizaje para trastornos neurocognitivos en los pacientes con VIH, con la escala internacional de demencia por VIH, es fundamental para un diagnóstico y tratamiento temprano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramirez V. Guía de atención de las enfermedades de transmisión sexual. Ministerio de salud – Dirección General de Promoción y Prevención [Internet]. [Consultado 3 Marzo 2019]. Disponible en: <https://www.policia.gov.co/sites/default/files/31-enfermtransmisionsexual.pdf>.
2. OMS. VIH/SIDA. Datos y cifras [Internet]. 9 de Julio de 2018. [Consultado Agosto 11 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
3. Ellis R, Letendre S. Update and New Directions in Therapeutics for Neurological Complications of HIV Infections. Neurotherapeutics [Internet]. 2016 [Consultado 23 Noviembre 2018]; (13):471–476. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4965416/>.
4. Barragán D-M, Pinargote E-A, Cueva Mesa V-A, Morejón C-F. Manifestaciones neurológicas en Pacientes ambulatorios con diagnóstico de VIH atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. Revista Médica HJCA [Internet] 2016. [Consultado 20 Julio 2018]; 8(2): 142-147. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/309224388_Manifestaciones_Neurológicas_en_Pacientes_Ambulatorios_con_Diagnostico_de_VIH_Atendidos_en_el_Hospital_Carlos_Andrade_Marin.
5. Singer E, Valdes M, Commins D, Levine A. Neurologic Presentations of AIDS. Neurol Clin [Internet] 2010 [Consultado 22 Septiembre 2018]; 28(1): 253–275. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2806427/>.
6. Troncoso F-T, Conterno L. Prevalence of neurocognitive disorders and depression in a Brazilian HIV population. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [Internet]. 2015 [Consultado 11 Enero 2019]. 48(4):390-398. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000400390&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0034-2015>.
7. Lawler K, Mosepele M, Ratcliffe S, Seloilwe E, Steele K, Nthobatsang R, Steenhoff A. Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: a pilot study. Journal of the International AIDS Society [Internet]. 2010 [Consultado 12 Enero 2019] 13(15): 1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2876070/>.

8. Oshinaike O, Akinbami A, Ojo O, Ojini F, Okubadejo N, Danesi M. Comparison of the Minimental State Examination Scale and the International HIV Dementia Scale in Assessing Cognitive Function in Nigerian HIV Patients on Antiretroviral Therapy. *AIDS Research and Treatment* [Internet]. 2012 [Consultado 15 Enero 2019]. Article ID 581531, pg 1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3463159/>.
9. Victor Marin-Webb, Heiko Jessen, Ute Kopp, Arne B. Jessen, Katrin Hahn. Validation of the International HIV Dementia Scale as a Screening Tool for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in a German- Speaking HIV Outpatient Clinic. *PLoS ONE* [Interne]. 2016 [Consultado 13 Enero 2019]; 11(12): 1-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27992497>.
10. Polo Gascón M-R, PhD, Vidal J-E, Marques Mazzaro Y, Smid, J, Nascimento Marcusso R-M, Garcia Capitaño C, Macedo Coutinho E, Guerra Benute R-C, Souza De Lucia M-C, Penalva de Oliveira A-C. Neuropsychological Assessment of 412 HIV-Infected Individuals in São Paulo, Brazil. *AIDS PATIENT CARE and STDs* [Internet]. 2018 [Consultado 18 Enero 2019]. 32 (1): 1-8. Disponible en: <http://www.cepsic.org.br/upload/file/Neuropsychological%20Assessment%20of%20412%20HIV-Infected.pdf>.
11. Ku N, Lee Y, Ahn J, Song J, Kim M, Kim S, Jeong S, Hong K, Kim E, Han S, Song J, Cheong H, Song Y, Kim W, Kim J,¹ Smith D, Choi J. HIV-associated neurocognitive disorder in HIV-infected Koreans: the Korean NeuroAIDS Project. *HIV Medicine* [Internet]. 2014 [Consultado 20 Enero 2019]. 15 : 470–477. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24580888>.
12. Kabuba N, Menon J-A, Franklin D-R, Heaton R-K, Hestad K-A. Use of Western Neuropsychological Test Battery in Detecting HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Zambia. *AIDS Behav* [Internte]. 2017 [Consultado 14 Enero 2019]. 21:1717–1727. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5145764/>.
13. Salawu F-K, Bwala S-A, Wakil M-A, Bani B, Bukbuk D-N, Kida I. Cognitive function in HIV-seropositive Nigerians without AIDS. *Journal of the Neurological Sciences* [Internte]. 2008 [Consultado 11 Enero 2019]. 267: 142–146. Disponible en: [https://www.ins-journal.com/article/S0022-510X\(07\)00714-9/abstract](https://www.ins-journal.com/article/S0022-510X(07)00714-9/abstract).
14. Atashili J, Gaynes J-N, Pence B-W, Tayong G, Kats D, O'donnell J-K, Ndumbe P-M, Njamnshi A-K. Prevalence, characteristics and correlates of a positive-dementia screen in patients on antiretroviral therapy in Bamenda, Cameroon: a cross-sectional study. *BMC Neurology* [Internte]. 2013 [Consultado 10 Enero 2019]; 13:86: 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3716899/>.
15. Heaton R-K, Franklin D-R, Ellis R-J, McCutchan J-A, Letendre S-L, LeBlanc S, Corkran S-H, Duarte N, Clifford D, Woods S-P, et al. HIV-associated neurocognitive disorders

- before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. *Neurovirol* [Internet]. 2011 [Consultado 14 Enero 2019]. 17:3–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3032197/>.
16. Mogambery J-C, Dawood H, Wilson D, Moodley A. HIV-associated neurocognitive disorder in a KwaZulu- Natal HIV clinic: A prospective study. *Southern African Journal of HIV Medicine* [Internet]. 2017 [Consultado 12 Enero 2019]; 18(1): a732. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29568639>.
 17. Patel V-N, Mungwira R-G, Tarumbiswa T-F, Heikinheimo T, Oosterhout J. High prevalence of suspected HIV-associated dementia in adult Malawian HIV patients. *International Journal of STD & AIDS* [Internet]. 2010 [Consultado 11 Enero 2019]; 21: 356–358. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20498107>.
 18. Winston A, Arenas-Pinto A, Sto'hr W, Fisher M, Orkin C-M, Aderogba K, et al. Neurocognitive Function in HIV Infected Patients on Antiretroviral Therapy. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [Consultado 21 Enero 2019]; 8(4): e61949. Pg: 1-8. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0061949>.
 19. Joska J, Fincham D, Stein D-J, Raul R-H, Seeda S. Clinical Correlates of HIV-Associated Neurocognitive Disorders in South Africa. *AIDS Behav* [Internet]. 2010 [Consultado 23 Enero 2019]; 14:371–378. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19326205>.
 20. Morgan E-E, Woods S-P, Cobb Scott C-S, Grant I, The HIV Neurobehavioral Research Program (HNRP) Group. Lower Cognitive Reserve Among Individuals with Syndromic HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND). *AIDS Behav* [Internet]. 2012 [Consultado 19 Enero 2019]. 16:2279–2285. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3443502/>.
 21. Cysique L-A, Heaton R-K, Kamminga J, Lane T, Gates T-M, Moore D-M, Hubner E, Carr A, Brew B-J. HIV-associated neurocognitive disorder in Australia: a case of a high-functioning and optimally treated cohort and implications for international neuroHIVresearch. *Neurovirol* [Internet]. 2014 [Consultado 28 Enero 2019]. 20:258–268. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24696363>.
 22. Sunmonu T-A, Sellner J, Ogunrin O-A, Imarhiagbe F-A, Komolafe M-A, Afolabi O-T, Ilesanmi O, Olanrewaju F, Oladimeji B. Intellectual Impairment in Patients with Newly Diagnosed HIV Infection in Southwestern Nigeria. *BioMed Research International* [Internet]. 2015 [Consultado 23 Enero 2019]. ID 185891, Pg 1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4532809/>.
 23. Muniyandi K, Venkatesan J, Arutselvi T, Jayaseelan V. Study to assess the prevalence, nature and extent of cognitive impairment in people living with AIDS. *Indian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2012 [Consultado 25 Enero 2019]; 54(2): 149-153. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22988322>.
 24. Gaviria Uribe A. Plan Decenal de Salud Pública, PDSP, 2012 – 2021 [Internet]. 2013 [Consultado 20 Diciembre 2018]. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Plan%20Decenal%20-%20Documento%20en%20consulta%20para%20aprobación.pdf>.