

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

**RAÚL ERNESTO GARRIDO HERNÁNDEZ  
ISABEL CRISTINA SÁNCHEZ SÁNCHEZ  
DANIELA VELÁSQUEZ CANDAMIL**

**RED ILUMNO  
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA  
CENTROS DE POSTGRADOS  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA XVI COHORTE  
PEREIRA, ABRIL 06 DE 2019**

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

**RAÚL ERNESTO GARRIDO HERNÁNDEZ  
ISABEL CRISTINA SÁNCHEZ SÁNCHEZ  
DANIELA VELÁSQUEZ CANDAMIL**

**Trabajo final para optar el título de Epidemiólogo**

**CARMEN LUISA BETANCUR PULGARÍN**  
**Docente asociada**

**RED ILUMNO  
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA  
CENTROS DE POSTGRADOS  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA XVI COHORTE  
PEREIRA, ABRIL 06 DE 2019**

**NOTA DE JURADOS**

---

---

---

---

**Jurado 1**

---

---

---

---

**Jurado 2**

**Pereira, abril 6 de 2019**

## DEDICATORIA

A nuestras familias, y a  
nuestras parejas de vida,  
sin olvidar  
a todos nuestros  
compañeros de la  
especialización, quienes  
nos acompañaron en este  
arduo camino.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a la Fundación universitaria del Área Andina por brindar el acompañamiento e instalaciones durante el proceso de la especialización. Les agradecen a cada uno de los docentes, tanto Diana Patricia Londoño, Alejandro Perez y Soto Dominguez, Nini Jhoana Becerra, y demás docentes que ofrecieron parte de su tiempo y conocimiento para nutrir el saber de los profesionales.

**Comentado [1]:** No pueden agradecerlos a las asesoras

## CONTENIDO

	Pg.
<b>1. PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>13</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>14</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
<b>3.1. OBJETIVO GENERAL</b>	<b>16</b>
<b>4. MARCO TEÓRICO</b>	<b>17</b>
<b>4.1. MARCO DE ANTECEDENTES</b>	<b>17</b>
4.1.1. Desórdenes neurocognitivos asociados VIH	18
<b>4.2. MARCO DE REFERENCIA</b>	<b>22</b>
4.2.1. Infecciones de transmisión sexual	22
4.2.2. Virus de la inmunodeficiencia humana	23
4.2.3. Deterioro neurocognitivo asociado a VIH	26
4.2.4. Factores de riesgo:	27
<b>4.3. MARCO CONCEPTUAL</b>	<b>27</b>
4.3.1. Palabras clave	27
<b>4.4. MARCO NORMATIVO</b>	<b>28</b>
<b>5. METODOLOGÍA</b>	<b>30</b>
<b>5.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>30</b>
<b>5.2. POBLACIÓN</b>	<b>30</b>
<b>5.3. MARCO MUESTRAL (Anexo A)</b>	<b>30</b>
<b>5.4. UNIDAD DE ANÁLISIS</b>	<b>30</b>
<b>5.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN</b>	<b>30</b>
<b>5.6. COMPROMISOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>32</b>
5.6.1. Compromiso bioético	32
5.6.2. Compromiso medioambiental	34
5.6.3. Responsabilidad social	35
<b>5.7. DIFUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>35</b>
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>36</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>37</b>
<b>8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>38</b>
<b>9. ANEXOS</b>	<b>43</b>
<b>9.1. MARCO MUESTRAL</b>	<b>43</b>

**9.2. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

**47**

## ÍNDICE DE IMÁGENES

	Pg.
Imagen 1. Flujograma de búsqueda. ....	32

## ÍNDICE DE CUADROS

	<b>Pg.</b>
Cuadro 1. Marco normativo.....	28
Cuadro 2. Criterios de inclusión y exclusión. ....	30

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pg.</b>
Anexo A. Marco muestral.....	43
Anexo B. Cronograma. ....	47
Anexo C. Presupuesto.....	48

## 1. PROBLEMA

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por VIH se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más significativos a nivel mundial, teniendo presente que la misma compromete a toda la población, independiente de su género, edad, etnia, estrato socio-económico, régimen en salud, entre otros. Esto último evidenciado en el 2015 en la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas; dónde se identificó como prioridad la eliminación de la epidemia de SIDA para el año 2030. Dicha estrategia se decidió llevar a cabo, debido a que, en el transcurso del año 2015, aproximadamente el 36.7 millones de personas vivían con VIH; de las cuales 2.0 millones se encontraban en Latinoamérica y el Caribe. (1)

Por otro lado, se encontraron 2.1 millones de nuevos casos en el mundo durante el año 2015 (100.000 casos reportados en Latinoamérica y el Caribe). La gran mayoría de las personas infectadas por el VIH: 2.0 millones [1.7 millones – 2.3 millones], viven en países de ingresos bajos y medios, lo que afecta de manera directa a Colombia. Actualmente, existen 17.0 millones de personas viviendo con VIH en el mundo (de ahora en adelante PVVIH) en tratamiento con medicamentos Antirretrovirales o TAR; siendo 46% su cobertura global para el final del año 2015; donde la región de Latinoamérica y el Caribe se encontraba para el año 2013 en 44% [33%-50%], lo que permitió darle el primer lugar como la región con países de ingresos medios y bajos con mayor uso de tratamiento antirretroviral. (2)

En el 2016, se reportaron 73.465 personas diagnosticadas con infección por VIH; 71.076 personas vivían con dicha infección, pero se encontraban afiliadas al sistema general de seguridad social en Salud. En Colombia, se ha evidenciado que la infección se encuentra localizada o concentrada, es decir, una menor prevalencia de 1% en la población general y mayor prevalencia de 5% en poblaciones clave; como lo son hombres que tienen sexo con hombres, personas que se inyectan drogas o trabajadores sexuales. Igualmente, se ha identificado los departamentos donde existe mayor prevalencia (Ajustada) en Colombia, entre ellos se encuentran Quindío, Risaralda y Bogotá; a diferencia de Vaupés, Vichada y Guaviare que tienen la menor prevalencia ajustada.

Por otra parte, se resalta que los departamentos como Quindío y Risaralda tienen un número menor de habitantes, comparados con el número de habitantes de otros departamentos con mayores prevalencias (568.506 y 957.254 habitantes respectivamente, DANE). Sin embargo, su prevalencia es igual o mayor a la reportada por departamentos como Antioquia y valle del Cauca; abriendo paso a

**Comentado [2]:** Favor recordar el tamaño de los párrafos, promedio 10 renglones.

**Comentado [3]:** ajustar tamaño de párrafos

**Comentado [4]:** En todo el documento

múltiples formas de intervención para controlar dichas prevalencias, e impactar de forma óptima la salud de la población.

No obstante, la cohorte de la red de investigación del VIH de Centroamérica y Sudamérica (CCASAnet) reveló que la población con infección por el VIH, el 56% en Argentina, 80% en Chile y 79% en México iniciaron el tratamiento antirretroviral con conteos de CD4 de 200 células/ $\mu$ l o menos, o incluso con antecedentes de diagnóstico de SIDA. (3)

Por tanto, se conoce que 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 (Según la Organización mundial de la salud - OMS), lo que conlleva a generar el compromiso de los múltiples sistemas tanto cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, urinario, y neurológico, entre otros; deteriorando la calidad de vida de los pacientes.

Por consiguiente, las alteraciones neurológicas, conforman un conjunto de trastornos significativos en los pacientes, como lo son las infecciones del sistema nervioso central (SNC), neuropatías, lesiones ocupantes de espacio, compromiso neurocognitivo, y demás; que, al realizarse un diagnóstico oportuno de la infección del VIH, podrían evitarse, o prevenirse las mismas, e incluso ayudarían a disminuir los costos de atención en salud, sin descuidar el estado general del paciente.

**Comentado [5]:** Entre párrafo y párrafo dos interlineados

En uno de los estudios encontrados, se demostró que el 73% de los pacientes experimentó uno o más síntomas neurológicos dentro de las primeras 12 semanas posterior a la realización del diagnóstico. Se encontraron 24% síntomas neurológicos, síntomas cognitivos el 33%, alteraciones motoras el 34% y neuropatías el 11%. Cerca de la mitad de los síntomas neurológicos ocurrieron al momento del diagnóstico de VIH y el 90% de estos después del primer mes de tratamiento. Solo el 9% de los hallazgos neurológicos persistieron después de las 24 semanas del inicio con terapia antirretroviral. El 96% de los hallazgos neurológicos fueron catalogados desde moderados a severos. (4)

Por ende, al ser un compromiso casi inevitable en dicha población, es totalmente necesario identificar a tiempo su aparición, los factores de riesgo que llevan a su expresión, incluso reconocer los síntomas y signos más comunes, su prevalencia, para que de esta forma se puede tener el tiempo suficiente para su control y seguimiento.

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).

## 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo encontrados para desarrollar deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH en una revisión sistemática de la literatura en la década 2010-2018?

## 2. JUSTIFICACIÓN

Según el informe Global AIDS update (2016) para el año 2015, aproximadamente 36.7 millones de personas viven con VIH. En el año 2015 se produjeron alrededor de 2.1 (desde 1.8 a 2.4 millones de nuevas infecciones) por VIH, de los cuales 100.000 casos [86.000 – 120.000] surgen del reporte en Latinoamérica y el Caribe. (6) y se calcula que 35 millones de personas han fallecido por causas relacionadas con el sida hasta la fecha, 1.1 millones (desde 940 a 1.3) de ellas en 2015. (7)

Antes del advenimiento de la terapia HAART, los pacientes presentaban múltiples infecciones oportunistas y complicaciones de su salud; hasta el 70% de los infectados desarrollaban complicaciones neurológicas, deteriorando la calidad de vida de cada paciente, incluyendo la de sus cuidadores, sin dejar a un lado, el incremento en los gastos en el sistema de salud. En la actualidad, conociendo el cubrimiento para países subdesarrollados, como Colombia, no es infrecuente ver este tipo de complicaciones (neurológicas) (8); llamando la atención para su pronta identificación, seguimiento, control y tratamiento.

**Comentado [6]:** Por favor organicen la forma del trabajo, unifiquen tamaño de párrafos

A lo largo del tiempo el VIH ha sido un desafío tanto para los profesionales de la salud como para la sociedad y los mismos pacientes, ya que por su deterioro inmunológico, aumenta la susceptibilidad a infecciones oportunistas como la toxoplasmosis, la meningitis criptocócica y leucoencefalopatía multifocal progresiva; incrementando así las tasas de mortalidad, el ingreso hospitalario, incrementando la estancia en unidad de cuidados intensivos, acentuando la incidencia de enfermedades neurodegenerativas; teniendo presente que hace varios años la prevalencia de dichas complicaciones era del 20 a 30% de los pacientes infectados por VIH. (9)

Por otra parte, Colombia a través de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y la disposición en el Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021, se adhiere a las políticas globales en salud que requieren poner fin a la epidemia del VIH como una amenaza para la salud pública. Actualmente, la infección por VIH se considera una enfermedad crónica transmisible y de alto costo, cuyo impacto económico en el Sistema General de Seguridad Social y en la calidad de vida de las personas que lo padecen, genera la necesidad de promover estrategias que permitan frenar la epidemia en el país.

**Comentado [7]:** coloquen número de pág. a margen inferior derecha, coloquen las márgenes como se les dijo en clase

Según la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud y Protección Social del 2014, los costos de atención de pacientes según el estadio, aumentan por la

aparición de eventos graves relacionados con el VIH y SIDA; como, por ejemplo, servicios de hospitalización por infección oportunista y trastornos neurológicos y neurocognitivos asociados.

En relación con lo observado, la representatividad de la enfermedad en el estadio más grave consecuentemente derivará en mayores costos para los diferentes regímenes de afiliación; de ahí la importancia del diagnóstico temprano, tratamiento agudo, manejo y adherencia integral de PVVIH. En cierto modo, es necesario realizar estrategias intervención, con el fin de mejorar la calidad de vida tanto de los pacientes, como familiares y cuidadores.

En consecuencia, los investigadores consideran que el propósito de esta investigación es determinar los factores de riesgo para deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH/SIDA, visto que este tipo de trastornos, asociados a esta inmunodeficiencia, tienen una alta prevalencia, un alto porcentaje de mortalidad, morbilidad e incapacidad para el desarrollo de las actividades básicas de la vida diaria; comprometiendo la calidad de vida de los pacientes, aumentando los años de vida potencialmente perdidos y los costos en el sistema de salud.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Identificar los factores de riesgo para desarrollar deterioro neurocognitivo en pacientes con VIH, a través de una revisión sistemática de literatura en la década 2008-2018.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1. MARCO DE ANTECEDENTES

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. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH y se puede aplicar a los estadios más avanzados de la infección por VIH. (7)

El VIH puede transmitirse por las relaciones sexuales vaginales, anales u orales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia.

Para finales de 2012, en el mundo, se reportaron cerca de 35,3 millones de personas viviendo con VIH (PVVIH). 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. (10)

En Colombia, para Enero 31 de 2016, se reportaron 71.076 PVVIH, dicha incidencia se considera concentrada, siendo la prevalencia menor del 1% en la población general y mayor del 5% en poblaciones clave (hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas que se inyectan drogas o trabajadores sexuales). Así mismo, en nuestro país, el 36.5% de los nuevos diagnósticos se encuentran en fase sida, lo que predispone a infecciones oportunistas y a mortalidad.

Antes del advenimiento de la terapia HAART, hasta el 70% de los infectados, desarrollaban complicaciones neurológicas en el curso de su enfermedad. La cobertura de la terapia antiretroviral en Latinoamérica es del 55%, por lo que no es infrecuente ver este tipo de complicaciones (11). La cobertura de terapia ATR en el 2011 fue de ocho millones.

El VIH está asociado con inmunodeficiencias, neoplasias y enfermedades neurológicas. Éste virus puede ser neuroinvasivo (entra al sistema nervioso central),

neurotrópico (vive en tejido neural) y neurovirulento (causa enfermedad en el sistema nervioso central).

En diferentes estudios, en la población ambulatoria infectada por el virus del VIH, se ha evidenciado una alta prevalencia de las manifestaciones neurológicas, teniendo presente que no es obligatoriamente necesario encontrarse en el servicio de urgencias para descubrirlas. Se ha encontrado que entre el 20 y 40% de los infectados por VIH expresan alguna sintomatología neurológica asociada, las mismas están relacionadas con el estado inmune del paciente, la carga viral, uso o no de los medicamentos antirretrovirales, tiempo de evolución de la enfermedad-infección, edad del paciente, entre otros.

De igual forma, las manifestaciones neurológicas por lo general, están generadas por eventos oportunistas, trastornos neurocognitivos, efectos de los fármacos, o lesión del mismo agente infectante (virus). (12)

Por consiguiente, los desórdenes neurocognitivos asociados a VIH pueden ser clasificados en: (13)

#### **4.1.1. Desordenes neurocognitivos asociados VIH**

Entre las manifestaciones neurológicas más comunes en VIH se encuentran las condiciones crónicas neurodegenerativas; caracterizadas por alteraciones cognitivas motoras y del desarrollo.

- **Alteración neurocognitiva asintomática:** desarrolla declinación cognitiva subclínica.
- **Desorden neurocognitivo menor:** genera declinación moderada en la cognición y alteración en las capacidades básicas de la vida diaria.
- **VIH asociado a demencia:** produce disminución significativa de la cognición con alteración moderada en las actividades básicas de la vida diaria.

Por lo tanto, en el presente, sigue siendo un centro de investigación, dichas alteraciones neurológicas en las que predomina el desorden neurocognitivo asintomático. Para determinar la prevalencia de este último depende de las poblaciones estudiadas y de las técnicas utilizadas; entre estas se encuentran el criterio de Frascati.

Ésta herramienta clasifica el desorden neurocognitivo basado en el funcionamiento insuficiente en por lo menos 2 dominios de la función neurofisiológica, y el grado en el cuál el funcionamiento diario se deteriora. Pero la gran dificultad se centra en su implementación durante la práctica clínica, ya que lo ideal es identificar el estado neuropsicológico previo a la infección, y continuar realizándolo a diario, con el objetivo de definir el cambio frecuente en la función neurocognitiva de cada paciente.

**Comentado [8]:** quitar entrecorillados

Debido a la importancia del tema, es necesario medir el rendimiento neuropsicológico de los pacientes, y poder determinar su compromiso, además de la presencia de su mejoría o empeoramiento. Se han encontrado estudios con el objetivo de determinar dicho compromiso o incluso comparar la presencia o no de alteraciones neurológicas en pacientes con infección del VIH vs no infección, o pacientes con tratamiento antirretroviral vs sin tratamiento antirretroviral.

**Comentado [9]:** favor cambiar esta frase por algo como, dada la importancia del tema

En un estudio se evaluó al inicio, a las 12, 24 y 48 semanas el rendimiento neuropsicológico y se evidenció que, a las 48 semanas, el cambio promedio en el rendimiento neuropsicológico fue estadísticamente significativo y mejor para los individuos infectados por el VIH que comenzaron inmediatamente la terapia antirretroviral comparado con aquellos que aplazaron el inicio del tratamiento. Estos resultados, permiten implementar recomendaciones en el tratamiento de la población descrita, debido a que el inicio inmediato de la terapia antirretroviral funciona como protección potencial de la función cerebral en individuos recientemente infectados por el VIH.

Por otro lado, se ha demostrado que las personas infectadas por VIH que presentan control de su carga viral, tienen un compromiso neurológico mayor en términos de atención, velocidad de procesamiento y función ejecutiva; comparadas con una población no infectadas. (14)

**Comentado [10]:** si son varios estudios deben ser varias referencias

En los adultos, se ha reportado una alta prevalencia de demencia asociada al virus del VIH, superior al 50%, aunque muchos de ellos son asintomáticos o en estadio leve, gracias al inicio oportuno del tratamiento antirretroviral combinado disponible (cART). Las comorbilidades como el abuso de drogas, las coinfecciones, los problemas psiquiátricos y las lesiones previas contribuyen a incrementar el riesgo de desarrollar demencia asociada a la infección por VIH.

Se han aplicado los criterios de Frascati, y se ha realizado un análisis minucioso afirmando que existen un rendimiento deficiente en el 17% de los pacientes

seropositivos en los dominios de atención, velocidad de procesamiento de la información y función ejecutiva en comparación con el 5% de los controles negativos del VIH que estaban deteriorados. Así mismo, se ha identificado que la cognición disminuida en el grupo del VIH se debía probablemente a diferentes factores asociados, como, por ejemplo; estados de inmunodeficiencia avanzada, enfermedad cardiovascular, factores metabólicos, uso de drogas (cannabis) y síntomas depresivos o ansiosos. Dichos hallazgos explican una de las posibles causas de poco rendimiento de la terapia antirretroviral en la población con VIH para disminuir las alteraciones neurológicas asociadas al virus.

**Comentado [11]:** quienes? se puede reunir con el párrafo anterior o son otros autores?

Por otro lado, es importante establecer el deterioro cognitivo detectado en los pacientes con VIH no solo al inicio de la infección, sino durante la misma, y especificar si es progresivo; con el objetivo de mejorar la terapia antirretroviral y convertirla más selectiva en el tejido nervioso, ya que se tiene claro, que pocos medicamentos cruzan la barrera hematoencefálica, convirtiéndose en un obstáculo para el control de la carga viral del paciente.

**Comentado [12]:** hay afirmaciones que es importante que tengan referencia bibliográfica, como a lo mejor la referencia esta cubriendo varios párrafos, entonces traten de sintetizar en un párrafo lo correspondiente a un artículo

Los estudios recientes han evaluado varias pruebas cortas (pequeñas) del funcionamiento neurológico como lo es el mini-mental, escala internacional de la demencia del VIH (IHDS), evaluación cognoscitiva de Montreal, cuestionario del síntoma de Simioni, entre otros, con el objetivo de compararlos con un examen neuropsicológico completo estándar en la práctica clínica, que permita realizar un diagnóstico y seguimiento pertinente de los pacientes; pero ninguna prueba corta es sensible para la demencia asociada a la infección por VIH, convirtiéndolo en uno de los problemas clínicos principales.

Revelando la importancia de su seguimiento clínico, para poder realizar un mejor acompañamiento al paciente, mejorando su calidad de vida: recalcando que la infección por VIH se ha estado transformando en una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la población en general. (15)

En la actualidad se encuentra en curso la búsqueda de evaluaciones neuropsicológicas alternativas que registren un patrón de déficits neurológicos de forma más sensibles y específica, sin embargo, en el momento no hay éxito alguno. Por lo tanto, continúan con estudios particularmente de observaciones de la memoria anticipada (capacidad de recordar), ya que puede ser un foco informativo del estado general del paciente. Hoy en día, el auto-informe es la única evidencia utilizada, pero las investigaciones recientes sugieren que esta es una determinación insegura y poco útil. (16)

Entre los factores de riesgo y las condiciones fisiológicas, patológicas asociadas en pacientes con deterioro cognitivo, particularmente se encuentran conteo bajo de células CD4, translocación microbial, anemia, trombocitopenia, factores genéticos del virus (subtipo) o del hospedero, y demás; los cuales abren nuevos horizontes de investigación, en virtud de que se pueden realizar diferentes intervenciones en el paciente con infección por VIH, como el control de sus patologías de base, o síntomas que demuestren el compromiso de diferentes sistemas del organismo, con el objetivo de disminuir el compromiso del sistema neurológico.

Comentado [13]: sin tilde

Incluso, se debe tener en cuenta el envejecimiento fisiológico como una de las condiciones patológicas actuales que pueden asociarse con disfunciones cognitivas, neurológicas o psiquiátricas y, contribuyendo a la aparición de las alteraciones neurológicas.

Previo al uso de la terapia antirretroviral, por lo general, en el mundo desarrollado, el 20% – 30% de los individuos infectados con VIH-1 desarrollaban un grupo de síntomas cognitivos y motores, citados anteriormente; los cuales se encontraban en compañía de síntomas del comportamiento, tales como cambios de la personalidad, apatía, y retiro social, llegando a sus formas más severas, como lo es el estado vegetativo y mudo. (17)

La infección por VIH, sigue siendo una de las principales causas de pérdida de los años de vida ajustados por incapacidad en todo el mundo, y una de las etiologías de las enfermedades neurológicas más comúnmente tratadas.

Se han reconocido como un desafío actual, los trastornos neurocognitivos asociados a la infección por VIH, la evidencia de la enfermedad cerebral activa en pacientes con dicha patología y tratados con éxito sugiere que la enfermedad del SNC necesita ser investigada a futuro con el fin de identificar el seguimiento, curación o control acertado de la población, ya que, incluso la disfunción cognitiva leve tiene efectos acumulativos en la calidad de vida del paciente y de las personas relacionados con los mismos.

Durante la práctica médica es un desafío identificar las diferentes formas clínicas de la infección por VIH por su variabilidad tanto en signos como en síntomas, pero finalmente, lo importante es sospechar su presencia para iniciar oportunamente su tratamiento.

A pesar del tratamiento eficaz, sigue siendo un reto para los profesionales de la salud, el diagnóstico de las complicaciones neurológicas con su tratamiento oportuno, no obstante, con los múltiples estudios realizados, en la actualidad poco a poco se han estado implementado estrategias para realizar de forma correcta y rápida, diagnosticar, realizar tratamiento y seguimiento, sin dejar a un lado, la mejoría la calidad de vida de los pacientes.

En el presente, los autores evidencian que aún no existen estrategias preventivas o terapéuticas establecidas para formas más leves de la demencia asociada al VIH, con el fin de mejorar la función cognitiva de dicha población. Existen diferentes intervenciones en el estilo de vida de los pacientes para restablecer la función cognitiva, como lo es el ejercicio o la higiene adecuada del sueño, entre otros. A pesar de todo, en nuestros días aún no existe suficiente evidencia que fomente la práctica de los mismos.

Las nuevas herramientas moleculares y las nuevas neuroimágenes prometen de forma sensible reconocer las manifestaciones neurológicas y neurocognitivas a tiempo, y poder diseñar estrategias de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la población, evitando complicaciones futuras.

La respuesta de la epidemia del VIH se debe centrar en el inicio temprano de la terapia antiretroviral para convertir el VIH en una enfermedad crónica, mantener la salud, y la calidad de vida.

## 4.2. MARCO DE REFERENCIA

### 4.2.1. Infecciones de transmisión sexual

Las personas sexualmente activas, son propensas a adquirir infecciones de transmisión sexual (ITS), éstas infecciones aumentan su riesgo de transmisión, con el desconocimiento de la población, inicio temprano de relaciones sexuales, consumo de sustancias psicoactivas como el alcohol, marihuana, cocaína, heroína y entre otras sustancias estimulantes del sistema nervioso central.

Dentro de las ITS más comunes, se encuentran la sífilis, el Virus del papiloma humano, gonorrea, virus del Herpes simple y el virus de la

**Comentado [14]:** y esto de donde lo sacaron? Tienen mucho contenido sin referenciar y escrito de manera muy categórica, lo cual al leer crea la duda, si esto esta escrito desde la argumentación o desde el punto de vista de los autores, favor revisar en todo el documento este aspecto.

**Comentado [15]:** nomenciar adecuadamente, 4.2.1

inmunodeficiencia humana. Todas comparten la misma vía de transmisión: sexual, vertical (de la madre infectada a su feto o hijo recién nacido), sangre y fluidos contaminados.

Se define como infección de transmisión sexual, a las infecciones que se transmiten principalmente a través de contacto sexual. Especialmente durante las relaciones sexuales penetrativas y que se presenta con un comportamiento sexual de riesgo (7). Las conductas sexuales de riesgo, se definen como las circunstancias que hacen daño a otra persona, afectando el bienestar y la salud integral de la misma. (18)

**Comentado [16]:** organizar los párrafos, justificar a ambas margenes

Se debe realizar una mejora en la atención sanitaria de la población, para prevenir la transmisión del VIH, a través de la prevención y asistencia de las enfermedades de transmisión sexual. Influir en las conductas de riesgo, para disminuir e impactar positivamente en la transferencia de éstas enfermedades infectocontagiosas. La OMS y ONUSIDA han declarado que el adecuado control de las ITS conforma uno de los mecanismos de intervención necesarios y prioritarios para la infección por VIH. (19)

#### 4.2.2. **Virus de la inmunodeficiencia humana**

**Comentado [17]:** idem anterior

Dentro de las ITS más importantes, se encuentra el virus de la inmunodeficiencia humana, el cual, puede ser de dos tipos: 1 y 2. Pertenece al género lentiviridae de la familia retroviridae. Tienen como material genético el ácido ribonucleico (ARN), su replicación se hace mediante la transcriptasa reversa (TR). En la envoltura se encuentra glucoproteínas virales, que median la adherencia y la penetración del virus a la célula hospedera. (20)

El virus, embiste y devasta los linfocitos CD4 (células que hacen parte del sistema inmunológico humano y su función es crear anticuerpos para combatir las infecciones y enfermedades causadas por estos agentes externos). Sin tratamiento, el VIH puede avanzar paulatinamente a SIDA, en donde el sistema inmunológico es incapaz de reaccionar ni protegerse de agresiones externas. (21)

La tasa de letalidad del VIH, llega al 100% si no se realiza un tratamiento adecuado. Tenemos que éste virus, es la principal causa infecciosa de muerte en adultos en el mundo. (22)

Independiente de la vía de transmisión, el virus ingresa al cuerpo humano y se instala en los ganglios linfáticos regionales, lo que causa activación inmediata de los linfocitos CD4 y de los macrófagos ganglionares que comienzan a secretar proteínas encargadas de la comunicación intercelular (citoquinas), como el factor

de necrosis tumoral (TNF) y la interleukina-6. Éstas citoquinas, lo que hacen, es una activación mayor de linfocitos y aumento de expresión de CD4 en la superficie.

El virus tiene la capacidad de adherirse a éstas moléculas por medio de la glicoproteína capsular gp 120, y a través de ésta ingresa a los linfocitos CD4. El VIH se disemina a los demás órganos por medio del sistema linfático y de los linfocitos infectados; es aquí, donde inicia la replicación del virus. (23)

Después de la diseminación, se realiza la transcripción con la información del DNA del RNA viral. La transcriptasa reversa (TR), es una enzima encargada de copiar el material genético viral RNA y convertirlo en una cadena simple de DNA, además que crea un DNA doble cadena; para poder incorporarse al material genético de la célula huésped, en dónde se denomina provirus (encargado de dirigir la creación de nuevas partículas virales, produciendo un billón de partículas virales por día). La TR, realiza una mutación en cada genoma, produciendo poblaciones virales cada vez más distintas. (24)

Al mismo tiempo, el aumento exorbitante de la carga viral produce disminución evidente de los linfocitos CD4, y es aquí, en dónde empiezan a aparecer las infecciones y neoplasias oportunistas que definen el SIDA. Éste fenómeno sucede en promedio de 7 a 10 años, de la infección primaria. (25)

Para realizar el diagnóstico de VIH, primero se debe tener una sospecha de la enfermedad, dependiendo de los signos y síntomas del paciente, sus actividades de riesgo, etc. Entonces, se realiza una prueba presuntiva, ya sea de inmunoensayo (ELISA) o prueba rápida de tercera o cuarta generación, si el resultado es reactivo, se debe realizar nuevamente una prueba presuntiva en un laboratorio clínico habilitado, si el resultado es de nuevo reactivo, es diagnóstico positivo para VIH. En éstos casos, se realiza un manejo interdisciplinario, una asesoría postest y se remite para el programa de atención integral en VIH. (26)

El Virus de la inmunodeficiencia humana, puede clasificarse según el estadio clínico en 1, 2, 3 y 4. (27)

- **Estadio 1:** El paciente se puede encontrar asintomático o puede presentar linfadenopatías generalizadas de manera persistente.
- **Estadio 2:** El paciente puede presentar uno de los siguientes: Hepatoesplenomegalia persistente idiopática, erupciones papulares pruriginosas, infección extensa por papilomavirus, infección extensa por molusco contagioso, onicomiosis, úlceras orales recurrentes, hipertrofia parotídea persistente idiopática, eritema gingival lineal, Herpes zóster, infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes o crónicas.

- **Estadio 3:** El paciente puede presentar uno de los siguientes: Desnutrición moderada idiopática que no responde al tratamiento estándar Diarrea idiopática persistente ( $\geq 14$  días), fiebre idiopática persistente ( $> 37,5^{\circ}$  C, intermitente o constante, durante más de un mes), candidiasis oral persistente (a partir de las 6 a 8 semanas de vida), leucoplasia oral vellosa, gingivitis / periodontitis ulcerativa necrotizante aguda, tuberculosis ganglionar y pulmonar, neumonía bacteriana grave recurrente, neumonitis intersticial linfoide sintomática, enfermedad pulmonar crónica asociada al VIH (incluyendo bronquiectasias), anemia ( $< 8,0$  g/dl), neutropenia ( $< 0,5 \times 10^9/l$ ) y/o trombocitopenia crónica ( $< 50 \times 10^9/l$ ) idiopática.
- **Estadio 4:** El paciente puede presentar uno de los siguientes: Síndrome de consunción grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responde al tratamiento estándar, neumonía por Pneumocystis, infecciones bacterianas graves recurrentes (empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis; excluyendo neumonía), infección crónica por virus herpes simplex (orolabial o cutánea de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración), tuberculosis extrapulmonar, sarcoma de Kaposi, candidiasis esofágica, o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar, toxoplasmosis del sistema nervioso central (después del período neonatal), encefalopatía por VIH, infección por citomegalovirus (retinitis o infección por citomegalovirus que afecte a otros órganos y que se inicie después del período neonatal), criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis), micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis), criptosporidiasis crónica, isosporiasis crónica, infección diseminada por micobacterias no tuberculosas, Linfoma no Hodgkin de linfocitos B ó cerebral, leucoencefalopatía multifocal progresiva, nefropatía asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH.

La cuantificación del ARN del VIH-1 nos permite mirar la replicación viral activa. La carga viral, es un marcador predictivo del tiempo de progresión a SIDA; independiente del número de linfocitos CD4; además nos permite medir la eficacia o respuesta al tratamiento antirretroviral, por lo que siempre se debe solicitar antes de iniciar o cambiar el tratamiento. (28)

El término SIDA se usa para las etapas más avanzadas de la infección por el VIH, momento en el que se ponen de manifiesto algunas de las enfermedades anteriormente expuestas del estadio IV. Además, el Centro para el control y prevención de las enfermedades, define el SIDA, con un conteo de CD4 menor a 200 células. (29)

Las complicaciones neurológicas, hacen parte del grupo de las manifestaciones del SIDA. Se definen como trastornos causados principalmente por el daño ocasionado por el VIH al sistema nervioso central y periférico. (30)

La infección por VIH en el tejido cerebral ocurre en el linaje de los macrófagos, incluidos los perivasculares derivados de monocitos y de la microglía. El VIH ingresa al cerebro cruzando la barrera hematoencefálica a través de monocitos infectados, que luego se convierten en macrófagos. Lo anterior ocurre en la fase aguda de la infección (1 a 2 semana). La respuesta subsecuente y la activación de las células vecinas se produce a través del contacto directo con células infectadas. Los macrófagos y la microglía son las únicas células capaces de aumentar la virulencia en el encéfalo. (31)

**Comentado [18]:** Por favor tomense el tiempo de organizar el documento de manera adecuada

#### 4.2.3. Deterioro neurocognitivo asociado a VIH

**Comentado [19]:** nomenciar

Hace parte de una serie de complicaciones del sistema nervioso central, que son de carácter progresivo. Tiene una prevalencia e impacto aumentado en los pacientes con VIH. El deterioro cognitivo puede llegar a demencia. Es muy importante tener en cuenta, que la ausencia de anomalías cognitivas, no indica ausencia de enfermedad en fases tempranas. (32)

Se puede clasificar en: trastorno neurocognitivo asintomático, desorden neurocognitivo menor y demencia asociada a VIH. (33)

La forma más común es el trastorno neurocognitivo leve, en el cual se presentan los siguientes síntomas: dificultades para tomar decisiones y para aprender, también para la atención, concentración y memoria (34). La demencia asociada al VIH puede presentarse en el 20% de los pacientes que reciben terapia antiretroviral, y se puede aumentar un 5% más, en pacientes que se encuentran sin manejo farmacológico. (35)

El diagnóstico se realiza a través de test neuropsicológicos, que incluyan los 5 dominios. Cuando se encuentra alteración de dos dominios, ya se cataloga como alteración en el funcionamiento global. (36)

La demencia asociada al VIH, se desarrolla de manera tardía y siempre en los pacientes con inmunosupresión severa. Debe ser un diagnóstico de exclusión. Se deben usar escalas como el minimal State examination, la HIV dementia scale (HDS), entre otras. (37)

Los pacientes ancianos con VIH, se definen como personas que padecen la enfermedad y tienen 50 años o más. (38)

#### 4.2.4. Factores de riesgo:

Comentado [20]: nomenciar

Su definición se basa en la probabilidad aumentada de un ser humano a sufrir daño, enfermedad y/o lesión; teniendo en cuenta las características, exposiciones o condiciones. (39)

Dentro de los factores de riesgo para alteraciones neurológicas en los pacientes con VIH, se encuentra la afinidad del virus por los macrófagos, que aún está en investigación. Además del acceso y mantenimiento de concentraciones de los medicamentos antiretrovirales en el líquido cefaloraquídeo, aparte de la baja adherencia al tratamiento antiretroviral altamente efectivo. Otro factor importante es encontrarse en estadio 3 y 4. Tener un acceso socioeconómico bajo y vivir en un país subdesarrollado.

### 4.3. MARCO CONCEPTUAL

- **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana. Virus que compromete las células que conforman el sistema inmunológico (linfocitos CD4), las cuales tienen como función crear anticuerpos y combatir las infecciones o enfermedades causadas por factores externos, lo que lleva a una inmunosupresión, dejando al ser humano susceptible a múltiples enfermedades, entre ellas, los trastornos neurocognitivos.
- **Deterioro neurocognitivo:** Cambios que se producen en la naturaleza del sistema nervioso y que pueden ocasionar trastornos neurológicos, disfunciones neurológicas, caracterizados por producir síntomas orgánicos y mentales.
- **Factores de riesgo:** Factores que pueden predisponer y ser susceptible para alguna enfermedad o proceso patológico.

#### 4.3.1. Palabras clave

Descriptores en ciencias de la salud (Mesh).

HIV; neurocognitive disorders; risk factor.

#### 4.4. MARCO NORMATIVO

Cuadro 1. Marco normativo.

<b>NORMA</b>	<b>AÑO</b>	<b>OBJETO DE LA NORMA</b>
<b>Resolución 5261</b>	1994	Fijar como actividades y procedimiento de laboratorio clínico paraclínicos para VIH.
<b>Decreto 1543</b>	1997	Deber de no infectar
<b>Ley No. 7771</b>	1998	Ley General sobre el VIH-SIDA
<b>Resolución 412</b>	2000	Intervenciones de protección específica y detección temprana.
<b>Ley 715. Artículo 42.6</b>	2001	Definir, diseñar y administrar el sistema de información en salud y el sistema de vigilancia en salud pública, con la participación de las entidades territoriales.
<b>Ley 245</b>	2003	Se reconoció el VIH y la ERC como las patologías de alto costo. Eliminación transmisión materno infantil por el ministerio de salud.
<b>Ley N 2843</b>	2004	Tamizaje obligatorio de la gestante
<b>Resolución 3442</b>	2006	Modelo de gestión y guía de práctica clínica VIH/SIDA
<b>Resolución 0783</b>	2010	Se modificó la resolución 4725 donde contempla la periodicidad, forma y contenido de la información sobre el VIH.
<b>Resolución 4725</b>	2011	Donde se reporta información de la cuenta de alto costo

<b>NORMA</b>	<b>AÑO</b>	<b>OBJETO DE LA NORMA</b>
<b>Ley 1122. Artículo 32o. De la salud Pública.</b>	2012	Salud pública: constituida por políticas que buscan garantizar de una manera integrada, la salud de la población por medio de acciones de salubridad dirigidas tanto de manera individual como colectiva. (indicadores de las condiciones de vida, bienestar y desarrollo del país).
<b>Ley 1122. Artículo 33o: Plan Nacional de Salud Pública.</b>	2012	Plan de salud pública con el objetivo de la atención y prevención de los principales factores de riesgo para la salud y la promoción de condiciones y estilos de vida saludables. (Vacunación, salud sexual y reproductiva, salud mental con énfasis en violencia intrafamiliar, drogadicción y suicidio).
<b>Resolución 1441</b>	2013	Políticas globales en salud que proponen ponerle fin a la epidemia del VIH. Plan decenal 2012-2021.
<b>Resolución 2338</b>	2013	Directrices para diagnóstico de VIH y otras ITS. Entrenamiento en pruebas rápidas VIH, sífilis y otras IPS.
<b>Acto Legislativo 04 de 2007, artículo 1. El inciso 4o del artículo 356 de la Constitución Política Colombiana</b>	2016 (Actualización)	Los recursos del Sistema General de Participaciones de los departamentos, distritos y municipios se destinarán a la financiación de los servicios de salud, educación, preescolar, primaria, secundaria y media, y servicios públicos domiciliarios de agua potable y saneamiento básico.
<b>Artículo 366. Constitución Política Colombiana</b>	2016 (Actualización)	El bienestar general y el mejoramiento de la calidad de vida de la población son finalidades sociales del Estado. Cómo objetivo la solución de las necesidades insatisfechas de salud, de educación, de saneamiento ambiental y de agua potable.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Revisión sistemática de la literatura de estudios empíricos.

### 5.2. POBLACIÓN

Artículos que estén publicados en las bases datos: Ebsco, Science direct y Proquest, entre la década del 2008 al 2018.

### 5.3. MARCO MUESTRAL (Anexo A)

### 5.4. UNIDAD DE ANÁLISIS

Los artículos finales escogidos de las diferentes bases de datos para su análisis.

### 5.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN

*Cuadro 2. Criterios de inclusión y exclusión.*

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos que estén publicados en las bases datos: Ebsco, Science direct y Proquest	Artículos que no cumplan con el desenlace
Artículos que se encuentren en el rango de búsqueda, entre el periodo 2008 y 2018.	Artículos que a pesar de cumplir con los criterios de inclusión no resulten pertinentes con respecto al objetivo general.
Artículos de cualquier nacionalidad publicados en idioma inglés o español.	
Artículos resultados de estudios empíricos.	

Inicialmente se plantearon las palabras clave: HIV y neurocognitive disorder, pero se encontró 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.

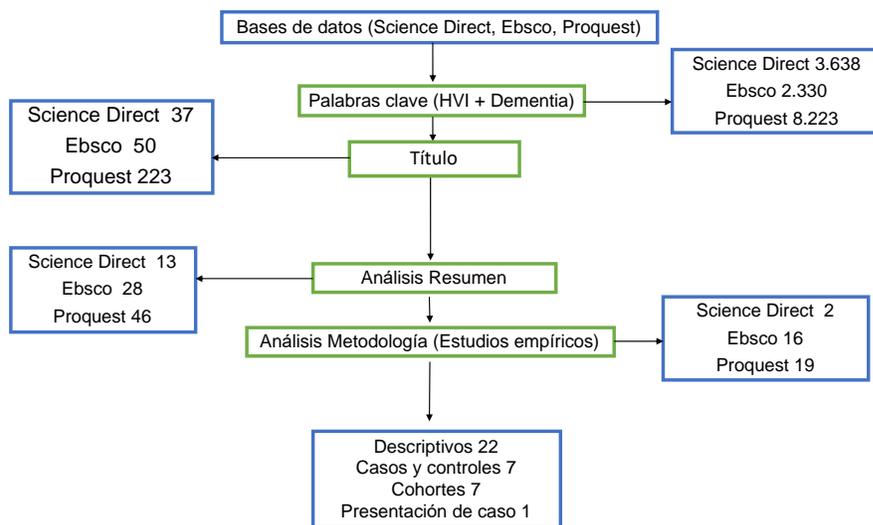
El primer filtro se realizó con el título de los artículos, teniendo los siguientes resultados: Ebsco 50 artículos, Science direct 37 y Proquest 200 artículos científicos.

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; 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. Flujograma de búsqueda.



## 5.6. COMPROMISOS DE LA INVESTIGACIÓN

### 5.6.1. Compromiso bioético

Esta revisión sistemática ha sido desarrollada para investigar en la literatura científica disponible acerca de los factores de riesgo para desarrollar trastornos neurocognitivos en pacientes con VIH. Lo anterior, con el fin de contribuir al conocimiento, a la comprensión de esta patología y originar conclusiones que servirán para futuras investigaciones.

Se debe tener en cuenta que, tanto la información obtenida, como los resultados derivados del análisis, se les ha brindado un manejo responsable dentro de los principios éticos.

### Declaración de Singapur sobre la integridad en la investigación

La investigación conservará los parámetros éticos para estudios con seres humanos, incluyendo el consentimiento informado, la participación voluntaria y el

manejo confidencial de la información para preservar la intimidad de las personas e instituciones participantes, de acuerdo con lo establecido en la Resolución 8430 de 1993.

En este sentido, el grupo investigador cumplirá los criterios de confidencialidad, privacidad y respeto por la población participante haciendo énfasis en el trabajo con seres humanos y como garantía de derechos la población recibirá el beneficio de conocer su estado de la diabetes, los riesgos que puede presentar y las estrategias de prácticas de autocuidado que debe aplicar.

### **Resolución Nº 8430 de 1993**

Los siguientes artículos hacen parte de la investigación y deberán ser aplicado en el tiempo de este trabajo con los objetivos de estudio:

**Artículo 5.** En toda investigación en la que ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar.

**Artículo 8.** En las investigaciones con seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

**Artículo 11.** Para efectos de este reglamento las investigaciones se clasifican en la siguiente categoría para este estudio:

Investigación con Riesgo Mínimo: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pasar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, entre otras.

Es así como este estudio responde a la Resolución 8430 de 1993 de investigaciones en salud y aplica el artículo 11 donde clasifica esta investigación como de riesgo mínimo porque no existe intervención directa sobre la población objeto.

Por todo lo anterior según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, el estudio que se realizará es una investigación con riesgo mínimo, dado que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y en el que no se realizarán ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Dicha revisión será realizada por profesionales del área epidemiológica de la fundación universitaria Andina quienes accederán a las bases de datos proporcionadas por la institución, para recolectar información que será usada en la investigación, todo esto bajo la condición de los principios éticos de autonomía, de no maleficencia y de confidencialidad.

Todo lo mencionado será bajo los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (“Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos”) en su última revisión de 2014 y La resolución 1995 de 1999 por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica; por lo que el estudio se realizará bajo los siguientes criterios:

- Se accederá a las bases de datos única y exclusivamente para los fines que de acuerdo con la ley resulten procedentes, manteniendo la reserva legal, según la ley 68 del 2003 Que regula los derechos y obligaciones de los pacientes, en materia de información y de decisión libre e informada.
- El propósito principal de la investigación es comprender las causas, evolución y efectos de las alteraciones neurológicas en estos pacientes y si es posible contribuir para mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos).
- La investigación está sujeta a normas éticas que promueven los derechos individuales.
- Se tomarán todas las precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal según la ley general de privacidad sobre los pacientes con VIH, ley 7771.
- Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de esta investigación. (69)

## **5.6.2. Compromiso medioambiental**

### **Resolución 1083 de 2013**

En el Decreto 1743 del 3 de agosto de 1994 se establece el Proyecto Ambiental en donde se fijan criterios para la promoción de la educación ambiental no formal e informal y se establecen los mecanismos de coordinación entre el Ministerio de Educación Nacional y el Ministerio del Medio Ambiente. Según la ley 99 de 1993 establece los fundamentos de la política ambiental colombiana de protección al medio ambiente, De igual forma, por medio de La Ley 1549, 2012 se fortalece la institucionalización de la política nacional de educación ambiental y su incorporación efectiva en el desarrollo territorial. En esta ley se parte de la definición de educación ambiental, la responsabilidad y derechos que tienen todas las personas de participar en procesos de educación ambiental.

Según la resolución 1083 de 2013 por lo cual se adopta el modelo integrado de gestión del ministerio de tecnologías de la información y las comunicaciones, el estudio se realizará mediante la participación, transparencia e información de gestión documental y confidencialidad, sin riesgo para el paciente además sin daño para el medio ambiente, con la utilización de medios digitales en unos horarios específicos que involucren las respectivas revisiones y no tener que utilizar el papel como medio.

Por lo tanto no se va a obtener una propagación de daño al medio ambiente, no se involucra contaminación, ni mal ecológico lo que hacen de esta investigación sin riesgo para el medio ambiente siguiendo las políticas del ministerios del medio ambiente de protección y el ministerio de tecnologías de la información. (40)

### **5.6.3. Responsabilidad social**

En el proyecto se actuará mediante la Norma ISO 2012 la cual indica una sostenibilidad, sin producir daño al medio ambiente, realizando la inspección de bases de datos virtualmente, lo que hace que el proyecto opere de una manera socialmente responsable, además de respetar el código ético.

También se tendrá en cuenta la norma ISO 26000 de 2018; la cual tiene como objetivo ayudar a las organizaciones a contribuir al desarrollo sostenible. A parte de enfocarlas en cumplir la legislación, reconoce el cumplimiento de la misma. En la investigación se tiene en cuenta la diversidad social, ambiental, legal, cultural, política y organizacional, igualmente las condiciones económicas de la población a la que directamente concierne la investigación (41).

Los investigadores reconocen la importancia de la responsabilidad social e identifica claramente la población objeto de la investigación: los pacientes con VIH; ya que todos tienen el riesgo de desarrollar trastornos neurocognitivos.

### **5.7. DIFUSIÓN DE RESULTADOS**

La investigación será mostrada a través de un informe final en el repositorio de la FUAA. Será expuesto en el evento académico por medio de un poster para socialización al terminar la especialización. Por último, se llevará a cabo la publicación de un artículo en una revista indexada.

## 6. DISCUSIÓN

El VIH se encuentra descrito como una epidemia (42), 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 reportados acerca de 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 encontraron denominadores comunes heterogéneos para desarrollar éste déficit, cómo 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 seas mayormente conocidos por los trabajadores de la salud, para tener una atención íntegra.

**Comentado [21]:** revisar nomenclatura

**Comentado [22]:** favor cambiar por un término más epidemiológico

**Comentado [23]:** incongruencia de número, singular con plural

**Comentado [24]:** considero que este apartado del documento puede robustecerse, ya que es muy importante.

## **7. 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.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asamblea General, Naciones Unidas. Resolución aprobada por la Asamblea General el 16 de Diciembre de 2015 [Internet]. 1 de Febrero de 2016 [Consultado 3 Marzo 2019]. Disponible en: <https://undocs.org/es/a/res/70/125>.
2. Otero P-F. Situación del VIH en Colombia 2016 [Internet]. Bogotá: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2017. [Consultado 25 Noviembre 2018] Disponible en: [https://cuentadealtocosto.org/site/images/publicaciones/cac.co\\_2017\\_06\\_13\\_libro\\_sit\\_vih\\_2016\\_v\\_0.1.pdf.pdf](https://cuentadealtocosto.org/site/images/publicaciones/cac.co_2017_06_13_libro_sit_vih_2016_v_0.1.pdf.pdf).
3. Piñeirúa A, Sierra-Madero J, Cahn P, Napoleón Guevara R, Martínez E, Young B, Del Rio C. The HIV care continuum in Latin America: challenges and opportunities. *Lancet Infect Dis* [Internet] 2015 [Consultado 20 Noviembre 2018] ; 15: 833–39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26122456>.
4. Bloch M, Kamminga J, Jayewardene A, Bailey M, Carberry A, Vincent T, Quan D, Maruff P, Brew B, Cysique L. A screening strategy for hiv-associated neurocognitive disorders that accurately identifies patients requiring. *Neurological review. Clinical Infectious Diseases* [Internet] 2016 [Consultado 20 Noviembre 2018] ; 63(5):687–93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4981762/>.
5. Marin-Webb V, Jessen H, Kopp U, Jessen A, Hahn K. 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* [Internet] 2016; 11(12). [Consultado 10 Marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5167352/>.
6. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la salud. Plan de acción sobre la salud de los adolescentes y los jóvenes [Internte]. Washington, d.c., EUA, del 28 de Septiembre al 2 de Octubre del 2009. [Consultado 10 Noviembre 2018]. Disponible en: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/cd49.r14%20\(esp.\).pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/cd49.r14%20(esp.).pdf).
7. 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>.
8. Asociación Nacional de Internos y Residentes Regional Antioquia – ANIR. VI Simposio medicina de urgencias. Medellín - colombia, marzo 2018.
9. Bhatia N, Chow F. Neurologic complications in treated hiv-1 infection. *Curr neurol neurosci rep* [internet] 2016 [Consultado 20 Noviembre 2018]; (16):62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170369>.

**Comentado [25]:** Favor revisar que las referencias cumplan con el estilo Vancouver

10. 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>.
11. 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/>.
12. 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\\_Marín](https://www.researchgate.net/publication/309224388_Manifestaciones_Neurológicas_en_Pacientes_Ambulatorios_con_Diagnostico_de_VIH_Atendidos_en_el_Hospital_Carlos_Andrade_Marín).
13. 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/>.
14. Spudich S, Ances B-M. CROI 2017: Neurologic Complications of HIV Infection [Internet]. 2017 [Consultado 20 Agosto 2018] 25(2): 69-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5677044/>.
15. Clifford D-B. HIV-associated neurocognitive disorder. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2017 [Consultado 18 Noviembre 2018]. 30(1): 117-122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5382956/>.
16. Anthony I-C, Bell J-E. The Neuropathology of HIV/AIDS. *International Review of Psychiatry* [Internet]. 2008 [Consultado 10 Septiembre 2018]; 20(1): 15-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18240059>.
17. Schouten J, Cinque P, Gisslen M, Reiss P, Portegies P. HIV-1 infection and cognitive impairment in the cART era: a review. *AIDS* [Internet]. 2011 [Consultado 11 Septiembre 2018] 25: 561-575. Disponible en: <http://www.natap.org/2010/HIV/HIV1infection.pdf>.
18. Uribe A-F, Castellanos J, Cabán M. Conductas sexuales de riesgo y comunicación sobre sexualidad entre padres e hijos universitarios. *Revista de Psicología Universidad de Antioquia* [Internet]. 2016 [Consultado 11 Noviembre 2018]; 8(2), 27-48. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6059401>.
19. ONUSIDA. Enfermedades de transmisión sexual : políticas y principios de prevención y asistencia [Internet]. [Consultado 10 Enero 2019]. Disponible en: [http://www.unaids.org/es/resources/documents/1999/19990519\\_una97-6\\_en.pdf](http://www.unaids.org/es/resources/documents/1999/19990519_una97-6_en.pdf).
20. Robledo J., Robledo C-H, Ospina S, Maestre A-E., Jaramillo J-M., Franco L, Estrada S, Díaz F-J. *Microbiología de las infecciones humanas*. Edición 1. Medellín – Colombia. Corporación para investigaciones biológicas. 2007. p. 581-591.

21. InfoSIDA. VIH/SIDA: Conceptos básicos [Internet]. InfoSIDA: 12 Septiembre 2017. [Consultado 3 Noviembre 2018]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/19/45/vih-sida--conceptos-basicos>.
22. OMS. Capítulo 3: VIH/SIDA: resistir a un agente mortífero [Internet]. OMS. [Consultado 5 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/whr/2003/chapter3/es/>.
23. Campo E, Scerpella E-G. Avances recientes en HIV/SIDA: Patogénesis, historia natural y carga viral. Rev Med Hered [Internet]. 1996; [Consultado 12 Agosto 2018] ; 7( 4 ): 182-188. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X1996000400007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1996000400007&lng=es).
24. Soto Ramírez L-E. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. Rev. invest. clín. [Internet]. 2004; [Consultado 18 Noviembre 2018] ; 56( 2 ): 143-152. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762004000200005&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200005&lng=es).
25. Brainard D-M, Tager A-M, Misdraji J, Frahm N, Lichtenfeld M, Draenert R, Brander C, Walker B-D, Luster A-D. Decreased CXCR3+ CD8 T Cells in Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection Suggest that a Homing Defect Contributes to Cytotoxic T-Lymphocyte Dysfunction. Journal of virology [Internet]. 2007 [Consultado 21 Septiembre 2018], 21(16): 8439–8450. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1951383/>.
26. Ministerio de salud y de protección social, Fondo de población de las Naciones Unidas – UNFPA. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos [Internet]. Bogotá – Colombia. 2014. [Consultado 10 Abril 2018]. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Otros\\_conv/GPC\\_VIH\\_adolescentes/GPC\\_Comple\\_VIHADULTOS\\_web.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_VIH_adolescentes/GPC_Comple_VIHADULTOS_web.pdf).
27. Organización Panamericana de la salud. Definición de la oms de caso de infección por el vih a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el vih en adultos y niños [Internet]. Washington, D.C.: OPS, 2009. [Consultado 12 Octubre 2018]. Disponible en: [http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION\\_ESTADIFICACION2.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION_ESTADIFICACION2.pdf).
28. González-Alba J-M, Rodríguez-Domínguez M, Mateos Lindemann M-L. Determinación de la carga viral del VIH-1. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet] 2011 [Consultado 8 Octubre 2018];29(3):47-50. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/microbiologiamolecular/ccs-2009-microbmolecul.pdf>.

29. ONUSIDA. Información básica sobre el VIH [Internet] 2008. [Consultado 6 Junio 2018]. Disponible en: [http://data.unaids.org/pub/factsheet/2008/20080519\\_fastfacts\\_hiv\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/factsheet/2008/20080519_fastfacts_hiv_es.pdf).
30. InfoSIDA. Complicaciones neurológicas SIDA. Glosario del VIH/SIDA [Internet]. [Consultado 10 Julio 2018]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4230/complicaciones-neurológicas-del-sida>.
31. Lindl K, Marks & Dennis D. Kolson, Kelly L. Jordan-Sciutto. HIV-Associated Neurocognitive Disorder: Pathogenesis and Therapeutic Opportunities. *Neuroimmune Pharmacol* [Internet]. 2010 [Consultado 15 Julio 2018]. 5:294–309. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2914283/>.
32. Guevara-Silva E, Custodio N, Lira D, Herrera-Pérez E, Castro-Suárez S, Nuñez del Prado L, et al . Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *An. Fac. med.* [Internet]. 2014; [Consultado 17 Septiembre 2018] ; 75( 2 ): 151-157. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832014000200010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000200010&lng=es).
33. Furlotte C, Schwartz K. Mental Health Experiences of Older Adults Living with HIV: Uncertainty, Stigma, and Approaches to Resilience. *Revista Canadiense sobre envejecimiento* [Internet]. 2017 [Consultado 19 Noviembre 2018]. 36(02):1-16. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/315704059\\_Mental\\_Health\\_Experiences\\_of\\_Older\\_Adults\\_Living\\_with\\_HIV\\_Uncertainty\\_Stigma\\_and\\_Approaches\\_to\\_Resilience](https://www.researchgate.net/publication/315704059_Mental_Health_Experiences_of_Older_Adults_Living_with_HIV_Uncertainty_Stigma_and_Approaches_to_Resilience).
34. Family Caregiver Alliance. Trastorno neurocognitivo asociado con el VIH (HIV-associated Neurocognitive Disorder — HAND) [Internet]. [Consultado 30 Noviembre 2018]. Disponible en: <https://www.caregiver.org/trastorno-neurocognitivo-asociado-con-el-vih-hiv-associated-neurocognitive-disorder—hand>.
35. Ganasen K.A., Fincham D, Smit J, Seedat S, Stein D. Utility of the HIV Dementia Scale (HDS) in identifying HIV dementia in a South African sample. *Neurological Sciences* [Internet]. 2008 [Consultado 2 Diciembre 2018];269(1-2):62-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18237748>.
36. Manzanera A. Trastornos neurocognitivos en personas con VIH +. Monográfico [Internet]. 2014 [Consultado 14 Diciembre 2018]; 1(3). Disponible en: <http://www.revistamultidisciplinardelsida.com/wp-content/uploads/2016/04/Angeles-Jaen-Monografico-2014.pdf>.
37. Custodio N, Escobar J, Altamirano J. Demencia asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1. *An Fac Med Lima Internet*. 2006 [Consultado 7 Septiembre 2018]; 2006; 67(3). Pg. 243-254. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n3/a08v67n3> .

38. Fernandes Távora L-G, Figueiredo T-M, Krammer de Mesquita R-M, Bezerra, Pinheiro Aquino B, Keny de Baima Colares J. Hiv and dementia: prevalence and risk factors. HIV and dementia [Internet] 2016 [Consultado 15 Diciembre 2018]: 29(2): 212-218. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/314030356\\_HIV\\_and\\_dementia\\_prevalence\\_and\\_risk\\_factors](https://www.researchgate.net/publication/314030356_HIV_and_dementia_prevalence_and_risk_factors).
39. Tafani R, Chiesa G, Caminati R, Gaspio N. Factores de riesgo y determinantes de la salud. Revista de Salud Pública [Internet], 2013 [Consultado 22 Noviembre 2018]. (XVII) 4:53-68. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RSD/article/view/6855>.
40. Ministerio de Tecnologías de la información y las comunicaciones. Resolución número 001083 de 2013 [Internet]. 2013. [Consultado 12 Enero 2019]. Disponible en: [https://mintic.gov.co/portal/604/articles-3739\\_documento.pdf](https://mintic.gov.co/portal/604/articles-3739_documento.pdf).
41. ISO 26000. Guía sobre la responsabilidad social [Internet]. [Consultado 10 Enero 2019]. Disponible en: [https://www.iso.org/files/live/sites/isoorg/files/store/sp/PUB100258\\_sp.pdf](https://www.iso.org/files/live/sites/isoorg/files/store/sp/PUB100258_sp.pdf).
42. 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>.

## 9. ANEXOS

### 9.1. MARCO MUESTRAL

#### ANEXO A

Anexo A. Marco muestral.

#	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, despacedOliveira Conterno	2015

#	NOMBRE	AUTOR	AÑO
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 São Paulo, Brazil	Maria Rita Polo Gascon, PhD, Jose´ Ernesto Vidal, PhD, Yolanda Marques Mazzaro, Jerusa Smid, PhD, Rosa Maria Nascimento Marcusso, Claudio Garcia Capitaio, PhD, Elizeu Macedo Coutinho, PhD, Glauca Rosana Guerra Benute, PhD, Mara Cristina Souza De Lucia, PhD,1 and Augusto Ce´ sar Penalva de Oliveira, PhD	2018
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

#	NOMBRE	AUTOR	AÑO
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	Victor Marin-Webb, Heiko Jessen, Ute Kopp, Arne B. Jessen, Katrin Hahn	2016

#	NOMBRE	AUTOR	AÑO
	GermanSpeaking HIV Outpatient Clinic		
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 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
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

## 9.2. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### ANEXO B

Anexo B. Cronograma.

ACTIVIDADES	TIEMPO (MESES)							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Conformación de equipo	■							
Elección del tema	■							
Revisión bibliográfica sobre el tema	■	■						
Microensayos		■						
Estado del arte			■					
Planteamiento del Problema			■					
Justificación			■					
Objetivos general y específicos			■					
Marco teórico				■				
Marco de antecedentes				■				
Marco referencial				■				
Marco conceptual				■				
Marco normativo				■				
Metodología					■			
Asesoría de anteproyecto			■	■	■			
Entrega de anteproyecto					■			
Exposición de anteproyecto					■			
Identificación de la población a estudio (artículos)					■	■		
Tabulación de resultados							■	
Procesamiento y análisis de la información							■	
Proponer un diagrama diagnóstico							■	■
Artículo científico								■
Informe final								■
Socialización de resultados en la FUAA								■

ANEXO C

Anexo C. Presupuesto.

TALENTO HUMANO				
ITEMS	UNIDAD	CANTIDAD	VALOR UNITARIO (\$)	VALOR TOTAL (\$)
Investigadores (3) – 300 horas cada uno	Hora	900	15000	13500000
Docente	Hora	32	74000	2368000
Asesorías	Hora	10	37000	370000
<b>TOTAL TALENTO</b>		<b>942</b>	<b>126000</b>	<b>16238000</b>
RECURSOS FISICOS				
ITEMS	UNIDAD	CANTIDAD	VALOR UNITARIO (\$)	VALOR TOTAL (\$)
Internet	Hora	500	1000	500000
Computador	Hora	500	1500	750000
<b>TOTAL</b>		<b>1000</b>	<b>2500</b>	<b>1250000</b>
<b>GRAN TOTAL</b>				<b>17488000</b>