

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO

"DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA"

Tesis previa a la obtención del título de Médico General

AUTOR: Santiago Andres Ludeña Poma

DIRECTORA: Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán, Mg. Sc.

LOJA-ECUADOR 2020

Certificación

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán, Mg. Sc. **DIRECTORA DE TESIS**

CERTIFICA:

Que el presente trabajo de investigación titulado: "DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA" de autoría del Señor Santiago Andres Ludeña Poma ha sido revisado, dirigido y concluido bajo mi dirección; y por considerar que cumple con los requisitos de fondo y forma, autorizo a la presentación de la misma, para fines de sustanciación y defensa pública.

Loja, 5 de mayo del 2020

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán, Mg. Sc. DIRECTORA DE TESIS

iii

Autoría

Yo Santiago Andres Ludeña Poma, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo

expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de

posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi

tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Santiago Andres Ludeña Poma

Firma:

C.I. 1105106270

Fecha: 26 junio del 2020

Carta de Autorización de Tesis

Yo, Santiago Andres Ludeña Poma, declaro ser autor de la tesis titulada: "DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA", como requisito para obtener el grado de Médico General, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional (RDL).

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo a través del RDL, en las redes de información del país y del extranjero con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se hace responsable por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, 26 de junio del 2020, firma su autor.

Autor: Santiago Andres Ludeña Poma

Cedula de Identidad. 1105106270

Dirección: Ciudadela "Daniel Álvarez" (Calle Jorge Gaitán 715- 18 y Federico de Guzmán)

Correo electrónico: santyludenapoma@outlook.es

Número telefónico: Cel. 0994950601 Dom: 072111383

Datos Complementarios

Directora de Tesis. Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán, Mg. Sc.

Tribunal de grado: Presidente: Dra. Angélica María Gordillo Iñiguez, Esp.

Vocal: Dra. Ana Catalina Puertas Azanza, Mg. Sc.

Vocal: Dr. Alvaro Manuel Quinche Suguilanda, Esp.

 \mathbf{v}

Dedicatoria

El presente trabajo está dedicado a mis padres que sin su apoyo no hubiera podido llegar hasta este momento de mi vida, a mi hermana y sobrino, que con su convivencia diaria me han demostrado que todo lo que se propone con esfuerzo y perseverancia se puedo lograr, también quiero dedicar a mi abuelo, que aunque no esté presente físicamente, sé y siento que me guía y ayuda a ser mejor persona cada día.

Santiago Andres Ludeña Poma

Agradecimiento

Agradezco a la Universidad Nacional de Loja, al haberme abierto sus puertas durante todos estos años para mi formación profesional, a todos las personas que de una u otra manera han colaborado para la realización de este proyecto, a la Clínica del VIH del hospital Isidro Ayora de Loja, al personal y a los pacientes que integran la clínica que sin su colaboración no hubiera podido llegar a realizar el presente trabajo.

A mi directora de tesis, quién me dirigió con su experiencia profesional, disponibilidad de tiempo, apoyo y confianza en todo momento.

Gracias.

El autor

Índice

Carátula	i
Certificaci	ón de la Directora de tesisii
Autoría	iii
Carta de a	utorizacióniv
Dedicatori	av
Agradecin	nientovi
Índice	vii
1 Titulo	1
2 Resumer	12
Abstract	3
3 Introduc	ción4
4 Revisi	ón de literatura7
4.1 Virus	de inmunodeficiencia humana (VIH)7
4.1.1	Definición7
4.1.2	Epidemiologia7
4.1.3	Patogenia8
4.1.4	Trastornos neurológicos en pacientes con VIH9
4.1.4.1	Fisiopatogenia de la infección en el sistema nervioso10
4.1.4.2	Cerebro, cognición y VIH10
4.1.4.3	Clasificación diagnóstica11
4.1.4.4	Características neurocognitivas11
4.1.4.5	Trastornos de ansiedad
4.1.4.6	Demencia asociada al VIH
4.1.4.6.1	<i>Prevalencia13</i>

4.1.4.6.	2Factores de riesgo13
4.1.4.6.	3Síntomas clínicos13
- Carac	eterísticas neuropsicológicas13
4.1.4.7	Delirium13
4.1.5	Déficits cognitivos en el VIH14
4.1.5.1	Definición14
4.1.5.2	Deterioro cognitivo Leve
4.1.5.3	Síntomas del deterioro cognitivo leve15
4.1.5.4	Criterios diagnósticos del deterioro cognitivo leve15
4.1.5.5	Deterioro cognitivos y el VIH16
4.1.5.5.	1 Incidencia y prevalencia16
4.1.5.5.	2Sintomatología16
4.2 Trata	miento17
4.2.1	Tratamiento antirretroviral en adultos18
4.2.1.1	Cuándo iniciar el tratamiento antirretroviral18
4.2.1.2	Indicaciones y factores deben considerarse para inicio de targa21
4.2.2	Terapia antirretroviral22
4.2.2.1	Selección del régimen preferencial22
4.2.3	Adherencia terapéutica23
4.2.4	Fallo terapéutico
4.2.5	Efectos Adversos de los TARGA
4.3 Teraj	pia antiretroviral y su relación con el deterioro26
4.3.1	Uso de los TARGA y deterioro cognitivo
4.3.1.1	Prevalencia27
4.3.2	Terapia antirretroviral sobre la función cerebral27
5 Mater	iales y Métodos32
5.1 Enfoq	jue32
5.2 Diseño	o utilizado32
5.3 Unida	nd de estudio32
5.4 Unive	erso y muestra32
5.4.1	Criterios de inclusión32

5.	4.2	Criterios de exclusión	32
5.5	Técnie	cas	33
5.6	Instru	ımento	33
5	5.6.1	Consentimiento informado	33
4	5.6.2	Mini Mental State Examinatión (MMSE)	33
4	5.6.2.1	Aspectos que evalúa	33
5	5.6.2.1.	1Orientación	33
-	Temp	oral	33
-	Espac	cial	34
5	5.6.2.1.2	2Capacidad de fijación y cálculo	34
-	Fijaci	ón	34
-	Tencio	ón y cálculo	34
4	5.6.2.1.	3Memoria	34
4	5.6.2.1.	4 Nominación, repetición y compresión	3
5	5.6.2.1.	5 Lectura, escritura y dibujo	35
-	Escrit	tura	35
-	Dibuj	o	36
5	5.6.2.2	Encuesta dirigida a los pacientes	36
5	5.6.3	Procedimiento	37
5.7	Equip	oos y materiales	37
5.8	Anális	sis estadístico	37
6	Result	ados	38
6.1	Result	tados para el primer objetivo	38
6.2	Result	tados para el segundo objetivo	41
6.3	Result	tados para el tercer objetivo	42
7	Discus	sión	43
8	Conclu	usiones	46
9	Recom	nendaciones	47
10	Bibliog	grafíagrafía	48
11	Anexo	s	54

1 Título

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA

2 Resumen

El SIDA es una de las enfermedades más devastadoras sufridas por la humanidad. El VIH es un virus neurotrópico que afecta al sistema nervioso central por lo que muchos de los pacientes infectados presentan síntomas de naturaleza neurológica y psicológica. El objetivo de la presente investigación fue identificar la relación entre el deterioro cognitivo y el tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA de la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora Loja según grado de deterioro cognitivo, edad y sexo; establecer el tratamiento más prevalente que reciben los pacientes con VIH/SIDA y establecer la relación entre el grado de deterioro cognitivo y el tratamiento. El estudio fue de tipo descriptivo, de corte trasversal, que se realizó en 71 pacientes de la clínica del VIH, a quienes se les aplicó el Mini Mental State Examination (MMST). Como resultados se obtuvo: EL 8,45% presentaron deterioro cognitivo de los cuales están en el grupo de edad de 26 a 35 años de edad, el sexo donde mayor frecuencia de casos existe es el sexo varón, el tratamiento que mayor frecuencia reciben los pacientes es el segundo esquema conformado por: Tenofovir, efavirenz y emtricitabina con un 78,87% y la relación entre el grado de deterioro cognitivo y el tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA se obtuvo que el 77,46% no presentan deterioro cognitivo y el tratamiento que llevan es el segundo esquema con un 75%. Conclusiones: El grupo de edad donde hay mayor número de casos es en el de 26 a 35 años, el sexo varón es el más afectado por VIH/SIDA, el segundo esquema es el más utilizado por los pacientes y el mayor número de pacientes con deterioro cognitivo reciben el segundo esquema.

Palabras clave: VIH/ SIDA, deterioro cognitivo y tratamiento.

Abstract

AIDS is one of the most devastating diseases suffered by humanity. HIV is a neurotropic virus that affects the central nervous system, so many of the infected patients have symptoms of neurological and psychological nature. The objective of this investigation was to identify the relationship between cognitive impairment and treatment of patients with HIV/AIDS in the HIV clinic of the Isidro Ayora Loja hospital according to the degree of cognitive impairment, age and sex; establish the most prevalent treatment received by patients with HIV/AIDS and establish the relationship between the degree of cognitive impairment and treatment. The study was descriptive, cross-sectional, which was performed in 71 patients of the HIV clinic, to whom it was applied the Mini Mental State Examination (MMST). As results we had: 8.45% presented cognitive impairment of which they are in the age group of 26 to 35 years old, the sex where the highest frequency of cases exists is the male sex, the treatment that receives the most frequency patients is the second scheme consisting of: Tenofovir, efavirenz and emtricitabine with 78.87% and the relationship between the degree of cognitive impairment and treatment of patients with HIV/AIDS was obtained that 77.46% do not present cognitive impairment and the treatment they carry is the second scheme with 75%. Conclusions: The age group with the highest number of cases is the one between 26 and 35 years old, the male sex is the most affected by HIV/AIDS, the second scheme is the most used by patients and the largest number of patients with cognitive impairment receive the second scheme.

Keywords: HIV/AIDS, cognitive impairment and treatment.

1 Introducción

El SIDA es una de las enfermedades más devastadoras sufridas por la humanidad, que busca desesperadamente una estrategia de acción con recursos suficientes para detener su expansión y reducir el sufrimiento de las personas infectadas por el VIH.

El VIH infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia" (Codina, Martín, & Ibarra, 2015).

La organización mundial de la Salud (OMS) define que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la principal causa infecciosa de muerte en adultos en el mundo. Si no se trata, la enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene una tasa de letalidad cercana al 100%. (OMS, 2016).

En América Latina en el 2016, 1,8 millones de personas vivían con el VIH en América Latina. En 2016, se produjeron en la región aproximadamente 97.000 Nuevas infecciones por el VIH. (OMS, 2016)

A nivel Nacional según el Ministerio de Salud Pública (MSP) existen 4862 casos de VIH, de los cuales 320 casos pertenecen a la Provincia de Loja los cuales son atendidos en la clínica de VIH del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja. (DNEAIS, 2017).

Diferentes desórdenes neurológicos han sido reconocidos como complicaciones del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), desde los inicios de la epidemia del Sida. Estas complicaciones ocurren en cualquier estadio de la infección y pueden comprometer el (SNP). Sistema Nervioso Central (SNC) y/o el Sistema Nervioso periférico Aproximadamente, 10% de pacientes tiene síntomas neurológicos a 50% desarrollan complicaciones neurológicas durante el curso de la enfermedad y más de 90% de pacientes muestra evidencia patológica de enfermedad neurológica, durante la necropsia. Estas complicaciones neurológicas se pueden presentar como resultado de infecciones oportunistas y neoplasias (por compromiso de la inmunidad celular) o ser el resultado del efecto directo del VIH-1 sobre el sistema nervioso, entre las que se incluye demencia, mielopatía, miopatía y polineuropatía sensorial distal. La tríada de declinación cognitiva, cambios conductuales y

disfunción motora es denominada demencia asociada a infección por VIH-1 en adultos y encefalopatía por VIH-1 en niños; es una de las más devastadoras y enigmáticas complicaciones neurológicas primarias del VIH. (Custodio, Escobar, & Altamirano, 2013)

Las anormalidades cognitivas han sido reconocidas desde los inicios de la epidemia del sida y ha recibido múltiples denominaciones a través del tiempo: encefalitis subaguda, encefalitis a células gigantes multinucleadas, encefalopatía VIH-1, desorden cognitivo/motor asociado a infección por VIH-1, complejo demencia sida, demencia sida y, recientemente, demencia asociada a infección por VIH-1 (DVIH). Los términos desorden cognitivo/motor asociado a infección por VIH- 1 y complejo demencia sida fueron usados frecuentemente como sinónimos. (Custodio, Escobar, & Altamirano, 2013)

Debido que el país existe gran incidencia de casos de VIH/SIDA y en la ciudad de Loja son pocas las investigaciones actuales sobre el déficit cognitivo en pacientes con VIH/SIDA se ha visto la importancias de investigar el grado de deterioro cognitivo en los pacientes con VIH/ SIDA que son atendidos en la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora de Loja, se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuál es el grado de deterioro cognitivo en pacientes con VIH/SIDA, según grupo etario, sexo y el tratamiento que reciben en la clínica de VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja?

La presente investigación se realizó en los pacientes que son atendidos en la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora. Con los resultados obtenidos sobre el grado de deterioro cognitivo y su asociación con el tratamiento que llevan, se podrá socializar dicha información con el personal médico del hospital, así mismo en la población atendida en dicha unidad.

El presente estudio tuvo como objetivo general: Determinar el grado de deterioro cognitivo en pacientes con VIH/SIDA, según grupo etario, sexo y el tratamiento que reciben en la clínica de VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja y como objetivos específicos: Determinar el grado de deterioro cognitivo de los pacientes con VIH/SIDA de la clínica de VIH según grupo etario y sexo en el que es más prevalente en el Hospital Isidora Ayora de la ciudad de Loja; conocer el tratamiento farmacológico que reciben los pacientes de la clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja y establecer la relación entre el

deterioro cognitivo y el tratamiento que reciben los pacientes con VIH/SIDA en la clínica de VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

2 Revisión de literatura

4.1 Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

4.1.1 Definición. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), fue descubierto en 1983, va a ser el agente encargado de provoca del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que representa en si la infección final. La característica más importante es la destrucción del sistema inmune, pero el VIH también puede provocar una serie de manifestaciones neurológicas y tumorales. Esto es debido al doble tropismo del VIH; por un lado, como todos los lentivirus atacan las células de la estirpe macrofágica y por otro lado, presenta un tropismo especial por los linfocitos CD4.

El virión tiene una forma esférico, formado por una envoltura y con una cápside proteica. Su genoma tiene una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente al ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica con proteínas de la membrana de las células infectables, especialmente de los linfocitos T4. (Rodríguez & Moreno., 2013)

4.1.2 Epidemiologia. En la mayoría de los casos que presentan la infección en el mundo portan el VIH-1, de manera que el período que debe transcurrir entre la infección con el virus y el desarrollo del sida es más largo en el caso del VIH-2; sin embargo, los aspectos clínicos y epidemiológicos comparten gran similitud. (Lamotte, 2014).

Estadísticas mundiales sobre el VIH durante el 2017 nos indican que: 36,9 millones de personas vivían con el VIH en 2017 en todo el mundo, 21,7 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretrovírica, 1,8 millones de personas contrajeron la infección por el VIH en 2017, 940.000 personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida, 77,3 millones de personas contrajeron la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia, 35,4 millones de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida desde el comienzo de la epidemia. (ONUSIDA, 2018)

Actualmente, a pesar del aumento en el número de casos en todo el mundo, ciertos países muestran un mayor control y estabilización como resultado de las campañas educativas y el trabajo de promoción en la prevención del VIH. La cantidad de hombres infectados es mayor

que la de mujeres, pero estas se mantienen en un aumento progresivo. De manera general, el número de ingresos hospitalarios por comorbilidades asociadas y la mortalidad por sida han ido decreciendo como consecuencia del progreso del tratamiento antirretroviral y el uso más racional de la quimioprofilaxis de las infecciones oportunistas que más incidencia tienen en estos pacientes. (Lamotte, 2014)

4.1.3 Patogenia. Los virus que desarrollan la infección por VIH son retrovirus, los cuales son virus ARN que se replican mediante ADN intermediario, y depende del ADN polimerasa o retrotranscriptasa, proveniente del ARN y que se encuentra dentro del virión. Este complejo enzimático va a permite copiar o transcribir información genética de tipo ARN a ADN. Este proceso para sintetizar una partícula a partir de una información genética en forma de ARN, solo es atribuible a estos virus. (Lamotte, 2014)

La característica de la enfermedad causada por el VIH es la profunda inmunodeficiencia, que se deriva sobre todo de un déficit progresivo, cuantitativo y cualitativo, de la subpoblación de linfocitos T conocida como linfocitos T colaboradores o CD4, el cual ocurre acompañando de la activación inmunitaria policional. Estas células se definen fenotípicamente por tener en su superficie la molécula CD4 que funciona como el principal receptor celular del VIH. (Longo, y otros, 2017)

Se han demostrado in vitro varios mecanismos que han ocasionado la disfunción inmunitaria de los linfocitos T CD4+ y la disminución en el número de los mismos; éstos incluyen infección directa y destrucción de dichas células por el VIH y la eliminación de células infectadas por el sistema inmunitario, así como los efectos indirectos, como el agotamiento inmunitario por la activación celular aberrante y la activación de la muerte celular inducida. (Longo, y otros, 2017)

Asimismo, la familia de los retrovirus se clasifica en varias subfamilias: oncoviridae, espumaviridae y los lentiviridae, las cuales tienen ciertas carteristas de acciones biológicas, diferentes. Estos últimos van a producir inmunodeficiencia, pues van a causar la destrucción lenta y progresiva de las células que infectan. Dentro de este subgrupo los que provocan la enfermedad en los seres humanos son el VIH- 1 y 2, descubiertos 1983 y 1986, respectivamente. (Lamotte, 2014)

Desde que ingreso a la célula hospedadora, la cadena simple de ácido ribonucleico (ARN) viral va a iniciar su transformación en una doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) por acción de las enzima transcriptasa inversa que llegan forma parte del virus. La integrasa y otros cofactores actúan para que el ADN del virus se fusione con el ADN de la célula hospedadora a través de la transcripción en el genoma de la célula que es quien aloja al virus. (Rodríguez & Moreno., 2013)

El primero de ellos va a corresponder al virus descubierto originalmente, el mismo que recibió el nombre de LAV y HTL VIII. El VIH-1 es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental. (Rodríguez & Moreno., 2013)

4.1.4 Trastornos neurológicos en pacientes con VIH. La enfermedad neurológica en los pacientes infectados por el VIH es muy frecuente de un 30 al 40 % y hasta el 60 % en algunos casos, y afecta tanto al sistema nervioso central. (Manzanera, 2014)

La afectación neurológica es un proceso frecuente entre los pacientes que padecen la infección por VIH. El mismo es un virus neurotropo que suele afectar el sistema nervioso en cualquiera de sus sectores y en cualquier etapa de la infección. Secundariamente, el sistema nervioso central puede puede verse afectado por infecciones oportunistas o neoplasias vinculadas al grado de inmunodepresión que presenta el paciente. (Bruno, Laborde, Broli, Perez, & Dufechou, 2013)

La enfermedad neurológica en conjunto, es decir secundaria a patologías oportunistas o causadas por el propio virus, es una de las primeras manifestación de la infección del VIH en un 10-20% de los casos, y entre el 30-40% si la enfermedad está avanzada. Las alteraciones neurocognitivas van a ser el motivo habitual de consulta de las personas con infección por VIH, incluso en aquellos tratados y con un adecuado control de su viremia. La presencia de estas alteraciones neurocognitivas se asocian con una disminución en la calidad de vida, una peor adherencia a los tratamientos antirretrovirales y una menor supervivencia. Antes de la introducción del tratamiento antirretroviral combinado (TARV-c), el deterioro neurocognitivo asociado al VIH ya se consideraba un importante factor de riesgo independiente para muerte

por sida, posteriormente se ha demostrado que sigue siendo un factor pronóstico negativo asociado a la mortalidad. (Bruno, Laborde, Broli, Perez, & Dufechou, 2013)

4.1.4.1 Fisiopatogenia de la infección en el sistema nervioso. La repercusión del VIH en el SNC se puede clasificar en 2 grupos: alteraciones asociadas con la inmunosupresión y lesiones propiamente generadas por la infección de la Neuraxis. Existe evidencia suficiente de que el Virus de Inmunodeficiencia Humana afecta de forma temprana al SNC, al punto de que se puede buscar su presencia dentro de las primeras 2 semanas luego de la infección. El ingreso a este tejido lo hace siguiendo el modelo del "Caballo de Troya", debido a que inicialmente van a infectar los monocitos circulantes y cuando éstos atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE), llevan en su genoma las proteínas virales (Quezada, 2015)

Una vez que ingresan al tejido nervioso, los monocitos circulantes se van a transformar en células no migratorias, a través de la formación del complejo Microglia/Macrófago (MG/MP), que constituye los macrófagos perivasculares, la microglia perivascular y la microglia residente (10 a 20% de la glia total). Es importante señalar que el comportamiento de la infección de las células de esta familia es diferente del que se presenta los linfocitos T, ya que en el complejo MG/MP no produce lisis como proceso patogénico fundamental. De esta manera, se propone el modelo de células reservorio de virus, que permite la perpetuación de la infección en el ambiente aislado que supone el SNC. (Quezada, 2015)

A partir de estos reservorios, se produce infección de otras células de la Neuraxis, como son los astrocitos y las células endoteliales; ambas componentes de la BHE. También se ha encontrado marcadores de VIH en células endoteliales de la microvasculatura, plexos coroideos y oligodendrocitos. (Quezada, 2015)

4.1.4.2 Cerebro, cognición y VIH. La acción del VIH sobre las diferentes estructuras nerviosas va a ser lenta y progresiva. Las proteínas asociadas al virus pueden ser directamente tóxicas para las células cerebrales, o mediante su acción en las células gliales, pueden liberar productos tóxicos codificados específicamente para el genoma celular del huésped. Los hallazgos neuropatológicos más frecuentes incluyen la destrucción multifocal difusa de la sustancia blanca y de las estructuras subcorticales. En el líquido cefalorraquídeo pueden observar niveles elevados de proteínas, con moderada linfocitosis. En casi todos los casos

estudiados, se ha encontrado cierto grado de atrofia cerebral. En el examen histológico se va a encontrar palidez difusa en el centro semioval, con una respuesta inflamatoria mononuclear en la sustancia blanca y en los núcleos grises profundos. (Melgarejo, 2015)

Los estudios de imagen que se suelen utilizar en tomografía axial computarizada o resonancia magnética funcional van a mostrar atrofia y desmielinización de la sustancia blanca subcortical. Los estudios con tomografía por emisión de positrones en las primeras etapas y en etapas medias de la infección, van a muestran un relativo hipermetabolismo en el tálamo y en los ganglios basales. A medida que progresando la acción del virus sobre el cerebro, los lóbulos temporales se vuelven metabólicamente hipoactivos. (Melgarejo, 2015)

El deterioro cognitivo asociado a la enfermedad por el VIH, conocido como Complejo Demencial Sida (CDS), puede ocurrir en cualquier momento del progreso de la evolución de la enfermedad, aunque su detección en los períodos iniciales puede ser más difícil, por lo sutil de sus manifestaciones y evolución lenta, y porque incluye los mismos déficits neuropsicológicos inespecíficos que se aprecian en los drogadictos crónicos, las demencias y ciertos tipos de trastornos psiquiátricos, como son, alteraciones en la capacidad de atención-concentración, memoria de fijación, habilidades psicomotoras y lenguaje. (Quezada, 2015).

- 4.1.4.3 Clasificación diagnóstica. La primera definición y clasificación para los trastornos neurocognitivos asociados al VIH (TNAV) la realizó la AIDS Task Force of the American Academy of Neurovirology en el año 1991. La actualización y revisión de 2007 (Criterios de Frascati) introdujo un cambio sustancial al considerar una nueva categoría, los TNAV asintomáticos, ya que se había observado que muchas personas presentaban TNAV sin ningún tipo de anormalidad observada en su vida cotidiana. La nueva clasificación establece que existen diferentes grados de TNAV, subdivididos, de menor a mayor severidad en: alteración neurocognitiva subclínica/asintomática (asymptomatic neurocognitive impairment [ANI]), trastorno cognitivo-motor leve (mild neurocognitive disorder [MND]) y demencia asociada al VIH (HIV-associated dementia [HAD]). (Manzanera, 2014)
- 4.1.4.4 Características neurocongnitivas. Desde el comienzo de la epidemia se observó que algunos pacientes desarrollaban una triada característica compuesta por enlentecimiento motor, lentitud en procesos mentales y apatía. A esto se lo denominó

Complejo SIDA-Demencia (AIDS-dementia complex). El CDC también elaboró una serie de criterios diagnósticos para caracterizar la encefalopatía asociada al VIH. Sin embargo estudios más recientes han establecido que existen dos tipos de trastornos neuropsiquíatricos asociados a la infección por el VHI:

- Demencia asociada al VHI (D-VIH): Síndrome más severo con un importante deterioro en las actividades de la vida diaria.
- Deterioro cognoscitivo mínimo: Síndrome de menor complejidad, el cual es frecuentemente identificado con exámenes neuropsicológicos y tiene un menor efecto en el deterioro de las actividades de la vida diaria. (López & Backer, 2013)

La American Academy of Neurology AIDS Task Force ha desarrollado una serie de diagnósticos clínicos que intentan abarcar todo el espectro de trastornos neuropsiquíatricos que se observan en la infección del VIH. Estos criterios proponen el nombre de Complejo demencial asociado al VIH al síndrome cognoscitivo/motor que afecta severamente las actividades de la vida diaria de las personas que lo padecen. Para los casos menos severos, en donde no hay mayor afectación de las actividades de la vida diaria pero con deterioro cognoscitivo se propuso el nombre de Trastorno cognoscitivo/motor mínimo asociado al VIH. (López & Backer, 2013).

4.1.4.5 Trastornos de ansiedad. No se ha encontrado diferencia alguna entre los trastornos pertenecientes a este espectro con los pacientes con VIH y la población en general, sin embargo en algunos estudios se observó que conforme el conteo de linfocitos T CD4 disminuía, la intensidad de síntomas ansiosos se incrementaba. La ansiedad como síntoma es una manifestación bastante frecuente y está asociada a otras alteraciones comórbidas, especialmente con la depresión mayor. En el tratamiento de la ansiedad en pacientes con VIH se evita el uso de las benzodiacepinas, tanto por el riesgo de dependencia y abuso como por las interacciones farmacocinéticas de éstas con los antirretrovirales, pero de ser necesario su uso se prefiere el clonazepam y lorazepam. Los hipnóticos— sedantes no benzodiacepinicos (eszopiclona, zolpidem) son preferibles, aunque también se debe tener muy en cuenta la interacción de estos con el metabolismo hepático a nivel del CYP 450 3A4. Tanto antidepresivos sedantes como la mirtazapina y la nefazodona y antipsicóticos atípicos como la

olanzapina y quetiapina son bastante útiles en disminuir la ansiedad asociada en estos pacientes. (Sánchez & Tomateo, 2014).

4.1.4.6 Demencia asociada al VIH

- 4.1.4.6.1 Prevalencia. La prevalencia la D-VHI se ha estimado entre 6-30% en adultos con SIDA. La introducción de las terapias antivirales y una mejor definición de la D-VHI podrían explicar las diferencias entre estudios sobre prevalencia hechos al comienzo de la epidemia y reportes más recientes. (López & Backer, 2013)
- 4.1.4.6.2 Factores de riesgo. Los factores de riesgo más importantes van a ser: anemia y peso corporal antes de desarrollar SIDA, lo que sugiere que los individuos otras comorbilidades a parte del VIH son los que tienen mayor riesgo de desarrollar demencia. Estudios recientes han mostrado que el paciente con un elevado carga viral (por ej. VHI ARN >30.000 copias/ml) suelen tener un elevado riesgo de desarrollar la D-VHI. (López & Backer, 2013)
- 4.1.4.6.3 Síntomas clínicos. El aspecto más importante de la D-VHI es un deterioro cognoscitivo progresivo. En estadios tempranos estos pacientes van a manifestar dificultad para coordinar tareas rutinarias, progresivamente los pacientes van a ir desarrollando apatía, síntomas depresivos, un moderado a severo enlentecimiento psicomotor, dificultad en la concentración, y un deterioro de las funciones amnésicas. A medida que la D-VHI progresa los problemas con la memoria son más severos, el paciente está más lento y desarrolla trastornos del lenguaje. Este síndrome cognoscitivo-motor va a ser similar al observado en otras demencias subcorticales como la enfermedad de Parkinson y la de Huntington. El estadio terminal se va a caracteriza por un deterioro neuropsicológico global y un enlentecimiento severo. La D-VHI tiene un curso rápido que lleva al individuo la muerte en pocos meses. La media de supervivencia es de seis meses desde el momento que se ha hecho el diagnóstico. (López & Backer, 2013)
- Características neuropsicológicas: La D-VHI es un síndrome que comprende síntomas y signos neurológicos, psiquiátricos y neuropsicológicos. Sin embargo la manifestación neuropsicológica es considerada la pieza fundamental de este síndrome. Por lo general se recomienda usar baterías neuropsicológicas que abarquen todas las áreas cognoscitivas. De esta manera se aumenta la sensibilidad para detectar deterioros mínimos, se puede tener un

mejor patrón del deterioro cognoscitivo y se puede establecer una mejor relación con problemas médicos y psicosociales concomitantes. (López & Backer, 2013)

4.1.4.7 Delirium. Suele presentarse con bastante frecuente en pacientes con infección avanzada por VIH, teniendo una presentación clínica caracterizada por: inatención, pensamiento desorganizado o confusión, fluctuaciones en el nivel de conciencia, labilidad emocional y alucinaciones. Respecto al diagnóstico diferencial se incluye la demencia asociada a VIH, la manía por VIH, trastorno cognitivo-motor menor, depresión mayor, trastorno bipolar y trastornos psicóticos breves. (Sánchez & Tomateo, 2014)

El manejo de este cuadro va a ser similar al del delirium en general, incluyendo la identificación y tratamiento de la causa subyacente, intervenciones ambientales y farmacoterapia, siendo muy útiles bajas dosis de antipsicóticos de alta potencia como haloperidol; respecto a los de segunda generación, los efectos anticolinérgicos de estos podrían empeorar la condición, asimismo se debe tener especial cuidado y evitar el uso de benzodiacepinas. Cabe mencionar la precaución que se debe tener al usar antipsicóticos debido a la mayor susceptibilidad que tienen los pacientes con VIH de realizar síntomas extrapiramidales, esto quizás relacionado a la degeneración neuronal en ganglios basales que se observa en pacientes con VIH (Sánchez & Tomateo, 2014).

4.1.5 Déficits cognitivos en el VIH.

4.1.5.1 Definición. Se debe entenderse como una totalidad funcional formada por varias habilidades o funciones que permiten al individuo adaptarse a su entorno y llevar a cabo las actividades de la vida diaria. Para el estudio de la cognición, los neuropsicólogos cognitivos utilizan una serie de modelos teóricos procedentes de la psicología cognitiva y de las neurociencias para someter a prueba las hipótesis según las cuales las funciones cognitivas están relacionadas con una serie de procesos, mecanismos y sistemas neuronales que se ven afectados por el VIH, lo que da lugar a los trastornos neurocognitivos asociados con el VIH. (Braranga & Palha, 2012)

El deterioro cognitivo suele presentarse antes de la demencia, ya que en esta la diferencia es que los cambios son tan intensos que afectan la vida cotidiana, algunas personas en edad geriátrica, sin cumplir los criterios diagnósticos de demencia, se quejan de su memoria y en

algunos casos se puede objetivar en ellas un leve deterioro cognitivo en los tests de memoria y habilidades. Por tanto hay varios grados de este deterioro, y para definirlo antes del paso a demencia, se tomará en cuenta la definición de "Deterioro cognitivo leve", que es de lo que más se discute en los estudios actuales. (Queratl, 2018)

4.1.5.2 Deterioro cognitivo Leve. Dentro del concepto de deterioro cognitivo leve (DCL), también denominado deterioro cognitivo ligero, se incluyen diferentes síndromes o síntomas de deterioro cognitivo respecto a un estado previo pero que no es lo suficientemente intenso como para ser considerado demencia.

El DCL es una entidad clínica heterogénea nutrida de múltiples fuentes: factores etiológicos (varios tipos de lesiones degenerativas, factores de riesgo vascular, características psiquiátricas, asociación entre estados patológicos), síntomas clínicos, y un curso clínico con sujetos que empeoran y sujetos que no empeoran, presentando estos últimos un deterioro cognitivo estable o incluso reversible.

4.1.5.3 Síntomas del deterioro cognitivo leve. El paciente con DCL manifiesta tener dificultades con la memoria. Típicamente, la queja va a incluir problemas para recordar nombres de personas que conocieron recientemente, problemas para seguir una conversación, y un incremento en la tendencia a no poder encontrar objetos o problemas similares. En muchos casos, la persona va darse cuenta de estos dificultades y compensará utilizando notas, agendas y/o calendarios. (Martízez, Celda, & Arana, 2017)

Lo más importante es que el diagnóstico de DCL se apoya en el hecho que la persona es capaz de desarrollar todas sus actividades usuales en forma exitosa, sin mayor asistencia de otros que la que necesitaban previamente.

Es clave el diagnóstico lo más temprano posible de un DCL, por la alta probabilidad de que se retrae de la primera manifestación de una enfermedad degenerativa y entraña por tanto un alto riesgo de progresión a una demencia.

- **4.1.5.4** Criterios diagnósticos del deterioro cognitivo leve. Los más aceptados y utilizados son los de Petersen et al.:
 - Pérdida de memoria, referida por el paciente o por un informador fiable.

- Facultad de memoria inferior en 1.5 SD (desviaciones estándar) o más por debajo de la media para su edad.
 - Cognición general normal.
 - Normalidad en las actividades de la vida diaria.
 - Ausencia de criterios diagnósticos de demencia.

El déficit ha de ser lo suficientemente importante como para originar incapacidad social o laboral. (Vega & Zambrano, 2018)

- 4.1.5.5 Deterioro cognitivos y el VIH. No obstante, la existencia de un deterioro neurocognitivo directamente asociado con la infección por el VIH especialmente durante la fase asintomática de la infección fue un asunto bastante controvertido hasta 1987, y el primer estudio a escala mundial sobre las alteraciones neurocognitivas asociadas con el VIH no se publicó hasta 1995. Los resultados de diferentes estudios han demostraron que existía daño cognitivo en todas las fases de la enfermedad (es decir, fase asintomática, fase sintomática y fase del SIDA), daño que afecta a múltiples áreas o funciones cognitivas. Al igual que ocurre en otras muchas enfermedades médico-quirúrgicas y psiquiátricas, la infección por el VIH provoca un espectro muy amplio de déficits cognitivos, de mayor o menor gavedad, que afectan negativamente a la calidad de vida de la mayoría de los pacientes infectados. (Braranga & Palha, 2012)
- 4.1.5.5.1 Incidencia y prevalencia. Los déficits cognitivos en las personas infectadas con VIH es poco clara, porque se registra una variabilidad interindividual elevada, a lo que se suma la inespecificidad de los déficits, pues las formas de alteraciones cognitivas que aparecen en el VIH son comunes en muchas enfermedades médico-quirúrgicas y psiquiátricas. (Pino & Martinez, 2014)

Se cree que el daño producido por el VIH en el SNC es fundamentalmente subcortical, ya que los síntomas suelen estar relacionados con funciones cognitivas en las que se supone que intervienen el tálamo, los ganglios basales, y el circuito frontoestriatal. Se han reportado efectos tales como: olvidos, pérdida de la concentración enlentecimiento del pensamiento, concretismo, fallas en memoria de trabajo y atención, disfunción ejecutiva y alteración en las

habilidades motortas, conservándose relativamente intacto el lenguaje, la capacidad visuoespacial y las habilidades perceptivo-sensoriales (Pino & Martinez, 2014)

4.1.5.5.2 Sintomatología. La sintomatología clínica de estas alteraciones cognitivas deriva de la infección del sistema nervioso central por el virus, y estos síntomas han ido evolucionando en función del tipo de tratamiento accesible. Antes de la introducción del TARGA, las manifestaciones clínicas asociadas al deterioro cognitivo en VIH eran muy graves; la forma más severa de afectación era el complejo demencia-sida, que comprendía principalmente alteraciones motoras, demencia y alteraciones en el comportamiento. (García, Vergara, Piñon, & Pérez, 2015)

4.2 Tratamiento

El tratamiento antirretroviral dado en pacientes con VIH/SIDA es de gran actividad (TARGA), es el empleo de tres o más medicamentos antirretrovirales que van a suprimen al máximo la carga viral, hasta niveles indetectables, y conduce a una recuperación inmunológica en pacientes con VIH/ SIDA. Su introducción ha logrado beneficios clínicos evidentes por lo que es considerado como una de las mejores estrategias costo-efectiva en la última década para el tratamiento de VIH, puesto que reduce la mortalidad, hospitalizaciones, la incidencia de infecciones oportunistas, el uso de servicios de salud, y mejora la calidad de vida de los pacientes que viven con VIH/SIDA. (Pacifico & Gutiérrez, 2015).

Sin embargo, al ser el VIH/SIDA una enfermedad que aún no se ha encontrado cura, esta terapia debe tomarse de por vida y su éxito se sustenta en la alta adherencia que tenga el paciente al tratamiento. Adherencia es el grado del cumplimiento de las indicaciones del equipo multidisciplinario del TARGA. Lograr una óptima adherencia al tratamiento es una pieza clave para conseguir la eficacia del mismo, aquí se deben adoptar las medidas necesarias para alcanzar la máxima adherencia y poder mantenerla. Es importante alcanzar una óptima adherencia pues las consecuencias son la aparición de mutantes resistentes a los fármacos antirretrovirales y la falla terapéutica. (Pacifico & Gutiérrez, 2015)

Diversos estudios han demostrado que adherencias superiores al 95% logran suprimir la carga viral; así también, se ha comprobado que se obtienen cargas virales indetectables en el 81% de los pacientes cuya adherencia se encuentra por encima del 90%; que la falla virológica

se presenta en 61% en los pacientes cuya adherencia es del 80-94% y que la falla virológica se incrementa a 80% para adherencias menores de 80%. Debido a que la adherencia al tratamiento es un fenómeno vinculado al ser humano en su integridad son muchos los factores que están relacionados a la adherencia al TARGA. (Pacifico & Gutiérrez, 2015)

Los TARGA ha inclinado la balanza de la atención de las personas con VIH a favor de la vida. En este mundo las personas con VIH tienen gran accesibilidad al TARGA, la atención médica especializada, servicios de salud amigables y una sociedad que colabora; la mortalidad por sida ya no es un problema ahora, sino las enfermedades no relacionadas con el sida. Cada vez es más frecuentemente encontrar información de cohortes donde las personas con VIH tienen la misma sobrevida que la población general; en este mundo se concentra la atención en evitar nuevas infecciones, diagnosticar lo más pronto posible a los recientemente infectados, tratarlos pronto y enrolarlos en la atención médica especializada; la hospitalización por sida es un evento poco común y suelen ser personas difíciles de integrar a la sociedad (por ejemplo: migrantes, indigentes) (Torruco, 2016)

4.2.1 Tratamiento antirretroviral en adultos.

4.2.1.1 Cuándo iniciar el tratamiento antirretroviral. El tratamiento antirretroviral (TAR) está recomendado para todas las personas que han contraido VIH, independientemente de la cuenta de células CD4 y de la presencia o no de síntomas, con el objetivo de reducir el riesgo de progresión de la enfermedad y prevenir la transmisión del VIH. (Conasida, 2015)

Cuadro N.-1 Evidencia para el inicio del TAR

Cuenta de células CD4	Grado de recomendación y nivel de evidencia
Menor a 350 células/mm3	A-I
Entre 350 a 500 células/mm3	B-II
Mayor a 500 células/mm3	B-III

Fuente: Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH México: Censida/Secretaría de Salud, 2014

El VIH produce morbilidad y mortalidad por tres vías: 1) inmunodeficiencia; 2) daño directo a ciertos órganos blanco; y, de manera indirecta, 3) daño a estos órganos por la

inflamación crónica producida por el propio virus. Los estudios realizados hasta ahora muestran que:

- En cualquier etapa de la infección, el VIH activo puede dañar al organismo.
- La terapia antirretroviral es benéfica aun iniciada en etapas avanzadas, sin embargo, la terapia tardía puede no reparar el daño producido por la replicación viral persistente que ocurrió durante las fases tempranas de la infección.
- La terapia que se inicia de manera temprana puede evitar este daño en las fases iniciales de la infección.
- Es posible que al mantener la supresión viral y una cuenta alta de células CD4, mediante la terapia antirretroviral altamente efectiva, se logre prevenir, retrasar o revertir algunas de las enfermedades no definitorias del sida, tales como: nefropatía, enfermedad hepática, enfermedades cardiovasculares, complicaciones neurológicas y neoplasias malignas. (Conasida, 2015)

Quienes al momento del diagnóstico tienen una cuenta alta de células CD4, presentan una baja probabilidad de muerte en el corto plazo. El sustento para recomendar el inicio del TAR en esta circunstancia es la evidencia (cada vez mayor) de que la infección crónica no tratada (o la viremia persistente no controlada), así como la consecuente activación inmune persistente (estado de inflamación crónica) se asocian con las mencionadas enfermedades no definitorias de sida. Aunado a esto, las combinaciones de antirretrovirales son cada vez más cómodas en su toma y mejor toleradas que los esquemas del pasado. La carga viral plasmática alta es el principal factor de riesgo para la transmisión del VIH y el uso de terapia altamente efectiva logra reducir de forma importante la viremia y la transmisión del virus a la pareja o parejas sexuales. Con base en estudios ecológicos y modelos matemáticos se considera que la expansión del uso del TAR puede resultar en una disminución de la incidencia y, eventualmente, de la prevalencia de la infección por VIH a nivel poblacional. Así, proporcionar la terapia antirretroviral a todas las personas que viven con VIH puede ser una medida altamente benéfica para la salud pública. (Conasida, 2015)

Se recomienda al personal médico que explique a cada persona que vive con VIH con cuentas de CD4 mayores a 500 células/mm3, que si bien los beneficios clínicos de comenzar

el tratamiento en tal etapa de la infección no son aún concluyentes, el hecho de suprimir la actividad viral mediante la terapia antirretroviral, puede reducir de manera importante el riesgo de transmitir el VIH a otras personas. También, debe informárseles que la infección no tratada (aunque sea asintomática) produce un desgaste progresivo y, en ocasiones irreversible, del sistema inmune, lo que aumenta el riesgo futuro de enfermedades y muerte. (Conasida, 2015)

En pacientes asintomáticos, las recomendaciones han sido modificadas en función de la evidencia disponible y de la mejora en la seguridad de los tratamientos ha recibir. Desde enero de 2014, se ha venido recomendado la administración de TAR a todos los pacientes con infección por el VIH, con independencia del número de linfocitos CD4+. Esta recomendación se sustentaba en diferentes estudios observacionales y en algunos sub-análisis de ensayos clínicos, por lo que la fuerza de recomendación variaba según las circunstancias y se consideraba más baja en pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ superiores a 500/μL. (GeSIDA, 2016)

El estudio START (Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment), es un ensayo clínico con participación de 35 países, en el que se incluyeron 4.685 personas infectadas por el VIH que presentaban una cifra de linfocitos CD4+ confirmada superior a 500/μL, y que fueron seguidas durante un tiempo medio de 3 años. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a iniciar TAR de forma inmediata o a diferirlo hasta que el número de linfocitos CD4+ bajaran de 350/μL. La mediana de CVP al inicio fue de 12.759 copias/mL y la de linfocitos CD4+ de 651 células/μL. Hay que destacar que en la rama de tratamiento diferido un 48% de los pacientes iniciaron el TAR durante el estudio y que lo hicieron con una mediana de linfocitos CD4+ de 408 células/μL, una cifra superior a la estipulada por el protocolo. En la mayoría de estos pacientes (69%) no había ocurrido ningún evento clínico y el inicio se justificó por el deseo del clínico o del paciente. (GeSIDA, 2016)

La mediana de linfocitos CD4+ en el momento de la inclusión fue de 460 células/μL. El inicio inmediato de TAR se relacionó con una disminución de eventos primarios del 44% (IC95%: 24 a 59%). Cuando se analizaron por separado los pacientes que entraron en el estudio con una cifra de linfocitos CD4+ superior a 500/μL (n=849), el inicio inmediato se

asoció con un descenso del 44% (IC95%: 6 a 67%) del riesgo de presentar alguno de los eventos primarios en los 30 meses siguientes, a pesar de que durante el estudio un 41% de los pacientes asignados a diferir el TAR lo habían iniciado, y la mediana de linfocitos CD4+ no bajó en ningún momento de las 500 células/μL. Al igual que en el estudio START, la mayoría de los eventos en este subgrupo se produjeron con recuentos de linfocitos CD4+ superiores a 500/μL. (GeSIDA, 2016)

Ambos estudios favorecen la recomendación de iniciar TAR aun con cifras de linfocitos CD4+ superiores a 500/μL, sin que esta indicación haya supuesto un incremento de efectos adversos asociados a la medicación. (GeSIDA, 2016)

Por otra parte, el inicio del TAR se ha relacionado con una disminución de la frecuencia de transmisión del VIH y, por tanto, con la disminución de nuevas infecciones. Por todo ello, la recomendación de iniciar el TAR, con independencia del número de linfocitos CD4+ se aplica en toda persona con infección por VIH. (GeSIDA, 2016)

4.2.1.2 Indicaciones y factores deben considerarse para inicio de TARGA. El inicio de TARGA debe basarse en los siguientes elementos: manifestaciones clínicas, conteo de CD4, la carga viral plasmática y las comorbilidades asociadas (nivel de evidencia AII). Dentro de estos se destacan los siguientes factores que deben tomarse en cuenta en el inicio de la TARGA:

- Estadío clínico
- Recuento de Linfocitos T CD4
- Carga viral
- Comorbilidades, infecciones oportunistas y otras condiciones
- Tuberculosis
- Hepatitis B y C y otras hepatopatías
- Diabetes y otros desórdenes metabólicos
- Patología renal
- Embarazo (o la posibilidad de embarazo)
- Demencia y otras condiciones del SNC

- Citopenias
- Las potenciales interacciones medicamentosas.
- Alergias
- Los posibles efectos adversos
- Depresión u otras condiciones psiquiátricas.
- Uso de drogas ilícitas u otras adicciones químicas
- El potencial de adherencia al tratamiento
- La edad y el sexo

4.2.2 Terapia antirretroviral. Para decidir cuáles son los regímenes que deben prescribirse, se debe tener en cuenta la eficacia, toxicidad y tolerancia de los ARV. Los medicamentos antirretrovirales disponibles para su uso en el Ecuador. (MSP, 2016)

Cuadro N.- 2 Clasificación de los antirretrovirales existentes en el Ecuador

ITRN	ITRNN	IP	Inhibidor de
			Integrasa
Zidovudina	Efavirenz	Lopinavir +	Raltegravir
(AZT)	(EFV)	Ritonavir	(RLV)
Lamivudina	Nevirapina	(LPV/RTV)	
(3TC)	(NVP)	Saquinavir	
Didanosina	Etravirina	(SQV)	
(ddI)	(ETV)	Atazanavir	
Abacavir		(ATZ)	
(ABC)		Darunavir	
Tenofovir		(DRV)	
(TDF)			
Emtricitabina			
(FTC)			

Fuente: Guía de atención integral para ADULTOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

La adopción de un régimen combinado de tres fármacos en un comprimido de una toma diaria, como el esquema preferencial, representa la forma más simple de optimizar la TARGA. Estos regímenes combinados se asocian a una mejor adherencia, calidad de vida y también a una mejor tasa de supresión virológica. En el Ecuador están disponibles las siguientes ARV en dosis fija combinada: AZT+ 3TC, ABC+ 3TC, TDF+ FTC y TDF+FTC+EFV (MSP, 2016)

4.2.2.1 Selección del régimen preferencial. Los esquemas disponibles son prescritos en las unidades de mayor complejidad como las de segundo y tercer nivel de atención, que

cuentan con profesionales de salud capacitados para la atención de VIH, de acuerdo con la prestación de servicios establecida para el respectivo nivel. El tratamiento de elección de la infección por VIH-1 en el momento actual consiste en una combinación de al menos tres fármacos, que incluyan dos ITIAN + un ITINN, o, en el caso de existir contraindicación para este último, dos ITIAN + IP/r. Con la mayoría de estas combinaciones se puede conseguir CVP <50 copias/ml en >70% de casos, a las 48 semanas. Se preferirán los ARV en dosis fijas combinadas (MSP, 2016)

Cuadro N.- 3 Esquemas recomendados para el tratamiento inicial con TARV

I y II fármaco: nucleosidos	I III fármaco: no nucleosido o, IP
Preferido: TDF (300 mg diario) + FTC (200 mg diario)	mg diario) Preferido: EFV 600 mg diario
Alternativo: ABC* (600 mg diario) + 3TC (300 mg diario) o AZT (300 mg BID) + 3TC (150 mg BID)	Alternativo: ATV 300 mg diario/ r 100 mg diario o NVP (200 mg BID con inicio de 200 mg diario por 2 semanas) en mujeres con CD4 < 250 y en varones con CD4 < 400

Fuente: Guía de atención integral para ADULTOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA.

Cuadro N.- 4 Esquemas de segunda línea según los esquemas preferenciales y alternativos de primera línea

Si el régimen previo fue:	El régimen nuevo debe incluir:
TDF/FTC/EFV	AZT/ 3TC+ ATV/r
ABC/3TC+ EFV	AZT/ 3TC + ATVr
TDF/FTC + ATVr	AZT/3TC+ DRV/r o LPV/r
AZT/3TC+EFV	TDF/FTC+ATV/r

Fuente: Guía de atención integral para ADULTOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

El esquema TDF/FTC/EFV en dosis fijas combinadas se recomendó como uno de los esquemas óptimos en la reunión de expertos realizada en Londres en abril del 2011, sobre prioridades a corto plazo para la optimización de la TARGA, organizada por la OMS. Las características que debe tener un esquema óptimo, y con las que cumple el esquema TDF/FTC/EFV. (MSP, 2016)

- 4.2.3 Adherencia terapéutica. La adherencia terapéutica al TAR constituye un potente predictor de respuesta al mismo tratamiento. Sin una buena adherencia la eficacia de los medicamentos queda en un segundo plano, siendo ésta la primera causa de fracaso terapéutico. La falta de adherencia conlleva no sólo implicaciones individuales – respuesta en la carga viral e inmunológica con progresión de la enfermedad y supervivencia, sino también implicaciones en salud pública con desarrollo de resistencias y la transmisión de éstas. No está claramente establecido el porcentaje de adherencia suficiente para conseguir una adecuada supresión viral. Hasta hace algunos años el umbral mínimo de adherencia se estableció en el 95%. Sin embargo con los nuevos FAR, de vida media más larga, se va permitiendo que este umbral pueda ser menor siendo las diferencias entre los pacientes con adherencia entre el 90-95%. Es crucial evaluar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener un TAR a largo plazo, así como detectar y abordar aquellos factores frecuentemente asociados que puedan dificultar una correcta adherencia como: la propia complejidad de la TAR, más de una toma al día, presencia de efectos adversos y tratamientos prolongados, problemas de salud asociados (depresión o ansiedad, problemas cognitivos, abuso de alcohol o drogas recreativas) o la falta de apoyo social, etc. En este sentido las intervenciones multidisciplinares coordinadas entre el personal sanitario, el de apoyo (asistente social) y entre ámbitos asistenciales son claves. Se hace necesario evaluar periódicamente la adherencia, adaptando la frecuencia de manera personalizada. (Tadeo, y otros, 2015)
- **4.2.4 Fallo terapéutico**. Se define como respuesta virológica adecuada cuando la CV es < 50 copias/ml a las 24 semanas (sexto mes) de tratamiento. Cualquiera de las siguientes situaciones define como fracaso virológico: (MSP, 2016)
- CVP detectable a las 24 semanas de iniciada la TARGA en situación de máxima adherencia
- Si tras alcanzar una CVP indetectable, esta vuelve a ser detectable en dos determinaciones consecutivas con al menos cuatro semanas de intervalo. Se recomienda intervenir con reforzamiento en adherencia antes de repetir la CVP.

Ante un fracaso virológico, es recomendable repetir la CVP para confirmarlo y se debe cambiar la TARGA lo antes posible, con el fin de evitar la acumulación de mutaciones y la elevación de la CVP, facilitando de este modo la respuesta al nuevo tratamiento. (MSP, 2016)

Los blips son valores aislados de CVP cerca del umbral de detección en pacientes en TARGA y con CVP suprimida, que vuelve a reportarse como suprimido en el control posterior sin cambio de la TARGA. Habitualmente, son valores < 200 copias/ml. En la mayoría de estudios, los blips aislados no se asocian a mayor riesgo de fracaso. En un paciente con blips frecuentes, debe evaluarse la potencia de la TARGA y especialmente la adherencia al tratamiento. (MSP, 2016)

Como TARV alternativo en caso de fallo virológico se recomienda un inhibidor de la proteasa reforzado (IP/r) con dos análogos nucleósidos (INTI). ATV/r y LPV/r son los IP/r de elección para TARV de rescate. Se recomiendan opciones simplificadas con un segundo INTI. Si en el régimen preferencial se utilizó AZT, utilizar TDF + 3TC (o FTC) como INTI de base en el régimen alternativo. Si en el régimen de primera línea se administró TDF, utilizar AZT + 3TC como INTI de base en el régimen de segunda línea. (MSP, 2016)

Cuadro N.- 5 Pautas generales sobre cambio de TARV ante fallo terapéutico

Si el régimen previo fue:	El régimen nuevo debe
	incluir:
	2 distintos AN + IP/r
	(de preferencia ATV/r o,
2 AN +1 NN	DRV/r o LPV/r como
	alternativos)
	2 distintos AN +
2 AN + SAQ/r o	ATV/r o LPV/r 2
2 AN + ATV/r	distintos AN + DRV/r o
	LPV/r
2 AN + LPV/r	2 distintos AN +
	DRV/r

Fuente: Guía de atención integral para ADULTOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

4.2.5 Efectos Adversos de los TARGA. Los efectos adversos han sido reportados con el uso de casi todos los antirretrovirales y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa poca adherencia por parte de los

pacientes ante el tratamiento. En la actualidad, es un verdadero reto el saber diferenciar entre las consecuencias de la infección por VIH y la toxicidad de las drogas usadas en su tratamiento. Sin embargo, la experiencia ganada con el uso de combinaciones de agentes antirretrovirales ha conducido al reconocimiento de los efectos adversos de los mismos. (Rodriguez & Arquiñigo, 2014)

Estos incluyen:

- Toxicidad Mitocondrial: incluyendo acidosis láctica, hepatotoxicidad, pancreatitis y neuropatía periférica.
- Anormalidades Metabólicas: redistribución grasa y cambios en la composición corporal, hiperlipidemia, hiperglicemia, resistencia a la insulina, osteopenia, osteoporosis y osteonecrosis.
 - Eventos hematológicos adversos: anemia, neutropenia, trombocitopenia.
 - Reacciones alérgicas: rash cutáneo, reacciones de hipersensibilidad

Mientras cada clase de drogas está asociada con toxicidades específicas, la interacción entre los agentes anti-retrovirales y sus interacciones con otras drogas utilizadas en el manejo de las complicaciones VIH/SIDA pueden resultar en alteraciones de la farmacocinética y ocurrencia adicional de toxicidad por drogas.

Los efectos adversos en muchos casos fueron vistos en estudios previos a la comercialización de los fármacos, mientras que otros se observaron luego del uso de los mismos en grandes poblaciones y por un periodo largo de tiempo.

El reconocimiento temprano de los eventos adversos de los fármacos antirretrovirales nos permitirá hacer los cambios necesarios en forma temprana y se evitará así la no adherencia de los pacientes a los mismos.

4.3 Terapia antiretroviral y su relación con el deterioro cognitivo

4.3.1 Uso de Los TARGA y deterioro cognitivo. Tras la introducción de este tratamiento ha disminuyó de forma considerable la incidencia de sintomatología cognitiva

grave y a la vez comenzó a identificarse en muchos pacientes alteraciones cognitivas leves. Para adaptarse a esta nueva situación se realizó una nueva clasificación de los criterios clínicos de las alteraciones cognitivas asociadas al VIH (HIV-Associated Neurocognitive Disorders [HAND]), y se establecieron 3 categorías diagnósticas: demencia asociada al VIH (HIV-Associated Dementia [HAD]), alteración neurocognitiva subclínica (Asymptomatic Neurocognitive Impairment [ANI]) y trastorno cognitivo leve (Mild Neurocognitive Disorder [MND]); las 2 últimas se basan en la existencia de alteraciones neuropsicológicas y diferenciadas en función de la afectación de la vida diaria (Antinori et al., 2007). Con respecto a la prevalencia, se ha constatado que la incidencia de alteraciones cognitivas asociadas al VIH ha disminuido lentamente desde el año 1996, y está relacionada con el efecto de los TARGA sobre este aspecto. (García, Vergara, Piñon, & Pérez, 2015)

Para establecer criterios diagnósticos se necesita tener déficit adquirido de habilidades cognitivas combinadas que incluyan: función motora (movimientos disminuidos, alteraciones de la marcha, hipertonía), comportamiento (apatía, irritabilidad, labilidad emocional) y cognición (atención, concentración, memoria, procesamiento de información y lenguaje). Estas alteraciones suelen afectar, en diferentes grados, la vida cotidiana del individuo y no son atribuibles a otras causas. La diferencia principal entre las dos es el grado de afectación de la función diaria; la mayor es en la demencia asociada con el VIH. (Sainz, Almanza, Ramírez, & García, 2015)

En primer lugar se habla de deterioro neurocognitivo asintomático. En este caso, el deterioro se va a detecta en las pruebas neurocognitivas, pero con escaso nivel de profundidad, por lo que no tienen un impacto significativo en la vida cotidiana. Cuando se detectan trastornos cognitivos de leves a moderados, se habla de un trastorno cognoscitivo leve, que ya empieza a impactar en la vida cotidiana de la persona. La fase más complicada del deterioro cognitivo es cuando aparecen los síntomas de demencia, que como es normal en cualquier cuadro demencial, supone importantes dificultades para la realización de actividades en la vida cotidiana. (Melgarejo, 2015)

4.3.1.1 Prevalencia. Estudios en España llegaron a la conclusión que frecuencia de deterioro cognitivo en estos pacientes se sitúa en torno al 40-50%, similar a la constatada en

otros países. A pesar de esta alta prevalencia, su diagnóstico presenta importantes dificultades. Por un lado, actualmente no existe ningún dato específica universal para esta población; sin embargo, hay una serie de recomendaciones acordadas por los expertos, entre las que se incluyen evaluar los dominios cognitivos más frecuentemente alterados utilizando al menos 2 tests para cada uno y con puntuaciones estandarizadas Por otro lado, un aspecto fundamental a la hora de realizar un diagnóstico de las alteraciones cognitivas en el VIH es tener en cuenta que la presencia de deterioro cognitivo en VIH no es sinónimo de HAND, es decir, en el caso de un individuo diagnosticado de HAND, la causa de los déficits cognitivos que este presenta es la acción del VIH, mientras que en el primer caso no se valora la etiología de la alteración neuropsicológica. Además, en muchas ocasiones estos pacientes presentan comorbilidades que pueden estar ocasionando deterioro cognitivo por sí mismas, o contribuyendo a empeorar el déficit cognitivo asociado al VIH. (García, Vergara, Piñon, & Pérez, 2015)

4.3.2 Terapia antirretroviral sobre la función cerebral. La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) tiene diferentes efectos sobre la función cerebral en el tratamiento de los pacientes con VIH; entre ellos, mejora la función cognitiva, incluso luego de pocas semanas de tratamiento. El beneficio del TARGA para la mejoría de la demencia asociada a VIH se explica por su capacidad de alcanzar altas concentraciones a nivel del sistema nervioso central y su efectividad contra la infección del VIH a nivel de linfocitos, macrófagos y microglia. A pesar de sus indiscutibles beneficios, el deterioro cognitivo puede observarse en pacientes que reciben TARGA; esto es debido a la resistencia del virus a los antirretrovirales a nivel del líquido cefalorraquídeo, aunque sensibles a nivel sérico; o a que algunos antirretrovirales como los inhibidores de proteasa alcanzan concentraciones bajas en LCR. No obstante este beneficio, no debe olvidarse de la potencial neurotoxicidad de algunos antirretrovirales, como el efavirenz, estavudina, zidovudina y abacavir. Finalmente, ambos factores, la continua replicación viral en el tejido nervioso en pacientes recibiendo TARGA y la neurotoxicidad de estos fármacos pueden explicar por qué algunos de los pacientes empeoran su función cognitiva a pesar de no exponerse a otros factores que expliquen esta complicación (infecciones oportunistas del sistema nervioso central, drogas, depresión, entre otros). (Silva, y otros, 2014)

El deterioro cognitivo, en pacientes que reciben TARGA, no solo afecta la calidad de vida y empobrece el pronóstico de estos pacientes, sino que, como se ha demostrado, conlleva una pobre adherencia a este tratamiento, empeorando aún más la situación del paciente (Silva, y otros, 2014)

Sin embargo, este aspecto es de gran relevancia, ya que muchas investigaciones han mostrado las implicaciones que el deterioro cognitivo en el VIH puede tener en aspectos cruciales, como la adherencia al tratamiento, la calidad de vida o las actividades de la vida diaria (García, Vergara, Piñon, & Pérez, 2015).

Los trastornos neurocognitivos asociados al VIH-1 continúan siendo una entidad frecuente, aún en aquellos pacientes con respuesta favorable al TARGA. Una posible explicación es que el daño cerebral que ocurre durante la inmunodepresión severa podría ser reversible solo parcialmente por el TARGA. Distintas investigaciones mostraron que pacientes con un bajo nadir de linfocitos LTCD4+ presentaban un riesgo mayor de deterioro neurocognitivo cuando se comparó con un grupo de pacientes con un nadir de linfocitos LT-CD4+ > 350 cel/mL. Por otro lado, los ARV que actúan sobre la replicación viral tienen poca actividad sobre los reservorios del SNC, habiéndose reportado recientemente que hasta un 50% de los pacientes que reciben TARGA manifiestan formas leves de trastornos neurocognitivos asociados al VIH-1. (Abusamra, y otros, 2014)

A pesar de la inhabilidad significativa que pueden causar, los déficits leves no siempre son detectados tempranamente. Esta limitación se relaciona muchas veces con la perspectiva que se adopte en relación con el lenguaje. El lenguaje es una actividad humana compleja que compromete aspectos que abarcan desde la intención comunicativa hasta la articulación y desde el análisis acústico o visual hasta la interpretación del mensaje. Tal concepción del lenguaje integra no solamente los niveles formales básicos (fonología, morfología, sintaxis) sino además los componentes que remiten a mecanismos de alto orden (pragmática, discurso, comunicación). Sin embargo, no siempre predomina una visión lingüística extendida. (Abusamra, y otros, 2014).

En 1991, la American Academy of Neurology AIDS propuso la nomenclatura y los criterios diagnósticos de las manifestaciones neurológicas de la infección por el VIH-1. Años

después, tras la implementación de la HAART, se adaptaron y se sugirió la inclusión del término «deterioro neurocognitivo asintomático» para identificar a los individuos que no presentaban un deterioro clínico evidente, pero mostraban un desempeño anormal en pruebas neuropsicológicas convencionales. (Zamudio, Aguilar, & Avila, 2017)

Para poder establecer el diagnóstico de los trastornos neurocognitivos asociados al VIH, se propusieron cambios a estos criterios introduciendo también la evaluación del desempeño funcional como parámetro de la progresión del trastorno neurocognitivo relacionado con el VIH. (Zamudio, Aguilar, & Avila, 2017)

Cuadro N.-6 Trastorno neurocognitvio asociado con el VIH

Diagnostico	Criterio
Deterioro neurocognitivo asintomático	Deterioro en al menos dos dominios cognitivos evaluados por una prueba neuropsicológica estandarizada por sexo, edad y escolaridad (por lo menos una desviación estándar y sin deterioro funcional)
Deterioro neurocognitivo leve	Deterioro en al menos dos dominios cognitivos evaluados por una prueba neuropsicológica estandarizada por sexo, edad y escolaridad (por lo menos un desviación estándar; leve interferencia con las funciones de la vida diaria)
Demencia asociada a VIH	Deterioro grave en al menos dos dominios cognitivos evaluados por una prueba neurocognitiva estandarizada por sexo, edad y escolaridad (al menos dos desviaciones estándar), con marcado impacto en las funciones diarias

Fuente: Deterioro cognitivo en adultos mayores con VIH/sida y síndrome de fragilidad

En este sentido, se sugiere que la evaluación neurocognitiva del paciente con VIH debe tomar en cuenta las siguientes funciones: atención/memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, memoria verbal, aprendizaje, fluencia verbal, funciones ejecutivas y función motora, cuyos resultados deben tomar en cuenta r la edad y el nivel de educación de las personas, y de acuerdo con los datos normativos existentes. Los trastornos

neurocognitivos asociados al VIH suelen ser consecuencia de la replicación viral en el SNC, el cual de por sí ya se encuentra comprometido por una respuesta inflamatoria, pero que en los últimos años ha sido atenuada gracias a la HAART. (Zamudio, Aguilar, & Avila, 2017)

La presencia de problemas neurocognitivos en los pacientes con VIH tiene otras implicaciones clínicas. Aquellos con algún grado de deterioro podrían tener una menor adherencia al tratamiento y mayor discapacidad para sus actividades de todos los días, además de pérdida de sus actividades laborales, deterioro en la calidad de vida en general y aumento en el riesgo de muerte. Debido a que el daño cognitivo relacionado con el VIH es un factor de riesgo para desenlaces adversos sobre la salud y la calidad de vida de las personas infectadas, debe considerarse la evaluación cognitiva sistemática de estos pacientes para poder implementar medidas de intervención oportunas de acuerdo con sus necesidades. (Zamudio, Aguilar, & Avila, 2017)

5 Materiales y métodos

La presente investigación se realizó para determinar el grado de deterioro cognitivo que presentan los pacientes con VIH/SIDA que son atendidos en la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora Loja durante el periodo julio a septiembre del 2018

5.1 Enfoque

La presente investigación es de enfoque cuantitativo

5.2 Tipo de estudio.

El presente estudio es de tipo descriptivo, correlacional que se realizó en el periodo de julio a septiembre del 2018

5.3 Unidad de estudio.

La unidad de análisis estudiada fueron los pacientes que son atendidos en la Clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja ubicado en la parroquia Sucre en la Av. Manuel Agustín Aguirre entre Imbabura y Manuel Monteros

5.4 Universo

El universo lo constituyen los pacientes que son atendidos en la clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora de Loja.

Criterios de inclusión y exclusión.

5.4.1 Inclusión

- Pacientes que han firmado el consentimiento informado.
- Pacientes que son atendidos en la Clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora.
- Pacientes que estén recibiendo el tratamiento antiretroviral por más de 5 años.
- Pacientes que tengan una adherencia al tratamiento por más de 6 meses.
- Pacientes que tengan cumplidos los 15 años de edad.

5.4.2 Exclusión

- Pacientes nuevos que sean diagnosticados de VIH/SIDA durante el 2018.
- Pacientes con VIH/SIDA que no estén recibiendo el tratamiento antiretroviral.
- Pacientes menores de 15 años de edad que sean atendidos en la clínica de VIH.

5.5 Técnicas

La información se obtuvo mediante la aplicación de una encuesta dirigida a los participantes, a quienes se solicitó dar contestación de forma objetiva y concreta a los ítems planteados.

5.6 Instrumentos

Para la recolección de la información se realizó:

- **5.6.1** Previo a la aplicación de los instrumentos se realizó el consentimiento informado según la OMS es un documento legal por el cual la persona accede a colaborar en la presente investigación.
- **5.6.2** El test utilizado fue Mini Mental State Examination (MMSE) que es un test diseñado para la realización de la exploración psicológica, es un método muy utilizado para detectar el deterioro cognitivo y vigilar su evaluación en pacientes con alteraciones neurológicas.

El MMSE es un test de screening desarrollado por Folstein et al. en 1975. Dentro de las escalas cognitivas- conductuales. El MMSE es un test que tiene alta dependencia del lenguaje y consta de varios ítems relacionados con la atención. Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa.

5.6.2.1 Aspectos que evalúa

El test permite establecer el grado del estado cognoscitivo del paciente y poder detectar demencia o delirium. Las características esenciales que se evalúan son:

5.6.2.1.1 Orientación:

- Temporal (5 puntos): Esta sección se compone de cinco preguntas sobre el año, la época del año, el mes, el día de la semana y el día del mes, en que nos encontramos en este momento, por cada respuesta correcta otorgará 1 punto, el paciente conseguirá hasta un máximo de 5 puntos si contesta todo correctamente. Se puede considerar correcta la fecha con ± 2 días de diferencia.
- Espacial (5 puntos): Se trata también de cinco preguntas pero esta vez referente a coordenadas espaciales, como: el país, la ciudad, el pueblo o la parte de la ciudad y el piso del edificio en el que nos encontramos, al igual que en el apartado anterior se otorgará 1 punto por

cada respuesta correcta hasta un máximo de 5 puntos si el paciente contesta correctamente todas las preguntas.

- 5.6.2.1.2 Capacidad de fijación, atención y cálculo.
- Fijación recuerdo inmediato (3 puntos): Con esta prueba se pretende evaluar la capacidad del paciente para retener a muy corto plazo 3 palabras no relacionadas entre sí. Debe comunicar al paciente que va a pronunciar tres palabras y que él deberá repetirlas cuando usted se detenga, pídale que escuche con mucha atención y a continuación pronúncielas 1 sola vez de forma clara y mantenga una pausa de un segundo entre las palabras, por cada palabra que el paciente repita correctamente le otorgará 1 punto, no importa el orden de las palabras evocadas. A continuación repita las palabras hasta que el paciente se las aprenda, puede repetirlas hasta un máximo de 6 veces. Debe indicarle al paciente que es muy importante que las recuerde ya que se las requerirá en unos minutos. Puede emplear las palabras que estime teniendo en cuenta que éstas no deben estar relacionadas entre ellas. Por ejemplo: Casa, zapato, papel; Potro, bandera, avión; Naranja, caballo, mesa.
- Tención y cálculo (5 puntos): El paciente debe realizar mentalmente hasta 5 sustracciones consecutivas de a 3 partiendo de 30, debe facilitarle un contexto concreto (monedas). Por cada respuesta correcta el paciente obtendrá 1 punto, hasta un máximo de 5 puntos. La respuesta se considerará correcta cuando sea exactamente 3 cifras inferior a la contestación anterior, sin importar si ésta fue o no correcta.

No debe repetir la cifra que dé el paciente ni corregirlo en caso de no realizar la resta correctamente.

Si el paciente no es capaz, puede pedir al paciente que deletree la palabra mundo de atrás hacia delante. Por cada letra correcta recibe 1 punto.

O D N U M

5.6.2.1.3 Memoria (3 puntos): Se trata de evaluar la retención a corto plazo del paciente, Pedir al paciente que repita los objetos aprendidos en la tarea de "Fijación". Por cada repetición correcta se da 1 punto.

Se puede animar o motivar para que responda en caso de dificultad pero no debe facilitarle en ningún caso ayuda en forma de pistas o claves para recordar las palabras. El orden al igual que en el apartado anterior es irrelevante.

5.6.2.1.4 Nominación, repetición y compresión.

- Nominación (2 puntos): Con esta prueba se pretende evaluar la capacidad del paciente de identificar y nombrar dos objetos comunes. Mostrar unas llaves y un reloj, el paciente debe nombrarlos, se otorga 1 punto por cada respuesta correcta.
- Repetición (1 punto): Esta sección valora la capacidad del paciente para repetir con exactitud una frase de cierta complejidad articulatorio. La emisión del estímulo debe ser de forma clara y audible en todos sus detalles. Pida al paciente que repita alguna de las siguientes oraciones:

-"Tres perros en un trigal"

N "El flan tiene frutillas y frambuesas"

- "Ni sí, ni no, ni pero"

Puntuará 1 punto si el paciente es capaz de repetir la frase entera correctamente y 0 si la repetición no es exacta.

- Comprensión (3 puntos): Evalúa la capacidad del paciente para atender, comprender y ejecutar una tarea compleja en tres pasos. Indicar al paciente una orden simple en tres pasos.

Por ejemplo: toma un papel con su mano izquierda, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo. Puntuará con 1 punto cada fase completada correctamente.

5.6.2.1.5 Lectura, escritura y dibujo.

- Lectura (1 punto): Evalúa la capacidad del paciente de leer y comprender una frase sencilla, Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos" u otra orden. Pídale que lo lea en voz baja y ejecute la acción.

Solo puntuará la respuesta si el paciente cierra los ojos, no debe estimularse esta respuesta, Si existiera un problema de visión o de analfabetismo que impidiera al paciente leer la orden, se puntuará la tarea con 0 y se anotaría el motivo de esta puntuación.

- Escritura (1 punto): Se evalúa la capacidad del paciente de escribir una frase coherente. Darle una hoja en blanco y un lápiz. Pida al paciente que escriba una oración con sujeto y predicado. La oración debe tener un sentido. Se valorará con 1 punto si la frase escrita sea comprensible y tenga sujeto, verbo y predicado. No se deben tener en cuenta errores gramaticales u ortográficos.

- Dibujo (1 punto): Esta tarea de copia de dos pentágonos entrelazados, evalúa la capacidad visuoespacial del paciente. En la hoja de test verá 2 pentágonos intersectados pida al paciente que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos, los lados y la intersección. No se toman en cuenta temblor, líneas disparejas o no rectas.

Interpretación de los resultados

Los resultados dependerán de la puntuación alcanzada:

El punto de corte más ampliamente aceptado y frecuentemente empleado para el MMSE de 30 puntos es 23; las puntuaciones iguales o menores que esta cifra indicarían la presencia de un déficit cognitivo.

- 27 puntos o más: Normal. La persona presenta una adecuada capacidad cognoscitiva.
- 26 -24 puntos o menos: Sospecha patológica
- 12-23 puntos: Deterioro
- 9-12 puntos: Demencia
- Menos de 5 puntos. Fase terminal. Totalmente desorientado. No se reconoce él mismo. Incoherente. Postración.
- 5.6.2.2 Encuesta dirigía a los pacientes: Luego se realizó encuestas (Anexo 3) en la cual consta el nombre del paciente, edad y el tratamiento que está recibiendo, en esta última parte va a constar de los diferentes esquemas de tratamiento que manejan para el tratamiento.

5.6.3 Procedimiento. Una vez asignado el director, se hizo los trámites pertinentes hacia el hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja para obtener la autorización de recolección de datos de los pacientes del lugar de estudio.

Luego se les informó a los pacientes el propósito del estudio, consecutivamente se procedió a la socialización del consentimiento informado y su respectiva autorización, una vez aceptado y firmado el consentimiento informado se procedió a la aplicación de los instrumentos de recolección de datos. Para ello se procedió a realizar el MINI MENTAL STATE EXAMINATION para que responda cada item, y con ellos valorar el deterioro cognitivo durante el periodo que se realizó la investigación.

Luego de la recolección de la información con los instrumentos, se procesaron y almacenaron los datos obtenidos en el programa (EXCEL) y se representó gráficamente los resultados obtenidos en tablas de frecuencia, porcentajes.

Finalmente se procedió al análisis e interpretación de cada variable estudiada; y se estableció la relación entre la presencia de deterioro cognitivo en los pacientes con VIH/SIDA y el tratamiento que recibe.

5.7 Equipos y materiales

En el presente trabajo se ha utilizado para la aplicación del Mini Mental State Examination (MMS), hojas impresas con el presente test.

5.8 Análisis Estadísticos

Para el análisis de la información se utilizó el programa Microsoft Excel para ordenar la base de datos en la que se determinó los valores estadísticos como: frecuencia y porcentaje para la prevalencia según edad y sexo de VIH/SIDA, tratamiento que reciben los pacientes y la relación entre el grado de deterioro cognitivo y la medicación que reciben los pacientes de la Clínica del VIH/SIDA del Hospital Isidro Ayora de Loja. La información fue procesada en tablas de acuerdo a las variables estudiadas.

6 Resultados

6.1 Resultados del primer objetivo

Determinar el grado de deterioro cognitivo de los pacientes con VIH/SIDA de la clínica del VIH según grupo etario y sexo en el que es más prevalente en el hospital Isidro Ayora Loja.

Tabla Nro. 1

Grado de deterioro cognitivo de los pacientes de la clínica del VIH/ SIDA del hospital Isidro Ayora Loja, en el periodo de julio a septiembre del 2018

Deterioro cognitivo	F	0/0
Normal	55	77,46
Sospecha patológica	10	14,08
Deterioro	6	8,45
Demencia	0	0,00
Fase terminal	0	0,00
Total	71	100,00

Fuente: Mini Mental State Examination Elaboración: Santiago Andres Ludeña Poma

Interpretación: Como se puede observar en la siguiente tabla del total de los encuestados el 8,46% presenta deterioro cognitivo, el 14,08 presenta sospecha patológica.

Tabla Nro. 2

Grado de deterioro cognitivo de los pacientes de la clínica del VIH según edad, en el periodo de julio a septiembre del 2018

Deterioro	15-25		2	26-35	3	6-45	46-55		56-65		>66	
cognitivo	f	%	F	%	F	%	F	%	f	%	F	%
Normal	5	83,33	19	79,17	16	80,00	11	68,75	3	100,00	1	50,00
Sospecha												
patológica	0	0,00	2	8,33	3	15,00	5	31,25	0	0,00	0	0,00
Deterioro	1	16,67	3	12,50	1	5,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00
Demencia	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Fase												
terminal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Total	6	8,45	24	33,80	20	28,17	16	22,54	3	4,23	2	2,82

Fuente: Mini Mental State Examination Elaboración: Santiago Andres Ludeña Poma

Análisis: Como se puede observar en la siguiente tabla del total de encuestados el grupo de edad donde mayor frecuencia de VIH/SIDA es de 26 a 35 años con 33,80% de los cuales 12,50 presenta deterioro cognitivo y un 8,33 tienen sospecha patológica a deterioro cognitivo.

Grado de deterioro cognitivo de los pacientes de la clínica del VIH del Hospital Isidro

Ayora Loja según sexo en el periodo de julio a septiembre del 2018

Deterioro	Varón		Mujeres	
cognitivo	F	%	F	%
Normal	42	79,25	13	72,22
Sospecha				
patológica	5	9,43	5	27,78
Deterioro	6	11,32	0	0,00
Demencia	0	0,00	0	0,00
Fase				
terminal	0	0,00	0	0,00
Total	53	74,65	18	25,35

Fuente: Mini Mental State Examination Elaboración: Santiago Andres Ludeña Poma

Tabla Nro. 3

Análisis: Como se puede observar en la siguiente tabla del total de las personas encuestadas se obtuvo los siguientes resultados: el sexo más frecuente es varón con un total de 74,65% de los cuales11, 32% presentan deterioro, 9,43% tienen sospecha patológica de deterioro cognitivo, seguido el sexo mujer con un total de 25,35 de los cuales 27,78% tienen sospecha patológica de deterioro cognitivo.

6.2 Resultado del segundo objetivo

Conocer el tratamiento farmacológico que reciben los pacientes de la clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora Loja.

Tabla Nro. 3

Tratamiento farmacológico que reciben los pacientes de la clínica del VIH/ SIDA del hospital Isidro Ayora Loja en el periodo de julio a septiembre del 2018

Esquema	F	%
Primer esquema	2	2,82
Segundo esquema: Tenofovir, Efavirenz, Emtricitabina	56	78,87
Tercer esquema	1	1,41
Cuarto esquema	1	1,41
Quinto esquema: Abacavir, Lamiduvina, Efavirenz	3	4,23
Sexto esquema	2	2,82
Septimo esquema	2	2,82
Octavo esquema: Darunavir, Rotonavir, Tenofovir, Emtricitabina	4	5,63
Noveno esquema	0	0,00
Decimo esquema	0	0,00
Onceavo esquema	0	0,00
Total	71	100,00

Fuente: Hoja de recolección de datos Elaboración: Santiago Andres Ludeña Poma

Análisis: Del grupo total de las personas encuestas los resultados fueron los siguientes: el tratamiento que en mayor frecuencia reciben los pacientes es el segundo esquema con un porcentaje de 78,87%, seguido del octavo esquema con porcentaje de 5,63%, seguido del quinto esquema con porcentaje de 4,23%.

6.3 Resultado del tercer objetivo

Establecer la relación entre el deterioro cognitivo y el tratamiento que reciben los pacientes con VIH/SIDA en la clínica de VIH del hospital Isidro Ayora Loja.

Tabla Nro. 4

Deterioro cognitivo y tratamiento que reciben los pacientes con VIH/SIDA de la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora Loja en el periodo de julio a septiembre del 2018

B.1							Esc	quema	de 1	tratan	nie	nto					
Deterioro		1		2		3		4		5		6		7		8	TOTAL
cognitivo	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	%
Normal	2	100	42	75	1	100,0	1	100,0	3	100	2	100	2	100	2	50	77,46%
Sospecha patológica	0	0	8	14,3	0	0,00	0	0,00	0	0	0	0	0	0	2	50	14,08
Deterioro	0	0	6	10,7	0	0,00	0	0,00	0	0	0	0	0	0	0	0	8,45
Total	2	2,82	56	78,9	1	1,41	1	1,41	3	4,23	2	2,82	2	2,82	4	5,63	

Fuente: Mini mental State examination Elaboración: Santiago Andres Ludeña Poma

Análisis: Del total de las personas encuestadas se obtuvo los siguientes resultados: 77,46% no tienen deterioro cognitivo de las cuales el tratamiento más prevalente que utilizan es el segundo esquema de tratamiento; un 14,30% presentan sospecha patológica de deterioro cognitivo los mismo que llevan el segundo esquema de tratamiento; y con un 10,70% presentan deterioro cognitivo los que llevan el segundo esquema de tratamiento.

7 Discusión

El SIDA es una de las enfermedades más devastadoras sufridas por la humanidad, que busca desesperadamente una estrategia de acción con recursos suficientes para detener su expansión y reducir el sufrimiento de las personas infectadas por el VIH. (OMS, Estadisticas Mundiales sobre el SIDA, 2016)

La enfermedad neurológica en los pacientes infectados por el VIH es frecuente (30-40 % y hasta el 60 % en algunas series). En un 10-20 % de los casos, la primera manifestación del SIDA es neurológica. (Custodio, Escobar, & Altamirano, 2015)

A partir de los datos obtenidos en la presente investigación se obtuvo que la frecuencia por edad de VIH/ SIDA en la Clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja es en el grupo de edad de 26 – 35 años presenta un 33,80% de casos. Datos similares se encontraron en un estudio en la Comunidad de Madrid, España la edad en que mayor número de casos de VIH/SIDA existen es en el grupo de edad de 40 – 49 años con 37,4%. (García, Ostés, Martín, & Gavín, 2016). Mientas que en un estudio en el Municipio de Frente II provincia de Santiago de Cuba, Cuba se encontró que la mayor parte de casos está en el grupo de edad de 20 -29 años con 50% datos que no concuerdan con el estudio realizado. (Vargas, Pareta, Sánchez, Sayas, & Cardero, 2014). En otro estudio de investigación realizado en el estado de Táchira, Venezuela donde en el grupo de edad que existe mayor número de casos de VIH/ SIDA es de 25-34 años de edad con 30% datos que concuerdan con el estudio realizado. (Barrera, Pérez, & Guevara, 2017). En tanto que en un estudio realizado en la ciudad de Lima, Perú se encontró que en la edad de 35 años está el mayor número de personas afectadas por VIH/ SIDA con una prevalencia de 42% estudio que difieren con el realizado en esta investigación. (Maquera, Cvetkovic, & Cardenas, 2016). De igual forma en un estudio realizado en la provincia de Tuy, Burkina Faso se encontró que en el grupo de edad donde se presenta el mayor número de casas de VIH/SIDA es en el grupo de edad de 26-49 años con de 65% estudio que no concuerdan con el realizado en la presente investigación. (Lizan-García, Ramde, Barro, & Garvi-Romero, 2015)

Del análisis de la presente investigación se encontró que el sexo de mayor prevalencia que presentan VIH/SIDA es en el sexo varón con 74,65%. Encontrando datos similares en un

estudio realizado en la ciudad de Bogotá, Colombia donde el sexo varón se encontró con 72,2% (Velásquez, y otros, 2016). En otro estudio realizado en la Comunidad de Madrid, España se encontró que la mayor prevalencia de VIH/SIDA es en el sexo varón con 79,8% estudio semejante con el realizado. (García, Ostés, Martín, & Gavín, 2016). Además en un estudio realizado en el estado de Táchira, Venezuela en el cual existe concordancia con el estudio realizado se encontró que el sexo varón es el más afectado por VIH/SIDA con 76,3% en el cual s. (Barrera, Pérez, & Guevara, 2017); Mientras que en un estudio realizado en la Tuy, Burkina Faso se encontró que el sexo de mayor prevalencia es el sexo femenino con una prevalencias de 63% (Lizan-García, Ramde, Barro, & Garvi-Romero, 2015) lo que no concuerda con el presente estudio en el que el sexo varón es el que presenta el mayor número de casos de VIH/SIDA.

De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación la terapia antirretroviral combinación de medicamentos que tienen una mayor prevalencia es el (TARGA), la segundo esquema el cual está formado por la combinación de dos Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos(INTR): Tenofovir, Emtricitabina y un Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN): Efavirenz, este tratamiento está siguiendo el normativo del MSP de Ecuador (MSP, 2016). En un estudio realizado en la ciudad de Lima, Perú se encontró datos similares en el cuál utilizaban la combinación de inhibidores de la transcriptasa revesa nucleósidos (INTR) + inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN) en un porcentaje de 52,7% (Pacífico & Gutiérrez, 2015). Además en un estudio realizado en la ciudad de Lara, Venezuela en donde obtuvieron resultados similares con un porcentajes de 23.2%, pero la combinación de antirretrovirales no fue diferente en donde se utilizan la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN) Lamiduvina + Zidovudina + un inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN) Efavirenz EFV (Subiela & Dapena, 2016). Mientras que en un estudio realizado en Argentina se encontró que el tratamiento que más se utiliza en pacientes con VIH/SIDA es la primera línea con un porcentaje de 63,1% el cual está compuesto por: dos inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos (INTR) Lamiduvina + Zidovudina y un inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN) Efavirenz el cual concuerda con el estudio realizado. (Bisso, 2011). En tanto que en un estudio realizado en la provincia Pinar del Rio, Cuba la terapia antirretroviral más utilizada para el tratamiento de VIH/SIDA es de los inhibidores de la reverso transcriptasa análogos de nucleósidos con una frecuencia de 100% lo cual no concuerda con el estudio realizado en el cual se ve la asociación entre dos medicamentos. (Linares, y otros, 2015).

De acuerdo al análisis de esta investigación la relación deterioro cognitivo y tratamiento que reciben los pacientes con VIH/SIDA se obtuvo que más de la mitad de los pacientes con VIH/SIDA no presentan deterioro cognitivo con 77,46% llevando el segundo esquema como tratamiento base para su patología. Así mismo encontramos que un 8,45% presenta deterioro cognitivo igualmente llevando el segundo esquema como tratamiento base. Comparando con otros resultados obtenidos, en un estudio realizado en la ciudad de Lima, Perú en el cual se evaluó el deterioro cognitivo en pacientes después de 4 meses de iniciada la terapia antirretroviral se obtuvo como resultado en mejoría en el rendimiento cognitivo en un porcentaje de 94,7%. (Guevara E., 2015) el cual concuerda con el estudio realizado. En tanto que en un estudio similar realizado en Perú, en este investigación se obtuvo que 47,6 % presentaron deterioro cognitivo en pacientes que no están recibiendo terapia antirretroviral significativo demostrando que el deterioro cognitivo en algún grado se presenta en temprana y asintomáticas de la infección (Guevara E., 2015). Mientras que en un estudio Xalapa, Veracruz, México se encontró en un 66% de los pacientes realizado en diagnosticados con VIH/SIDA y que están recibiendo tratamiento antirretroviral no presenta deterioro cognitivo estudio similar con el estudio realizado en la presente investigación. (Galindo, Rodríguez, Sandoval, & Tejada, 2016).

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) mejora la función cognitiva debido a su capacidad para alcanzar altas concentraciones a nivel del tejido nervioso y por su efectividad contra la infección del VIH, con lo cual se ve una mejoría a nivel de función cognitiva y se evita la progresión de la patología. (Guevara E., 2015).

8 Conclusiones

El 8,45% de los pacientes con VIH/SIDA que son atendidos en la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora presentan deterioro cognitivo.

La prevalencia de VIH/SIDA en la clínica de VIH del hospital Isidro Ayora Loja fue más significativa en varones que en mujeres y que el mayor número de casos se encuentra en el grupo de edad de 26 – 35 años de edad.

El tratamiento farmacológico con mayor frecuencia que los pacientes con VIH/SIDA de la clínica del VIH/SIDA es el segundo esquema c el cual está conformado por: Tenofovir, emtricitabina y efabirenz.

De la población estudiada se encontró que un 10,7% presenta deterioro cognitivo y el tratamiento farmacológico que lleva es el segundo esquema el mismo que está conformado por: Tenofovir, emtricitabina y efabirenz.

9 Recomendaciones

Se sugiere al Ministerio de Salud Pública realizar una atención integral de los pacientes VIH/SIDA al adicionar al protocolo vigente un manejo psicosocial que ayude a mejorar la calidad de vida de este grupo vulnerable.

Al personal que labora en la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora Loja brindar acompañamiento a todos los pacientes diagnosticados, a través de grupos de apoyo, ofreciendo actividades que fortalezcan habilidades y destrezas orientadas a estimular la función cognitiva para evitar su deterioro causado por la patología y su tratamiento, las mismas que ayudaran a mejorar la convivencia con su enfermedad.

A las instituciones de formación en todos sus niveles sean públicas o privadas que ofrezcan campañas de promoción acerca de las buenas prácticas de salud sexual y reproductiva de forma responsable y segura.

10 Bibliografía

- Abusamra, V., Abusamra, L., BárbaraSampedro, M. D., Martínez, G., Marino, J., & Ferreres, A. (2014). Trastornos cognitivos en pacientes VIH-1: la dimensión pragmática de la comunicación verbal. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, 22-30.
- Barrera, R., Pérez, Á. N., & Guevara, M. (2017). Infección por Virus de Inmuno deficiencia Humana. Estado de Táchira, Venezuela Periódo 2011- 2015. *Comunidad y Salud*, 68-77.
- Bisso, E. (2011). Análsis de la utilización de fármacos antirretrovirales en le ámbito público en Argentina . *Actualizaciones en SIDA*, 52 -64 .
- Braranga, M., & Palha, A. (2012). Trastornos neurocognitivos asociados. *Actas Esp Psiquiatria*, (págs. 374-283). CUBA.
- Bruno, L., Laborde, G., Broli, F., Perez, G., & Dufechou, C. (2013). Vih-Sida: complicaciones neurológicas de los pacientes asistidos en un hospital general de adultos. *Médica Latinoamericana*, 5-9.
- Codina, C., Martín, M., & Ibarra, O. (2015). *La infección por el virus de la inmuno deficiencia humana*. Obtenido de sld.cu/galerias: www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/sida/tomo2_cap21.pdf
- Conasida. (27 de Marzo de 2015). GUÍA DE MANEJOANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS CON VIH. México, México DF, México. Obtenido de http://www.censida.salud.gob.mx
- Custodio, N., Escobar, J., & Altamirano, J. (2015). Demencia asociado a infección por icrus de inmunodeficiencia humano tipo 1. *Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor San Marcos*, 243- 254.
- DNEAIS. (12 de 07 de 2017). *Nuevos Casos de personas con VIH/SIDA segun su residencia*.

 Obtenido de DNEAIS-MSP :

- https://public.tableau.com/profile/publish/BASE_INCIDENCIA_VIH_2016/VIHSIDA #!/publish-confirm
- Galindo, J., Rodríguez, J., Sandoval, J., & Tejada, R. (2016). Prevalencia de alteraciones cognitivas en paciente con VIH-SIDA en en una cohorte mexicana. *Medicina interna Mexico*, 116-122.
- García, A., Vergara, E., Piñon, A., & Pérez, M. (2015). Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con VIH e historia previa de consumo de sustancias. Un estudio preliminar. Revista Latinoamericana de Psicologís, 213-221.
- García, C. C., Ostés, J. V., Martín, M. T., & Gavín, M. O. (2016). Prevalencia y perfil epidemiológico de las personas infectadas por el virus de inmunodeficienca humana en la Comunidad de Madrid. *Revista Multidiciplinaria del SIDA*, 16-23.
- GeSIDA. (Enero de 2016). Documento de consenso de GeSida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Madrid, España.
- Guevara, E. (2013). Perfil cognitivo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana neurológicamente asintomáticos. *Anales de la Facutlad de Medicina*, 31 36.
- Guevara, E. (2013 de Agosto de 2015). Deterioro cognitivo y tratamiento antiretroviral en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana en la población peruana. *Elsiever*, 225-229. Obtenido de Elsiver Doyma.
- Lamotte, J. (2014). Infección por VIH/sida en el mundo actual. *Medisan*, 18-37. Obtenido de http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol18_7_14/san15714.pdf
- Linares, E., Santana, S., Carrillo, O., León, M., Sanabria, J., Acosta, N., . . . Coniell, E. (2015). Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+. *Nutrición Hospitalaria*, 2201 -2211.

- Lizan-García, M., Ramde, J., Barro, B., & Garvi-Romero, M. (2015). Prevalencia de infección por virus de inmunodeficinecia humana (VIH) en la provincia de Tuy (Burkina Faso). *Revista Multidiciplinaria del SIDA*, 56 -62.
- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2017). *Harrison Principios de Medicina Interna*. Mexico: McGrawHi.
- López, O., & Backer, J. (2013). La Demencia Asociada al Síndrome de Immunodeficiencia Adquirido y la Hipótesis Dopaminérgica. *Neurologpia de la Conducta y las demencias* .
- Manzanera, A. J. (2014). Trastornos neurocognitivos en personas con VIH +. *Monografias* 2014.
- Maquera, J., Cvetkovic, A., & Cardenas, M. (2016). Diagnostico tardío y enfermedad avanzada de VIH en pacientes adultos en el hospital de seguridad social de Perú. Revsita Chinela de Infectología, 20-26.
- Martínez, F. (2013). *Deterioro cognitivo asociado al VIH en España*. Madrid: Grupo de trabajo sobre trataminetodel VIH.
- Martízez, M. C., Celda, B., & Arana, E. (2017). Deterioro congitvo en pacientes geríatricos. Sociedad Española Médica, 35-38.
- Melgarejo, M. P. (2015). Funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con VIH: algunas consideraciones teóricas. *Revista Cuabana de Neurología y Neurociencia*, 664 674.
- MSP. (07 de Noviembre de 2016). Ecuador Guía de atención integral para ADULTOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA. Quito, Pichincha, Ecuador.
- Nerea, R. (2013). Documento de consenso sobre el manejo clínico de los trastornos. España: Elsiever.
- OMS. (2016). *Estadisticas mundiales sobre el SIDA*. Obtenido de ONUSIDA: http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet

- ONUSIDA. (08 de JULIO de 2018). *ONUSIDA*. Obtenido de ONUSIDA: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
- Pacifico, J., & Gutiérrez, C. (2015). Infromación sobre la mediación y adherencia la tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacintes con VIH/SIDA de un Hospital de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Saldu Pública*, 66 -72.
- Pino, M., & Martinez, E. (2014). Cognición y VIH. Algunas consderaciones. *Variada invesión*, 664-674.
- Queratl, D. M. (15 de 03 de 2018). *Salud Familia. Neuropsiquiatría y Geratría*. Obtenido de Concepto y Tipo de Deterioro Cognitvo: https://www.salud.mapfre.es/salud-familiar/mayores/neuropsiquiatria-y-geriatria/concepto-y-tipos-de-deterioro-cognitivo
- Quezada, C. (2015). SÍNDROME DEMENCIAL EN PACIENTES PORTADORES DE VIH/SIDA. Revista Clínca de la Escuela de Medicina, 37-52.
- Rodríguez, E. C., & Moreno., R. d. (2013). Revisión bibliográfica sobre VIH/sida. *Multimed*, 17-38.
- Rodriguez, R. G., & Arquiñigo, L. S. (2014). Efectos Adversos de la Terapia Antirretroviral . *TELMEEDICINA*.
- Sainz, J. G., Almanza, J. V., Ramírez, J. L., & García, R. A. (2015). Prevalencia de alteraciones cognitivas en paciente con VIH-SIDA en un Cohorte mexicano. *Medicina Interna Mexinaca*, 116-122.
- Sánchez, M., & Tomateo, D. (2014). Síndromes psiquiátricos en personas infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana: una revisión breve. *Neuropsiquiatría*.
- Silva, E. G., Custodio, N., Lira, D., Pérez, E. H., Suárez, S. C., Prado, L. N., & Montesinos, R. (2014). Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmuno deficiencia humana. Anales de la Facultad de Medicina.

- Subiela, J., & Dapena, E. (2016). Cambio de terapia antrretroviral de gran actividad aosciada a reacciones adversas medicamentosas en un centro esepcializado en Venezuela. Serbiluz, 3-12.
- Tadeo, F., Díaz, N., Rojas, M., Ruano, A., Mendoza, P., Gómez, M., & Castellano, C. (OCTUBRE de 2015). *Fármacos en pacinetes con VIH antirretrovilares y otros problemas de salud*. Obtenido de BOLCAN: http://www3.gobiernodecanarias.org
- Torruco, U. G. (2016). Infección por VIH, sida dos mundos que se apartan. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 36-41.
- Vargas, E. C., Pareta, N. B., Sánchez, M. S., Sayas, D. I., & Cardero, M. J. (2014). Comportamiento de portadores de VIH/sida en el municipio de II Frente. MEDISAN, 793-798.
- Vega, R., & Zambrano, A. (19 de Enero de 2018). Sociedad Española de Neurología.

 Circunvalación del Hipocampo. Obtenido de Deterioror cognitvo leve:

 https://www.hipocampo.org/mci.asp
- Velásquez, J., Contreras, L., Contreras, C., Martinez, N., Chaparro, J., & Sarmiento, C. (2016). Prevalencia de infección por VIH en Bogotá, D.C., Colombia, en 2012. Caracterización por localidades. Revista de la Facultad de Medicina de Bogota D.C Colombia, 609-613.
- Zamudio, A., Aguilar, S., & Avila, J. A. (2017). Deterioro cognitivo en adultos mayores con VIH/sida y síndrome de fragilidad. *Gaceta Médica de México*, 598- 607.

Anexo 1

Aprobación del Tema



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA DIRECCION CARRERA DE MEDICINA

MEMORÁNDUM Nro.0154 D-CMH-FS-UNL

PARA:

Sr. Santiago Andrés Ludeña Poma.

ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

DE:

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustân

DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA:

21 de Mayo de 2018

ASUNTO:

APROBACIÓN DEL TEMA DE TESIS

En atención a su comunicación presentada en esta Direccion, me permito comunicarle que luego del análisis respectivo se aprueba su tema de trabajo de tesis denominado: "DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA" por consiguiente deberá continuar con el desarrollo del mismo.

Con los sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustan.

DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA - UNL

C.c.- Archivo

TereO.

Pertinacia de Tema



CARRERA DE MEDICINA

Facultad de la Salud

MEMORÁNDUM NTO.0301 CCM-ASH-UNL

PARA:

Sr. Santiago Andrés Ludeña Poma

ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

DE:

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán

DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA:

11 de junio de 2018.

ASUNTO:

INFORME DE PERTINENCIA.

Mediante el presente expreso un cordial saludo, a la vez que me permito informarle sobre el proyecto de investigación, "DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA", de su autoría, de acuerdo a la comunicación suscrita por la Dra. Sara Vidal Rodríguez Docente de la Carrera, que su tema es pertinente, por lo que puede continuar con el trámite respectivo.

Atentamente,

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán.

DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA
DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.

C.c.- Archivo.

/B.castillo.

Designación de Director de Tesis



CARRERA DE MEDICINA

Facultad de la Salud

MEMORÁNDUM Nro.0312 D-CMH-FS-UNL

PARA:

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA HUMANA

DE:

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán

DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA:

12 de Junio de 2018

ASUNTO:

DESIGNAR DIRECTOR DE TESIS

Con un cordial saludo me dirijo a usted, con el fin de comunicarle que ha sido designada director de tesis del tema, "DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA", autoría del Sr. Santiago Andrés Ludeña Poma.

Con los sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán.

DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.

C.c.- Archivo.

Bcastillo

Autorización del Hospital para realizar la presente investigación.







Hospital General Isidro Ayora Docencia e Investigación

Memorando Nro. MSP-CZ7-HIAL-DI-2018-0213-M

Loja, 28 de junio de 2018

PARA: Sr. Dr. Carlos Ivan Orellana Ochoa

Director Asistencial del Hospital General "Isidro Ayora"

Sra. Dra Elvia Raquel Ruiz Bustan

ASUNTO: Oficio Dra. Elvia Raquel Ruiz B Directora de la Carrera de Medicina UNL

solicitando autorización para realizar tesis al Sr. Santiago Andrés Ludeña

Dome

De mi consideración:

Dando contestación a lo solicitado por la Dra. Elvia Raquel Ruiz B. Directora de la Carrera de Medicina de la UNL, y en base al criterio técnico del Dr. Jorge Yaruquí responsable de la Clínica del VIH. SE AUTORIZA, que el estudiante Santiago Andrés Ludeña Poma, realice su tesis en este hospital.

En relación al Memorando Nro- MSP-CZ7-HIAL-DI-2018-0203-M de focha 26 de junio del 2018 en el que se solicita verificar pertinencia de solicitud de realización de tesis DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HIAL del Sr. santiago Andrés Ludeña Poma, me permito indicar que si es procedente.

Dr. Jorge Yaruquí Responsable de la Clínica del VIH

Sírvase verificar pertinencia y dar trámite que corresponda.

En respuesta al Documento No. MSP-CZ7-HIAL-UAU-2018-0718-E

Oficio Dra. Elvia Raquel Ruiz B Directora de la Carrera de Medicina UNL solicitando autorización para realizar tesis DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HIAL al Sr. Santiago Andrés Ludeña Poma estudiante de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Av. Manuel Agustín Aguirre y Juan José Samaniego Loja – Ecuador • Código Postal: 110103 • Teléfono: 593 (07) 2570-540 • www.salud.gob.ec

1.0

MINISTERIO DE SALUD





Hospital General Isidro Ayora Docencia e Investigación

Memorando Nro. MSP-CZ7-HIAL-DI-2018-0213-M

Loja, 28 de junio de 2018

Atentamente,

HOSPITAL GENERAL "AROYA ORGIN

COORDINACION DE DOCE

Dra. Lilia Dora Ruilova Davila RESPONSABLE DEL PROCESO DE GESTIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

- MSP-CZ7-IIIAL-DIRA-2018-1870-M

Anexes:

- oficio_unl_autorizacion_realizar_tesis.pdf

Consentimiento Informado

Estimado Ciudadano/a, el presente formulario se dirige a hombres y mujeres mayores de 15 años de la clínica del VIH del Hospital general Isidro Ayora a quienes se les invita a participar del proyecto investigativo denominado "DETERIORO COGNITIVOS EN PACIENTES CON VIH/SIDA DE LA CLINICA DEL VIH DEL HOSPITA ISIDRO AYORA LOJA".

La presente investigación pretende determinar el déficit cognitivo que presentan los pacientes con VIH/SIDA del Hospital Isidro Ayora Loja, ya que al conocer el déficit cognitivo, se prestará mayor atención a la población que padezca dicha patología; así como también establecer en qué edad y genero está más presente y con ello emprender medidas preventivas que disminuirá los costos sanitarios a futuro. Además servirá de sustento para el fortalecimiento de proyectos, y estudios en VIH/SIDA, favoreciendo a los pacientes, mediante la adaptación de conductas que mejoren su estilo de vida.

Los participantes han sido seleccionados de manera aleatoria, tomando los pacientes mayores de 15 años pertenecientes a la clínica del VIH del Hospital General Isidro Ayora.

La presente investigación no representa ningún riesgo para salud. Aunque es posible que experimente incomodidad, como en el momento de la aplicación del test.

La información que recojamos mediante este proyecto de investigación se mantendrá confidencial.

La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie, sino los investigadores tendrán acceso a verla.

Culminada la investigación se dará a conocer los resultados obtenidos en el presente estudio y se desarrollará el plan de intervención que consiste en impartir charlas sobre la hipertensión y los factores de riesgo predisponentes; y se hará la entrega de trípticos.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. En caso de elegir ser participe, todos los datos proporcionados se empleara únicamente con fines investigativos, por

59

lo cual solicitamos su autorización para poder hacer uso de esta información. En caso de que

no desee formar parte de esta investigación puede no hacerlo y dejar de participar en la

investigación en cualquier momento que quiera.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse

iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las

siguientes personas: Santiago Ludeña, Estudiante de la Escuela de Medicina de la UNL,

Fecha:....

Luego de haber recibido la información necesaria, Yo ________, doy mi consentimiento voluntario para formar parte del presente estudio investigativo.

Firma del participante

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Nombre:

Mujer [] Indeterminado [] Edad: Sexo: Varón []

Fecha:

Estudios/Profesión:

Observaciones:		
¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1	ORIENTACIÓN (Max. 5 puntos)	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1	ORIENTACIÓN (Max. 5 puntos)	
Nombre tres palabras Peseta-Caba Balón- Bandera-Arbol) a razón de Luego se pide al paciente que las rep repetición otorga la puntuación. Oto cada palabra correcta, pero continúe que el sujeto repita las 3, hasta un má Peseta 0-1 Caballo 0-1 M (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árb	N° de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo-inmediato (Max 3 puntos)	
Si tiene 30 pesetas y me va dando ¿Cuántas le van quedando? Detenga la prueba tras 5 sustracione puede realizar esta prueba, pídale palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0- (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1	ATENCIÓN AL CALCULO (Max. 5 puntos)	
Preguntar por las tres palabra anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 M (Balón 0-1 Bandera 0-1 Ár) DENOMINACIÓN. Mostrarle u bolígrafo y preguntar ¿qué es esto? con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 R REPETICIÓN. Pedirle que repita l	RECUERDO- diferido (Max. 3 puntos)	

no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 **ÓRDENES.** Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 LECTURA. Escriba legiblemente en un papel LENGUAJE "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice (Max. 9 puntos) la frase 0-1 ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 **COPIA.** Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0 - 1Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 a 26 : sospecha patológica 12-23: deterioro 9-12: demencia < 5 fase terminal

Gracias por su participación

TERAPIA FARMACOLOGÍCA

Nombre:

Marque con una X el tratamiento que está recibiendo

Primer esquema Raltegravir 400 mg + Tenofovir 300 mg /emtricitabina 200 mg	()
Segundo esquema Tenofovir 300 mg/ Efavirenz 600 mg/ Emtricitabina 200 mg	()
Tercer esquema Lamivudina 150 mg/ Zidovudina 300 mg + Efavirenz 600 mg	()
Cuarto esquema Raltegravir 400 mg + Abacavir 600 mg/ Lamivudina 300 mg	()
Quinto esquema Abacavir 600m mg/ Lamivudina 300 mg + Efavirenz 600 mg	()
Sexto esquema Darunavir 600 mg + Ritonavir 100 mg + Abacavir 600 mg/ Lamivudina 300 mg	()
Séptimo esquema Lopnavir 200 mg/ Ritonavir 50 mg + Abacavir 600 mg/ Lamivudina 300 mg	()
Octavo esquema Darunavir 600 mg + Ritonavir 100 mg + Tenofovir 300 mg/ Emtricitabina 200 mg	()
Noveno esquema Lopinavir 200 mg/ Ritonavir 50 mg + Lamivudina 150 mg/ Zidovudina 300 mg	()
Decimo esquema Lopinavir 200 mg/ Ritonavir 50 mg + Tenofovir 300 mg/ Emtricitabina 200 mg	()
Onceavo esquema Raltegravir 400 mg + Darunavir 600 mg + Ritonavir 100 mg + Abacavir 600 mg/ Lamivudina 300 mg	()

Anexo 8 Certificación de traducción.

CERTIFICACIÓN DE TRADUCCIÓN

KATHERINE JENNIFER QUEZADA GUAMAN

LICENCIADO EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN INGLES

Certificación.-

Que ha realizado la traducción de español del artículo científico y resumen derivado de la tesis denominada: "DETERIORO COGNITVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISDIRO AYORA LOJA". De autoria del señor: SANTIAGO ANDRES LUDEÑA POMA, portador de la cédula de identidad: 1105106270, estudiante de la carrera de Medicina Humana de la Facultad de Salud de la Universidad Nacional de Loja, la misma que se encuentra bajo la dirección de la Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán, previo la obtención del título de Médico General.

Es todo cuanto certificar en honor a la verdad, facultad.

Loja, 29 de Junio del 2020

Jen fer C

KATHERINE JENNIFER QUEZADA GUAMAN

LICENCIADO EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN INGLES

NÚMERO DE CÉDULA: 1105037368

NÚMERO DE REGISTRO DEL SENESCYT: 1031-2017-1878628

Anexo 9



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE MEDICINA HUMANA

Proyecto de Tesis

Tema:

"DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA"

Autor:

LUDEÑA POMA SANTIAGO ANDRES

LOJA-ECUADOR

2018

1 Tema

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA

2 Problemática

La organización mundial de la Salud (OMS) define que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la principal causa infecciosa de muerte en adultos en el mundo. Si no se trata, la enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene una tasa de letalidad cercana al 100%. (OMS, Estadisticas mundiales sobre el SIDA, 2016)

El SIDA es una de las enfermedades más devastadoras sufridas por la humanidad, que busca desesperadamente una estrategia de acción con recursos suficientes para detener su expansión y reducir el sufrimiento de las personas infectadas por el VIH.

El VIH infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". (Codina & Martín, 2015)

Según la OMS en el 2016, a nivel mundial 36,7 millones de personas vivían con el VIH. De los cuales - 34,5 millones son adultos; 17,8 millones son mujeres (mayores de 15 años) y 2,1 millones son niños (menores de 15 años). (OMS, Estadisticas mundiales sobre el SIDA, 2016)

En América Latina en 2016, 1,8 millones de personas vivían con el VIH en América Latina. En 2016, se produjeron en la región aproximadamente 97.000 Nuevas infecciones por el VIH. (OMS, Estadisticas mundiales sobre el SIDA, 2016)

A nivel Nacional según el Ministerio de Salud Pública (MSP) existen 4862 casos de VIH, de los cuales 60 casos pertenecen a la Provincia de Loja los cuales son atendidos en la clínica de VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja. (DNEAIS, 2017)

El VIH es un virus neurotrópico que afecta al sistema nervioso central (SNC) desde las primeras fases de la enfermedad, por lo que muchos de los pacientes infectados presentan síntomas de naturaleza neurológica y psicológica. La afectación y consiguiente alteración del sistema neurocognitivo que se observa en los pacientes positivos para el VIH se describió ya en el mismo año en el que se reconoció el SIDA como entidad clínica. (Braranga & Palha, 2012)

La enfermedad neurológica en los pacientes infectados por el VIH es frecuente (30-40 % y hasta el 60 % en algunas series), y al SNC, como al sistema nervioso periférico (SNP). En un 10-20 % de los casos, la primera manifestación del SIDA es neurológica. (Custodio, Escobar, & Altamirano, 2013)

Diferentes desórdenes neurológicos han sido reconocidos como complicaciones del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), desde los inicios de la epidemia del Sida. Estas complicaciones ocurren en cualquier estadio de la infección y pueden comprometer el SNC y/o el SNP. Aproximadamente, 10% de pacientes tiene síntomas neurológicos a 50% desarrollan complicaciones neurológicas durante el curso de la enfermedad y más de 90% de pacientes muestra evidencia patológica de enfermedad neurológica, durante la necropsia. Estas complicaciones neurológicas se pueden presentar como resultado de infecciones oportunistas y neoplasias (por compromiso de la inmunidad celular) o ser el resultado del efecto directo del VIH-1 sobre el sistema nervioso, entre las que se incluye demencia, mielopatía, miopatía y polineuropatía sensorial distal. La tríada de declinación cognitiva, cambios conductuales y disfunción motora es denominada demencia asociada a infección por VIH-1 en adultos y encefalopatía por VIH-1 en niños; es una de las más devastadoras y enigmáticas complicaciones neurológicas primarias del VIH. (Custodio, Escobar, & Altamirano, 2013)

Las anormalidades cognitivas han sido reconocidas desde los inicios de la epidemia del sida y ha recibido múltiples denominaciones a través del tiempo: encefalitis subaguda, encefalitis a células gigantes multinucleadas, encefalopatía VIH-1, desorden cognitivo/motor asociado a infección por VIH-1, complejo demencia sida, demencia sida y, recientemente, demencia asociada a infección por VIH-1 (DVIH). Los términos desorden cognitivo/motor asociado a infección por VIH- 1 y complejo demencia sida fueron usados frecuentemente como sinónimos. (Custodio, Escobar, & Altamirano, 2013)

Es el desarrollo de múltiples defectos cognoscitivos, que incluyen el deterioro de la memoria, debidos a efectos fisiopatológicos directos de una enfermedad médica, a los efectos persistentes de una sustancia o a múltiples etiologías. Involucra un deterioro de las capacidades cognitivas del individuo, que alteran de forma significativa la realización de actividades básicas de la vida diaria que previamente podían llevarse a cabo. (Quezada, 2015)

Un estudio español, ha concluido que el deterioro cognitivo es común entre personas con VIH, hecho que se asocia a una disminución de la calidad de vida y del control sobre la reproducción del virus, así como a un deterioro del sistema inmunitario. (Martínez, 2013)

No obstante, la existencia de un deterioro neurocognitivo directamente asociado con la infección por el VIH – especialmente durante la fase asintomática de la infección – fue un asunto controvertido hasta 1983, y el primer estudio a escala mundial sobre las alteraciones neurocognitivas asociadas con el VIH no se publicó hasta 1995. Los resultados de este estudio demostraron que existía daño cognitivo en todas las fases de la enfermedad (es decir, fase asintomática, fase sintomática y fase del SIDA), daño que afectaba a múltiples áreas o funciones cognitivas. Al igual que ocurre en otras muchas enfermedades médico-quirúrgicas y psiquiátricas, la infección por el VIH provoca un espectro muy amplio de déficits cognitivos, de mayor o menor gravedad, que afectan negativamente a la calidad de vida de la mayoría de los pacientes infectados. (Braranga & Palha, 2012)

El deterioro cognitivo asociado a la enfermedad por el VIH, conocido como Complejo Demencial Sida (CDS), puede ocurrir en cualquier momento a lo largo de la evolución de la enfermedad, aunque su detección en los períodos iniciales puede ser bien difícil, por lo sutil de sus manifestaciones, su evolución lenta, y porque incluye los mismos déficits neuropsicológicos inespecíficos que se aprecian en los drogadictos crónicos, las demencias y ciertos tipos de trastornos psiquiátricos, como son, alteraciones en la capacidad de atención-concentración, memoria de fijación, habilidades psicomotoras y lenguaje. (Nerea, 2013)

Debido a que en la ciudad de Loja son pocas las investigaciones actuales sobre el déficit cognitivo en pacientes con VIH/SIDA, se plantea

Preguntas.

• ¿Cuál es el grado de deterioro cognitivo en pacientes con VIH/SIDA, según grupo etario, sexo y el tratamiento que reciben en la clínica de VIH del Hospital Isidro Ayora Loja?

3 Justificación

Actualmente vivimos en un mundo globalizado y competitivo, que día a día se vuelve más selectivo, es por ello que la educación superior surge como un medio fundamental para alcanzar metas de realización personal.

En nuestro entorno social existen personas con VIH/SIDA, que día a día hacen lo posible por llevar una vida totalmente normal; es por ello que se ha creído conveniente investigar sobre cuál es nivel de deterior cognitivo que desarrollan los pacientes con VIH/SIDA y en qué género y grupo etario es más prevalente.

De esta manera, nos ayudará a comprender de una mejor manera como es la situación de aquellos pacientes y conocer cuáles son las limitaciones que presentan a lo largo de su vida

El proyecto se encuentra enmarcado en la tercera línea de investigación de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja, que corresponde a "Salud- Enfermedad del Adulto y Adulto Mayor en la RSE o Región Siete", puesto que la población de estudio incluye a pacientes mayores de 20 años de edad y la patología de estudio es una de las causas más comunes de comorbilidad en la población estudiada.

En nuestro país, dentro del Plan del Buen Vivir, nuestro tema se halla en asociación con el Objetivo 3 del mismo el cual dice: "Mejorar la calidad de vida de la población" y dentro de este tenemos el Objetivo 3.2 que dice: "Ampliar los servicios de prevención y promoción de la Salud para mejorar las condiciones y los hábitos de vida de las personas"

El tema a desarrollarse se encuentra dentro de "Prioridades de investigación en salud, 2013-2017" del Ministerio de Salud Pública, en el área de investigación número 2: "VIH y TUBERCULOSIS" en la línea de investigación de "VIH/SIDA" en las sublíneas: "Monitoreo y seguimiento de paciente con VIH/SIDA".

Por todo lo expuesto anteriormete, la importancia del proyecto de investigación, ya que refiere a un tema de salud de gran importancia e incidencia en nuestro país, así como en la ciudad de Loja, así como es un referente de cooperación a los proyectos del Plan del Buen Vivir y de las Prioridades de investigación en Salud que rigen en nuestro país. De igual

manera, destacamos la innovación que se da, debido a la perspectiva que tomamos para su estudio, adentrándonos a nuevos aspectos de investigación a nivel global.

4 Objetivos

General

 Determinar el grado de deterioro cognitivo en pacientes con VIH/SIDA, según grupo etario, sexo y el tratamiento que reciben en la clínica de VIH del hospital Isidro Ayora Loja en el periodo Julio – Septiembre del 2018.

Específicos

- Determinar el grado de deterioro cognitivo de los pacientes con VIH/SIDA de la clínica de VIH según grupo etario y sexo en el que es más prevalente en el hospital Isidora Ayora Loja.
- Conocer el tratamiento farmacológico que reciben los pacientes de la clínica del VIH del hospital Isidro Ayora Loja.
- Establecer la relación entre el deterioro cognitivo y el tratamiento que reciben los pacientes con VIH/SIDA en la clínica de VIH del hospital Isidro Ayora Loja.

Esquema del Marco Teórico

4.1 Virus	de inmunodeficiencia humana (VIH)
4.1.2	Definición
4.1.3	Epidemiologia.
4.1.4	Patogenia.
4.1.5	Trastornos neurológicos en pacientes con VIH.
4.1.5.1	Fisiopatogenia de la infección en el sistema nervioso
4.1.5.2	Cerebro, cognición y VIH.
4.1.5.3	Clasificación diagnóstica.
4.1.5.4	Características Neurocognitivas
4.1.5.5	Trastornos de ansiedad.
4.1.5.6	Demencia asociada al VIH
4.1.5.6.1	Prevalencia.
4.1.5.6.2	Factores de riesgo.
4.1.5.6.3	Síntomas clínicos
- Caract	erísticas neuropsicológicas
4.1.5.7	Delirium.
4.1.6	Déficits cognitivos en el VIH.
4.1.6.1	Definición.
4.1.6.2	Deterioro Cognitivo Leve.
4.1.6.3	Síntomas del deterioro cognitivo leve
4.1.6.4	Criterios diagnósticos del deterioro cognitivo leve.
4.1.6.5	Deterioro cognitivos y el VIH.
4.1.6.5.1	Incidencia y prevalencia
4.1.6.5.2	Sintomatología.
4.2 Trata	miento
4.2.2	Tratamiento antirretroviral en adultos.
4.2.2.1	Cuándo iniciar el tratamiento antirretroviral.
4.2.2.2	Indicaciones y factores deben considerarse para inicio de targa.
4.2.3	Terapia antirretroviral.

- 4.2.3.1 Selección del régimen preferencial.
- 4.2.4 Adherencia terapéutica.
- **4.2.5** Fallo terapéutico.
- 4.2.6 Efectos Adversos de los TARGA.
- 4.3 Terapia antiretroviral y su relación con el deterioro
- 4.3.2 Uso de los TARGA y deterioro cognitivo
- 4.3.2.1 Prevalencia.
- 4.3.3 Terapia antirretroviral sobre la función cerebral.

6 Metodología

6.1 Tipo de estudio.

La presente investigación es de enfoque cuantitativo, tipo descriptivo, correlacional que se realizará en el periodo de Julio a Septiembre del 2018

6.2 Área de estudio.

La presente investigación se la realizará en la Clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja ubicado en la parroquia Sucre en la Av. Manuel Agustín Aguirre entre Imbabura y Manuel Monteros

6.3 Universo

La muestra la constituyen los pacientes que son atendidos en la clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora de Loja.

6.4 Criterios de inclusión y exclusión.

6.4.1 Inclusión

- Pacientes que han firmado el consentimiento informado.
- Pacientes que son atendidos en la Clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora.
- Pacientes que estén recibiendo el tratamiento antiretroviral por más de 5 años.
- Pacientes que tengan una adherencia al tratamiento por más de 6 meses.
- Pacientes que tengan cumplidos los 15 años de edad.

6.4.2 Exclusión

- Pacientes nuevos que sean diagnosticados de VIH/SIDA durante el 2018.
- Pacientes con VIH/SIDA que no estén recibiendo el tratamiento antiretroviral.
- Pacientes menores de 15 años de edad que sean atendidos en la clínica de VIH.

6.5 Métodos, instrumentos y procedimiento.

- **6.5.1 Métodos.** Inicialmente mediante entrevista personal se le informará a la persona la finalidad del proyecto a través del consentimiento informado y se obtendrá su permiso o no de participar. Se procederá a aplicar el test MINI MENTAL STATE EXAMINATION, adecuado para el cumplimiento de los objetivos de la presente investigación. Aplicada a todos los pacientes con VIH/SIDA de la clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.
 - **6.5.2 Instrumentos.** En el presente trabajo de investigación se utilizara:

6.5.2.1 Consentimiento informado según la OMS (Anexo 1) es un documento legal por el cual la persona accede a colaborar en la presente investigación, este documento debe constar del nombre el Investigador, para que da el consentimiento informado la persona, el nombre de la institución a la cual está representado el investigador y nombre del proyecto a realizarse.

Este costa dos partes: PARTE I:

Información tendrá una breve introducción, se debe establecer quién es y explicar a que se les invita a participar en la investigación que está haciendo.

Se explicará el propósito, tipo de Intervención de Investigación, los procedimientos y protocolo, duración, riesgos, molestias, beneficios, incentivos.

Así mismo se le explicará que el o ella pueden abandonar la investigación en el momento en que deseen.

PARTE II: en esta parte constará la aprobación y la aceptación a participar en el proyecto de investigación.

6.5.2.2 El Mini Mental State Examination (MMSE) (Anexo 2) es un test diseñado para la realización de la exploración psicológica, es un método muy utilizado para detectar el deterioro cognitivo y vigilar su evaluación en pacientes con alteraciones neurológicas.

El MMSE es un test de screening desarrollado por Folstein et al. en 1975. Dentro de las escalas cognitivas- conductuales. El MMSE es un test que tiene alta dependencia del lenguaje y consta de varios ítems relacionados con la atención. Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa.

A continuación se indican las recomendaciones básicas muy importantes para su correcto uso:

- 1. La prueba no tiene límite de tiempo, debe hacerse en un ambiente de calma, relajación y alejada de posibles intrusiones.
- **2.** El facultativo que pase el test debe estar familiarizado con él, para que la sucesión de preguntas y pruebas sea fluido y concreto.

3. Si el examinado corrige una respuesta, se le debe dar crédito a la respuesta correcta.

Aspectos que evalúa

Es un método práctico que permite establecer el grado del estado cognoscitivo del paciente y poder detectar demencia o delirium. Las características esenciales que se evalúan son:

- Orientación temporal y espacial.
- Capacidad de fijación, atención y cálculo.
- Memoria.
- Nominación, repetición y compresión.
- Lectura, escritura y dibujo.

El MMSE se desarrolló para cribar la demencia y el delirium en población sin dificultades de aprendizaje.

Pase del test:

El test consta de 11 preguntas donde las capacidades esenciales que se evalúan son:

Orientación:

Temporal (5 puntos)

Esta sección se compone de cinco preguntas sobre el año, la época del año, el mes, el día de la semana y el día del mes, en que nos encontramos en este momento, por cada respuesta correcta otorgará 1 punto, el paciente conseguirá hasta un máximo de 5 puntos si contesta todo correctamente. Se puede considerar correcta la fecha con \pm 2 días de diferencia.

Espacial (5 puntos)

Se trata también de cinco preguntas pero esta vez referente a coordenadas espaciales, como: el país, la ciudad, el pueblo o la parte de la ciudad y el piso del edificio en el que nos encontramos, al igual que en el apartado anterior se otorgará 1 punto por cada respuesta correcta hasta un máximo de 5 puntos si el paciente contesta correctamente todas las preguntas.

Fijación - recuerdo inmediato (3 puntos)

Con esta prueba se pretende evaluar la capacidad del paciente para retener a muy corto plazo 3 palabras no relacionadas entre sí. Debe comunicar al paciente que va a pronunciar tres palabras y que él deberá repetirlas cuando usted se detenga, pídale que escuche con mucha atención y a continuación pronúncielas 1 sola vez de forma clara y mantenga una pausa de un segundo entre las palabras, por cada palabra que el paciente repita correctamente le otorgará 1 punto, no importa el orden de las palabras evocadas. A continuación repita las palabras hasta que el paciente se las aprenda, puede repetirlas hasta un máximo de 6 veces. Debe indicarle al paciente que es muy importante que las recuerde ya que se las requerirá en unos minutos. Puede emplear las palabras que estime teniendo en cuenta que éstas no deben estar relacionadas entre ellas. Por ejemplo: Casa, zapato, papel; Potro, bandera, avión; Naranja, caballo, mesa.

Tención y cálculo (5 puntos)

El paciente debe realizar mentalmente hasta 5 sustracciones consecutivas de a 3 partiendo de 30, debe facilitarle un contexto concreto (monedas). – Por cada respuesta correcta el paciente obtendrá 1 punto, hasta un máximo de 5 puntos. La respuesta se considerará correcta cuando sea exactamente 3 cifras inferior a la contestación anterior, sin importar si ésta fue o no correcta.

No debe repetir la cifra que dé el paciente ni corregirlo en caso de no realizar la resta correctamente.

Si el paciente no es capaz, puede pedir al paciente que deletree la palabra mundo de atrás hacia delante. Por cada letra correcta recibe 1 punto.

O D N U M

Memoria (3 puntos)

Se trata de evaluar la retención a corto plazo del paciente, Pedir al paciente que repita los objetos aprendidos en la tarea de "Fijación". Por cada repetición correcta se da 1 punto.

Se puede animar o motivar para que responda en caso de dificultad pero no debe facilitarle en ningún caso ayuda en forma de pistas o claves para recordar las palabras. El orden al igual que en el apartado anterior es irrelevante.

Nominación (2 puntos)

Con esta prueba se pretende evaluar la capacidad del paciente de identificar y nombrar dos objetos comunes. Mostrar unas llaves y un reloj, el paciente debe nombrarlos, se otorga 1 punto por cada respuesta correcta.

Repetición (1 punto)

Esta sección valora la capacidad del paciente para repetir con exactitud una frase de cierta complejidad articulatorio. La emisión del estímulo debe ser de forma clara y audible en todos sus detalles. Pida al paciente que repita alguna de las siguientes oraciones:

- "Tres perros en un trigal"
- "El flan tiene frutillas y frambuesas"
- "Ni sí, ni no, ni pero"

Puntuará 1 punto si el paciente es capaz de repetir la frase entera correctamente y 0 si la repetición no es exacta.

Comprensión (3 puntos)

Evalúa la capacidad del paciente para atender, comprender y ejecutar una tarea compleja en tres pasos. Indicar al paciente una orden simple en tres pasos.

Por ejemplo: toma un papel con su mano izquierda, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo. Puntuará con 1 punto cada fase completada correctamente.

Lectura (1 punto)

Evalúa la capacidad del paciente de leer y comprender una frase sencilla, Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos" u otra orden. Pídale que lo lea en voz baja y ejecute la acción.

Solo puntuará la respuesta si el paciente cierra los ojos, no debe estimularse esta respuesta, Si existiera un problema de visión o de analfabetismo que impidiera al paciente leer la orden, se puntuará la tarea con 0 y se anotaría el motivo de esta puntuación.

Escritura (1 punto)

Se evalúa la capacidad del paciente de escribir una frase coherente. Darle una hoja en blanco y un lápiz. Pida al paciente que escriba una oración con sujeto y predicado. La oración debe tener un sentido. Se valorará con 1 punto si la frase escrita sea comprensible y tenga sujeto, verbo y predicado. No se deben tener en cuenta errores gramaticales u ortográficos.

Dibujo (1 punto)

Esta tarea de copia de dos pentágonos entrelazados, evalúa la capacidad visuoespacial del paciente. En la hoja de test verá 2 pentágonos intersectados pida al paciente que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos, los lados y la intersección. No se toman en cuenta temblor, líneas disparejas o no rectas.

Calificación de los resultados

Para calificar el profesional deberá:

- Puntuar cada respuesta, conforme a las instrucciones proporcionadas.
- Luego sumar todos los puntos obtenidos por el paciente, el máximo es 30 puntos.
- Buscar la puntuación total obtenida en la tabla de correspondencia.
- Se debe dejar constancia de cualquier deficiencia motora o sensorial, que pueda afectar a la capacidad del sujeto para responder adecuadamente a las tareas planteadas.
- Cuando se hayan omitido ítems por no imposibilidad de su realización, se deberá ponderar la nota, aplicando una simple regla de tres, si lo vemos con un ejemplo:

80

Un paciente que por incapacidad no pueda realizar las pruebas de: nominación, lectura y

escritura, optará como máximo a una puntuación de 27 puntos, si obtiene 24 puntos; se

realizará la corrección correspondiente: 24 x 30/27= 26.67, y después por redondeo obtenemos

el número entero más cercano, en este caso 27 puntos que debe interpretarse como una

puntuación normal sobre 30 puntos.

Interpretación de los resultados

Los resultados dependerán de la puntuación alcanzada:

El punto de corte más ampliamente aceptado y frecuentemente empleado para el MMSE de

30 puntos es 23; las puntuaciones iguales o menores que esta cifra indicarían la presencia de

un déficit cognitivo.

27 puntos o más: Normal. La persona presenta una adecuada capacidad cognoscitiva.

26 - 24 puntos o menos: Sospecha patológica

12-23 puntos: Deterioro

9-12 puntos: Demencia

Menos de 5 puntos. Fase terminal. Totalmente desorientado. No se reconoce él mismo.

Incoherente. Postración.

6.5.2.3 Luego se realizará una hoja de recolección de datos (Anexo 3) en la cual va

constar el nombre del paciente, edad y el tratamiento que está recibiendo, en esta última parte

va a constar de los diferentes esquemas de tratamiento que manejan para el tratamiento

6.5.3 **Procedimiento.** El presente estudio se realizará a través de la planificación

de las actividades necesarias para dar cumplimiento de la investigación para ello se llevará a

cabo la revisión bibliográfica necesaria para definir el tema, luego se presentara el proyecto de

investigación para la aprobación por para de la directora de la carrera de medicina,

posteriormente solicitar al pertinencia y la asignación del director de tesis. Una vez asignado

el director, se harán los trámites pertinentes hacia el General del Hospital Isidro Ayora de la

81

ciudad de Loja para obtener la autorización de recolección de datos de los pacientes del lugar

de estudio Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

Luego se les informará a los pacientes el propósito del estudio, consecutivamente se

procederá a la socialización del consentimiento informado y su respectiva autorización, una

vez aceptado y firmado el consentimiento informado se procederá a la aplicación de los

instrumentos de recolección de datos. Para ello se le procederá a realizar el test MINI

MENTAL STATE EXAMINATION para que responda cada item, y con ellos valorar el

deterioro cognitivo durante el periodo que se realizará la investigación.

Luego de la recolección de la información con los instrumentos, se procesarán y

almacenarán los datos obtenidos en el programa (EXCEL) y se representara gráficamente los

resultados obtenidos en tablas de frecuencia, porcentajes y mediantes cuadro de barras.

Finalmente se procederá al análisis e interpretación de cada variable estudiada; mediante la

utilización del sistema estadístico de Chi cuadrado se buscara establecer la relación entre la

presencia de deterioro cognitivo en los pacientes con VIH/SIDA y el tratamiento que recibe.

6.6 Recursos

6.6.1 Humanos

Investigador: Santiago Andres Ludeña Poma

Director: Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustan.

Investigados: Pacientes con VIH/SIDA de la clínica del VIH del Hospital Isidro Ayora

6.6.2 **Materiales**

Hojas de recolección de datos

Computador

Lápiz

- Esferos

6.7 Método de Análisis de los resultados

Se utilizará el programa Microsoft Excel para ordenar la base de datos que determinará la

relación entre el déficit cognitivo y el tratamiento que reciben los pacientes con VIH de la

clínica del VIH del Hospital general Isidro Ayora.

6.8 Operalización de variables

VARIABLE	DEFINICÓN	INDICADOR	MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Número de años cumplidos	15 -25 años 26-35 años 36- 45 años 46-55 años 56-65 años >65 años
Sexo	Se define sexo al carácter que se le inserta a las especificaciones de un espécimen, estas son las que conocemos como femenino y masculino o macho y hembra.	Fenotipo	Varón Mujer Indeterminado
Deterioro cognitivo	Perdida de funciones cognitivas, más específicamente memoria, atención y velocidad de procesamiento de la información (VPI)	Normal Sospecha patológica Deterioro Demencia Fase terminal	27 -30 Normal 24 -26 Sospecha patológica 12 -23 deterioro 9 -12 demencia < 5 Fase terminal
Tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas.	Esquema de tratamiento	Primer esquema Raltegravir 400 mg + Tenofovir 300 mg /emtricitabina 200 mg Segundo esquema Tenofovir 300 mg/ Efavirenz 600 mg/ Emtricitabina 200 mg Tercer esquema

Lamivudina 150 Zidovudina mg/ 300 mg + Efavirenz 600 mg Cuarto esquema Raltegravir 400 mg + Abacavir 600 mg/ Lamivudina 300 mg Quinto esquema Abacavir 600m mg/ Lamivudina 300 mg + Efavirenz 600 mg Sexto esquema Darunavir 600 mg + Ritonavir 100 mg + Abacavir 600 mg/ Lamivudina 300 mg Séptimo esquema Lopnavir 200 mg/ Ritonavir 50 mg + Abacavir 600 mg/ Lamivudina 300 mg Octavo esquema Darunavir 600 mg + Ritonavir 100 mg Tenofovir 300 mg/ Emtricitabina 200 mg Noveno esquema Lopinavir 200 mg/ Ritonavir 50 mg + Lamivudina 150 mg/ Zidovudina 300 mg Decimo esquema Lopinavir 200 mg/ Ritonavir 50 mg + Tenofovir 300 mg/ Emtricitabina 200 mg Onceavo esquema Raltegravir 400 mg + Darunavir 600

	mg + Ritonavir 100
	mg + Abacavir 600
	mg/ Lamivudina
	300 mg

6 Cronograma

ТІЕМРО				20	17																												201	8																										201	19	
	No	vien	nbre		Diciembre			iembre			Enero			Enero			Febrero			Marzo			Abril			M	Mayo			Junio			o Julio				Agosto				Septiembre			ore	0	Octub		e	N	Noviembre		bre	D)icie	mb	re	Enero			F	Febrero	
ACTIVIDAD	1	2	3 4	1	2	3	4	1	1 2	2 :	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3 4	1	l	2
Elaboración del proyecto																																																														
Aprobación del proyecto																																																														
Revisión bibliográfica																																																														
Recolección de datos																																																														
Organización de la información																																																														
Tabulación y análisis de datos																																																														
Redacción de primer informe																																																														
Revisión y corrección de tesis																																																														

7 Presupuesto

			Costo	Costo
			unitario	Total
CONCEPTO	Unidad	Cantidad	(USD)	(USD)
VIAJES TÉCNICOS			1	
Transporte		30	1.25	37.50
MATERIALES Y SUMINISTROS	5		<u>I</u>	l
Materiales de oficina				
Hojas papel		100	0.10	10.00
Lápices		20	0.50	10.00
Esferos: rojo, azul y negro		30	1	30.00
Sobres manila		20	1	20.00
RECURSOS BIBLIOGRÁFICOS	Y SOFTWA	ARE	1	<u> </u>
Software		1	50	50.00
EQUIPOS			1	
Computadora		1	600	600.00
Impresora		1	500	200.00
SUBCONTRATOS Y SERVICIOS	S VARIOS	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>
Asesoría especializada		20	10	100.00
Total				<u>\$ 1057.50</u>