

Características neuropsicológicas de pacientes con VIH asintomáticos: estudio transversal

Neuropsychological characteristics of asymptomatic patients with HIV: cross-sectional study

Natalia Cortés-Corona¹ , M. Guillermina Yáñez-Téllez^{2*} , Belén Prieto-Corona³  y Edgar Landa-Ramírez^{4,5} 

¹Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; ²Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud y Educación, UNAM; ³Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Grupo de Neurociencias, Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud y Educación, UNAM; ⁴Programa de Psicología en Urgencias, Hospital General Doctor Manuel Gea González; ⁵Facultad de Psicología, UNAM. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta macrófagos, microglías y astrocitos, produciendo inflamación, daño y muerte neuronal. Todo ello puede causar trastorno neurocognitivo asociado al VIH. **Método:** A un grupo de 30 pacientes con VIH, con adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV), se le aplicó una batería de pruebas para evaluar la atención, la memoria, las habilidades visuoespaciales, las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, fluidez verbal, planeación y abstracción), el estado de ánimo (síntomatología depresiva y ansiosa) y la funcionalidad diaria. **Resultados:** El 30% de los pacientes presentó características de alteración neurocognitiva asintomática y el 10% presentó trastorno neurocognitivo menor. En cuanto al estado de ánimo, el 83.3% de los pacientes presentó sintomatología depresiva y el 66.6% sintomatología ansiosa. Se encontraron correlaciones negativas y positivas entre las habilidades cognitivas y las variables serológicas. El deterioro cognitivo con fallas sutiles derivadas de la infección por VIH en el sistema nervioso central se presenta en los pacientes a pesar de tener adherencia al TARV. Si bien la carga viral se mantiene indetectable, es posible que haya deterioro cognitivo leve. Cuando hay disminución en las células CD4, también puede haber deterioro. La presencia de sintomatología depresiva y ansiosa es frecuente en los pacientes con VIH, y por ello es importante una intervención neuropsicológica enfocada en el estado de ánimo en estos pacientes. **Conclusión:** Se enfatiza la necesidad de una atención integral en los pacientes con VIH que favorezca la adherencia al TARV, la evaluación y la intervención neuropsicológica y del estado de ánimo.

Palabras clave: VIH asintomático. Trastorno neurocognitivo asociado al VIH. Evaluación neuropsicológica.

Abstract

Background: Human immunodeficiency virus (HIV) infects macrophages, microglia and astrocytes producing inflammation, damage and neuronal death, which can cause HIV-associated neurocognitive disorder. **Method:** A group of 30 HIV patients with adherence to antiretroviral therapy (ART) underwent a battery of tests to assess attention, memory, visuospatial skills, executive functions (working memory, processing speed, verbal fluency, planning and abstraction), mood (depressive and anxious symptomatology) and daily functioning. **Results:** 30% of patients presented characteristics of asymptomatic neurocognitive impairment, and 10% presented minor neurocognitive disorder. In mood, 83.3% of the patients presented depressive

*Correspondencia:

M. Guillermina Yáñez-Téllez
E-mail: mgyt@unam.mx

Fecha de recepción: 20-05-2024
Fecha de aceptación: 13-06-2024
DOI: 10.24875/ANC.M24000004

Disponible en línea: 04-11-2024
Arch Neurocién (Mex). 2024;29(3):81-91
www.archivosdeneurociencias.mx

2954-4122 / © 2024 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

symptomatology and 66.6% presented anxious symptomatology. Negative and positive correlations were found between cognitive abilities and serological variables. Cognitive impairment with subtle failures derived from HIV infection in the central nervous system is present in patients despite adherence to ART. While viral load remains undetectable, mild cognitive impairment is possible. When there is a decrease in CD4 cells, impairment may also occur. The presence of depressive and anxious symptomatology is frequent in HIV, so a neuropsychological intervention focused on mood is important in these patients.

Conclusions: *We emphasize the need for comprehensive care in patients with HIV that favors adherence to ART, neuropsychological and mood assessment, and intervention.*

Keywords: *Asymptomatic HIV. HIV-associated neurocognitive disorder. Neuropsychological assessment.*

Introducción

Desde etapas tempranas del proceso infeccioso en el cuerpo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede causar infección de macrófagos, microglías y astrocitos, y producir daño neuronal¹. La infección de los macrófagos genera la liberación de citocinas, lo cual induce proinflamación y liberación de las proteínas virales gp120 y gp41, que propician el daño y la alteración metabólica neuronal que puede ser irreversible y generar deterioro cognoscitivo^{1,2}. Mediante técnicas de neuroimagen estructural y funcional, como la resonancia magnética, se ha reportado un 7.3% de atrofia en el lóbulo frontal, un 8% en el lóbulo parietal y un 0.15% en el lóbulo temporal; activación anormal en el circuito frontoestriatal, volumen sanguíneo cerebral disminuido en los lóbulos frontal y parietal, y reducción glutamatérgica en la sustancia gris³; además de adelgazamiento cortical de alrededor del 15% en regiones parietales, frontales y temporales, y en la corteza orbitofrontal, cingulada, motora y sensorial, después de 13 años de infección, en comparación con controles sanos³.

Si bien aún no hay cura, el tratamiento antirretroviral (TARV) permite controlar la infección por VIH al disminuir la carga viral (CV)⁴, y por ello se considera como una enfermedad crónica que al controlarse se mantiene asintomática. En la fase asintomática del VIH no se presentan infecciones oportunistas que afecten la salud física⁵. Sin embargo, se ha reportado que incluso con TARV el virus se mantiene en el cuerpo manifestando afectaciones cognoscitivas⁶, lo que resalta la importancia de trabajar con esta población para identificar oportunamente posibles afectaciones cognoscitivas e intervenir estimulando los procesos cognoscitivos para favorecer un estado óptimo que beneficie la calidad de vida de las personas con VIH.

En estudios previos se ha reportado que en los pacientes con VIH es posible identificar fallas atencionales⁷, fallas en la memoria visual y verbal, deficiencias en el aprendizaje y dificultades en las habilidades

visuoespaciales y en las funciones ejecutivas; además, en la memoria de trabajo, en la velocidad de procesamiento y en la fluidez verbal⁸.

Para ponderar el deterioro cognoscitivo asociado al VIH, actualmente se emplean los criterios Frascati⁹ utilizando el término genérico «trastorno neurocognitivo asociado al VIH» (HAND, *HIV-associated neurocognitive disorder*). El HAND incluye un espectro de tres niveles de afectación cognoscitiva: alteración neurocognitiva asintomática (ANI, *asymptomatic neurocognitive impairment*), trastorno neurocognitivo menor (MND, *mild neurocognitive disorder*) y trastorno neurocognitivo mayor (HAD, *HIV associated dementia*)¹⁰. Se ha reportado una prevalencia del 33% para ANI, del 12% para MND y del 2% para HAD^{11,12}.

La ANI y el MND se caracterizan por cambios sutiles en la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento y la fluencia verbal, y lentitud en el aprendizaje o fallas en la memoria verbal⁸. Específicamente, los criterios Frascati⁹ refieren que la ANI se identifica cuando hay un desempeño inferior de al menos una desviación estándar (DE) por debajo de la media en dos o más áreas cognoscitivas sin que exista deterioro funcional. Por otro lado, se determina MND cuando se presentan alteraciones en dos o más dominios cognoscitivos, con desempeño inferior de al menos 1 DE por debajo de la media e interferencia de leve a moderada en las actividades de la vida diaria⁸. El HAD suele desarrollarse en fases avanzadas de la infección y se presenta como una demencia subcortical con un funcionamiento cognoscitivo inferior de al menos 2 DE por debajo de la media en dos o más áreas cognitivo-motoras e interferencia significativa en el funcionamiento diario⁹; en el HAD se observan fallas atencionales, de concentración, mnésicas y de velocidad de procesamiento^{8,13}.

En varios estudios se han identificado las características neuropsicológicas en los pacientes con VIH empleando los criterios Frascati^{9,14-16}, pero las evaluaciones no han incluido todos los elementos a considerar en los criterios, es decir, dominios cognoscitivos,

funcionalidad diaria y estado de ánimo. El Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica⁸, establece que las evaluaciones cognoscitivas en los pacientes con VIH deben incluir dos pruebas normalizadas por dominio cognoscitivo, escalas del estado de ánimo y funcionalidad. En general, los estudios se centran en identificar la prevalencia de HAND evaluando solo los dominios cognoscitivos^{15,16}; algunos evalúan la funcionalidad¹⁴ y los menos el estado de ánimo¹⁴. Es necesario evaluar, el estado de ánimo porque la sintomatología ansiosa¹⁷ y depresiva^{18,19} es frecuente en esta población y puede influir en el autocuidado y la calidad de vida⁶.

También es importante determinar si las variables serológicas (CV, linfocitos T CD4, TARV y tiempo de evolución) tienen una asociación con las variables neuropsicológicas (cognoscitivas, anímicas y funcionales), para identificar su relación en la evolución del estado cognoscitivo que nos permita tener una mayor comprensión de los efectos del VIH en la cognición.

Obtener el cuadro clínico completo e identificar si las variables serológicas se relacionan con el estado cognoscitivo, el estado afectivo y la funcionalidad permitirá desarrollar intervenciones adecuadas a las necesidades de los pacientes con VIH. Por estas razones, en el presente estudio se abarcaron los tres procesos mencionados para obtener el perfil neuropsicológico completo en pacientes con VIH (cognoscitivo, estado de ánimo y funcional), como base para el desarrollo de futuras intervenciones.

El objetivo del presente estudio fue describir las características neuropsicológicas de pacientes con VIH asintomáticos tomando en cuenta procesos cognoscitivos, el estado de ánimo y la funcionalidad diaria, para identificar si existe algún posible deterioro cognoscitivo, además de explorar si hay una correlación de dichos procesos con las variables serológicas.

Método

Diseño

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal²⁰, de mayo de 2022 a mayo de 2023. Este diseño de investigación es pertinente para cubrir el objetivo del presente estudio, porque permite evaluar las variables de interés (dominios cognoscitivos, estado de ánimo, funcionalidad y variables serológicas) en un periodo establecido e identificar sus posibles asociaciones en una determinada población en función de los

criterios de inclusión y exclusión para averiguar la frecuencia de HAND y evaluar posibles afectaciones en el estado de ánimo y la funcionalidad.

Participantes

Se incluyeron 30 pacientes con infección por VIH asintomáticos, usuarios de una clínica especializada en la Ciudad de México. Los criterios de selección fueron hombres y mujeres de 20 a 45 años de edad, con escolaridad mínima de primaria y que tuvieran adherencia al TARV por un mínimo de 3 meses. Los criterios de exclusión fueron antecedentes neurológicos o psiquiátricos (excepto ansiedad y depresión), traumatismos craneoencefálicos, enfermedades vasculares cerebrales y enfermedades oportunistas. La muestra comprendió 22 hombres y 8 mujeres, con una edad promedio de 32.5 años (DE: 7.28). Las características serológicas se detallan en la [tabla 1](#), que muestra que los pacientes tenían una CV indetectable y un adecuado conteo de células CD4, además de adherencia al TARV. El tiempo de evolución, el tiempo con TARV y el esquema de TARV son datos reportados directamente por los pacientes, mientras que la CV y el conteo de células CD4 se obtienen de estudios de laboratorio realizados cada 3 meses en la misma clínica especializada ([Tabla 1](#)).

Instrumentos

La selección de los instrumentos neuropsicológicos se basó en las recomendaciones de GeSIDA⁸ para la evaluación neuropsicológica. Las habilidades cognoscitivas evaluadas fueron la atención con la prueba de dígitos directos del Test Barcelona (PIEN)²¹ y de interferencia del Test de Stroop²²; la memoria con la prueba de textos inmediato y diferido y con el aprendizaje de palabras del PIEN²¹; las habilidades visuoespaciales con la figura de Rey del NEUROPSI AyM²³; y las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, fluidez verbal, planeación y abstracción) con la prueba de dígitos y letras de la Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos²⁴ (WAIS IV), la lectura de palabras del Test de Stroop²², la evocación categorial del PIEN²¹, el test del zoo de la Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo²⁵ (BADS) y las semejanzas del WAIS IV²⁴. En la [tabla 2](#) se presentan los datos de validez y normativos por dominio cognoscitivo. También se evaluó el estado de ánimo, considerando sintomatología depresiva y ansiosa, con el Cuestionario de Salud del Paciente²⁶

Tabla 1. Características serológicas de los pacientes

Características	Media	DE	Mínimo	Máximo
Tiempo de evolución, años	4.00	5.05	1	18
Tiempo con TARV, años	3.50	4.52	1	18
Carga viral	40.00	7.39	35	80
Conteo CD4	431.50	454.27	200	2467
Esquema de TARV	Biktarvy ^{®a}	Atripla ^{®b}	Otro ^c	
Pacientes	25	2	3	

^aBictegravir, emtricitabina y tenofovir.

^bEmtricitabina, tenofovir y efavirenz.

^cTenofovir, emtricitabina, dolutegravir, darunavir y ritonavir.

DE: desviación estándar; TARV: tratamiento antirretroviral.

(PHQ-9) y la Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada²⁷ (GAD-7); y la funcionalidad diaria con el Cuestionario de Actividades de la Vida Diaria y Tecnológicas²⁸ (T-ADLQ) (Tabla 2).

Procedimiento

Una asociación civil que labora dentro de la clínica especializada, proporcionó el número telefónico de los usuarios que acuden a sus servicios para que fueran contactados. A los que accedieron a participar se les explicó el objetivo del estudio y firmaron un consentimiento informado. Posteriormente, una neuropsicóloga experta que conocía la aplicación, la calificación y la interpretación de los instrumentos mencionados, evaluó a todos los participantes con la batería de tareas neuropsicológicas de manera presencial. Para controlar posibles sesgos, a todos los participantes se les aplicó la misma batería en una sesión de 2 horas, con el mismo orden y en el mismo espacio con adecuadas condiciones dentro de la clínica especializada. Los participantes evaluados recibieron de forma gratuita un informe de su evaluación neuropsicológica. La información recolectada se capturó en una base de datos, manteniendo el anonimato de los participantes, para realizar los análisis estadísticos. La información se encuentra resguardada por la investigadora principal en formato físico (registros en papel) y digital.

Análisis estadístico

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS. Se empleó estadística descriptiva para obtener medias, DE y rangos, y puntuación z para analizar los casos de manera individual. Para realizar la correlación

con las variables serológicas se empleó la rho de Spearman con $p \leq 0.05$, y como método de ajuste se usó el procedimiento de Benjamini-Hochberg. Se empleó la rho de Spearman debido a que los instrumentos PHQ-9 y GAD-7 son escalas tipo Likert, es decir, con variables de medición ordinal. Las variables consideradas para realizar las correlaciones fueron las características serológicas, las habilidades cognitivas, el estado de ánimo y la funcionalidad diaria.

Aspectos éticos

Los pacientes accedieron a ser evaluados voluntariamente y firmaron un consentimiento informado. El estudio fue avalado por el Comité de Ética de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, con el número CE/FESI/082021/1418.

Resultados

En la tabla 3 se muestran los resultados grupales obtenidos en la evaluación neuropsicológica. Para homologar las puntuaciones de los instrumentos empleados, estas fueron transformadas a puntuación z para la atención, la memoria visual, la memoria verbal, las habilidades visuoespaciales y las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, fluidez verbal, planeación y abstracción). La puntuación más alta puede identificarse en BADS²⁵ Zoo (planeación) y la puntuación más baja en codificación de texto del PIEN²¹ (memoria verbal).

En la funcionalidad diaria, los pacientes, en general, no informaron de afectación en sus actividades diarias ($\bar{X} = 9.09$). También se observó que muestran un promedio sintomatología ansiosa leve ($\bar{X}=9.00$) y depresiva moderada ($\bar{X}=13.00$).

Tabla 2. Datos de validez y normativos de los instrumentos utilizados

Instrumento	Dominio cognoscitivo	Validez	Confiabilidad	Puntuación	Datos normativos
PIEN ²¹	Atención, memoria, fluidez verbal	Estructura factorial que explica el 41.9% de la varianza acumulada	Índice intraclase de 0.99	Percentil	Perfiles de edad de 20 años en adelante y escolaridad de < 5 años a > 8 años
Test de Stroop ²²	Atención, velocidad de procesamiento	Regresión multivariada que explica el 42% de la varianza acumulada	Test-retest de 0.884	Percentil	Perfiles de edad de 18 años en adelante y escolaridad de hasta 12 años y > 12 años
NEUROPSI AyM ²³	Habilidades visuoespaciales	-	0.828 para la copia y 0.783 para la memoria diferida	Escalar	Perfiles de edad de 6 a 85 años y escolaridad de 0 a 22 años
WAIS IV ²⁴	Memoria de trabajo y abstracción	Análisis factoriales confirmatorios de -0.01 a 0.92	Entre 0.75 y 0.91	Escalar	Perfiles de edad de 16 a 90 años
BADS ²⁵	Planeación	Análisis factoriales confirmatorios de 0.24 a 0.66	Alfa de Cronbach de 0.87	Puntuación «perfil» de 1 a 4, por lo que puntuaciones de 3 y 4 implican normalidad	Perfiles de edad de 16 a 87 años
PHQ-9 ²⁶	Sintomatología depresiva	Análisis factoriales de 0.58 a 0.73	Alfa de Cronbach de 0.89	Escala tipo Likert con puntuación de corte para depresión mínima (0-4), leve (5-9), moderada (10-14), moderada a grave (15-19) y grave (20-27)	Adolescentes y adultos
GAD-7 ²⁷	Sintomatología ansiosa	Estructura factorial que explica el 63% de la varianza acumulada y análisis factoriales de 0.69 a 0.81	Alfa de Cronbach de 0.93	Escala tipo Likert con puntuación de corte para nula ansiedad (0-4), síntomas de ansiedad leves (5-9), moderados (10-14) y graves (15-21)	Adolescentes y adultos
T-ADLQ ²⁸	Actividades de la vida diaria	Validez convergente (r = 0.77; p < 0.001)	Alfa de Cronbach de 0.861	Escala sumatoria que a partir del 30% se puede considerar deterioro leve	Adultos

BADS: Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo; GAD-7: Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada; NEUROPSI AyM: NEUROPSI Atención y Memoria; PHQ-9: Cuestionario de Salud del Paciente; PIEN: Test Barcelona; T-ADLQ: Cuestionario de Actividades de la Vida Diaria y Tecnológicas; WAIS IV: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos IV.

Las puntuaciones escalares tienen una media de 10 y una desviación estándar (DE) de 3, y las puntuaciones percentilares tienen una media de 50 y una DE de 10.

Como puede verse en la [tabla 4](#), se encontró que, a mayor tiempo de evolución y mayor tiempo con TARV, los participantes presentaron menor desempeño cognoscitivo, y a mayor cantidad de CD4, mayor desempeño cognoscitivo. No se observaron correlaciones con la funcionalidad diaria ni con el estado anímico.

Al hacer un análisis cualitativo por caso, el 40% de los pacientes mostró deficiencias importantes en las habilidades cognoscitivas. En la [tabla 5](#) se muestra que, al transformar las puntuaciones de la batería

neuropsicológica a puntaje z, se encontró que el 30% de los participantes cumplió con criterios para ANI y el 10% cumplió criterios para MND. El 23.3% presentaba -1 DE y el 16.6% -2 DE por debajo de la media en dos o más áreas cognoscitivas. Respecto a la funcionalidad diaria, el 16.6% de los participantes presentaba afectación leve. Dichas puntuaciones bajas se observaron en atención, memoria, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas. En la [figura 1](#) se ilustran los porcentajes de deterioro cognoscitivo por dominio, basados en las

Tabla 3. Resultados del desempeño de pacientes en la batería de evaluación neuropsicológica

Dominio cognitivo		Subprueba	Media	DE	Mínimo	Máximo
Atención		PIEN ²¹ dígitos directos	5.55	1.00	-1.30	1.42
		Stroop ²² interferencia	6.66	0.99	-1.37	1.95
Memoria	Visual	Figura de Rey ²³ (evocación)	-1.00	1.00	-2.16	1.40
	Verbal (PIEN ²¹)	TI codificación	-3.33	1.00	-1.37	2.13
		TI evocación	-6.66	0.99	-1.20	2.85
		Aprendizaje de palabras	1.66	0.99	-1.51	1.63
Habilidades visuoespaciales		Figura de Rey ²³ (copia)	6.66	1.00	-2.69	0.91
Funciones ejecutivas	Memoria de trabajo	WAIS IV ²⁴ dígitos y letras	1.66	0.99	-1.94	2.54
	Velocidad de procesamiento	Stroop ²² palabra	3.33	1.00	-1.62	1.68
	Fluidez verbal	PIEN ²¹ evocación fonológica	6.66	1.00	-1.28	1.96
	Planeación	BADS ²⁵ Zoo	9.25	0.99	-1.96	1.31
	Abstracción	WAIS IV ²⁴ semejanzas	1.00	1.00	-1.87	2.02
Depresión		PHQ-9 ²⁶	13.00	7.76	0	24
Ansiedad		GAD-7 ²⁷	9.00	6.61	0	21
Funcionalidad diaria		T-ADLQ ²⁸	9.09	12.81	0	46.46

BADS: Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo; DE: desviación estándar; GAD-7: Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada; PHQ-9: Cuestionario de Salud del Paciente; PIEN: Test Barcelona; T-ADLQ: Cuestionario de Actividades de la Vida Diaria y Tecnológicas; TI: texto inmediato; WAIS IV: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos IV.

puntuaciones z. Con respecto al estado de ánimo, el 83.3% de los pacientes presentó sintomatología depresiva, siendo el 23.3% leve, el 13.3% moderada, el 20% de moderada a grave y el 26.6% grave; y el 66.6% de los pacientes mostró sintomatología ansiosa, siendo el 20% leve, el 16.6% moderada y el 30% grave.

Discusión

El objetivo del estudio fue describir las características cognoscitivas, del estado de ánimo y funcionales de pacientes con VIH asintomáticos, y su correlación con las variables serológicas. De manera similar a lo reportado en la literatura^{10,13}, se observaron bajas puntuaciones en atención, memoria, funciones ejecutivas y habilidades visuoespaciales. Analizando estos datos de acuerdo con los criterios Frascati⁹, los resultados sugieren la presencia de ANI en el 30% de los participantes evaluados y la presencia de MND en el 10%. Estas cifras son similares a los porcentajes más altos descritos en algunos estudios, en los que se informa de la presencia de ANI en el 10.5-47.5%^{7,14-16,29,30} y de MND en el 5-10.5%^{13,15}; no obstante, aunque estas cifras han sido determinadas con los criterios Frascati⁹,

solo se evaluó el aspecto cognoscitivo. Este alto porcentaje de pacientes con deterioro cognoscitivo podría implicar que, si bien las personas con VIH pueden funcionar favorablemente en su día a día, las afectaciones sutiles requieren ser detectadas en una evaluación neuropsicológica completa⁶ y generar programas de estimulación cognoscitiva para fortalecer estos dominios, prevenir la evolución a HAD y brindar una atención integral a los pacientes, en la que se incluya atención médica, emocional y neuropsicológica.

Es posible que se presenten cambios sutiles debido a la infección por VIH en el sistema nervioso central, la cual genera una fisiopatología particular con infección de linfocitos, monocitos, macrófagos perivasculares, microglías y astrocitos, que a su vez provoca la liberación de citocinas y proteínas virales gp120 y gp41 que producen daño y alteración metabólica neuronal¹. Si bien no siempre se progresa a un trastorno neurocognitivo mayor gracias al TARV, se ha demostrado que, a pesar de este, la presencia del virus en el sistema nervioso central se mantiene, específicamente en el líquido cefalorraquídeo³¹, lo que explicaría en parte la afectación cognoscitiva reportada hasta en un 50% de los casos⁶. En las variables serológicas de los pacientes se

Tabla 4. Correlaciones entre habilidades cognitivas y variables serológicas

			Tiempo de evolución	Tiempo con TARV	CV	CD4	Esquema de TARV	Corrección Benjamini-Hochberg
Funciones ejecutivas	Velocidad de procesamiento (Stroop ²² palabra)	Coeficiente de correlación	0.36	0.31	0.14	0.27	0.21	0.11
		Sig. (bilateral)	0.04	0.09	0.45	0.14	0.24	
	Test del zoo (BADS ²⁵)	Coeficiente de correlación	-0.40 ^a	-0.37	-0.39	-0.12	-0.40	0.04 ^a
		Sig. (bilateral)	0.02	0.04	0.03	0.52	0.02	
	Evocación fonológica (PIEN ²¹)	Coeficiente de correlación	-0.28	-0.39 ^a	-0.20	-0.07	-0.27	0.04 ^a
		Sig. (bilateral)	0.12	0.04	0.26	0.70	0.14	
Dígitos y letras (WAIS IV ²⁴)	Coeficiente de correlación	0.13	-0.02	0.38	0.41 ^a	0.19	0.02 ^a	
	Sig. (bilateral)	0.49	0.88	0.03	0.02	0.30		
Memoria	TI codificación (PIEN ²¹)	Coeficiente de correlación	0.05	0.02	0.38	0.44 ^a	0.00	0.01 ^a
		Sig. (bilateral)	0.78	0.89	0.03	0.01	0.97	

^aCorrelaciones corregidas significativas.

BADS: Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo; CV: carga viral; PIEN: Test Barcelona; TARV: tratamiento antirretroviral; TI: texto inmediato; WAIS IV: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos IV.

observa un tiempo de evolución promedio de 4 años, un promedio de 3.5 años con adherencia al TARV, una CV de 40.00 copias y un conteo de CD4 promedio de 431.50, lo que implica un estado serológico asintomático con CV indetectable; no obstante, se ha mencionado que a pesar de ello es posible identificar algún deterioro cognoscitivo⁶. También se ha reportado que si la infección por VIH se encuentra en un estado asintomático pudiera encontrarse solo ANI o incluso un estado cognoscitivo relativamente adecuado, pero que si el número de CD4 disminuye (< 200) puede haber algún deterioro cognoscitivo o, si ya lo hay, que este progrese a una forma grave^{6,32}. Por ello se sugiere iniciar lo más tempranamente posible el TARV para fortalecer el sistema inmunitario y además brindar un seguimiento neuropsicológico^{6,32}.

Un hallazgo importante del estudio fue la presencia de sintomatología ansiosa y depresiva en el 66.6% y el 83.3% de los pacientes, respectivamente. En la literatura se ha identificado que en las personas con VIH la incidencia de depresión es dos veces mayor que en la población general y que puede observarse hasta en un 30% de los casos^{18,19}. Se ha sugerido que el estado depresivo no tratado puede aumentar el abuso de sustancias y las conductas de riesgo, reducir la adherencia al TARV y disminuir la calidad de vida de las personas con VIH¹⁹. La sintomatología ansiosa puede ocurrir debido a la implicación de vivir con una enfermedad crónica como es la infección por el VIH¹⁷.

El efecto del estigma social¹⁷ que involucra tener VIH muchas veces hace que las redes familiares y sociales se desvanezcan, causando sentimientos de miedo, vergüenza, estrés, tristeza o frustración en los pacientes. Además, enfrentarse a los cambios de vida, la incertidumbre en el futuro y posiblemente la muerte pueden ocasionar sentimientos de ansiedad³³. Por ello, el estado psicológico de las personas con VIH puede afectar su calidad de vida, e incluso esta afectación puede ser mayor en comparación con la que genera el estado físico en su calidad de vida⁶.

Las limitaciones del estudio son haber contado con una muestra pequeña³⁴ y la falta de grupo comparativo³⁵. Estas limitaciones pueden dificultar la generalización de los resultados, por lo que estos deben interpretarse con cautela³⁴. No obstante, los hallazgos permiten visualizar las necesidades neuropsicológicas de los pacientes con VIH asintomáticos y mostrar los elementos que deben ser incluidos en las intervenciones. Por tanto, el siguiente paso para futuras investigaciones es la evaluación de muestras más grandes y realizar comparaciones con personas saludables para tener un mayor control experimental y un parámetro de referencia del perfil cognoscitivo de los pacientes, y del estado funcional y anímico esperado tras la realización de una intervención neuropsicológica. Respecto al diseño empleado, no fue posible establecer relaciones causales en los análisis²⁰, por lo que en estudios futuros se deberá considerar un diseño explicativo²⁰ que

Tabla 5. Resultados del desempeño por paciente en la batería de evaluación neuropsicológica mostrados en puntuación z

Participante	Atención Visual			Memoria Verbal (PIEN ²¹)			Habilidades visoespaciales		Funciones ejecutivas					Estado de ánimo		T-ADLQ ²⁶ Funcionalidad diaria
	PIEN ²¹ dígitos directos	Stroop ²² interferencia	Figura de Rey ²³ evocación	TI codificación	TI evocación	Aprendizaje de palabras	Figura de Rey ²³ copia	WAIS IV ²⁴ dígitos y letras	Stroop ²² palabras	PIEN ²¹ evocación fonológica	BADS ²⁵ test del zoo	WAIS IV ²⁴ semejanzas	PHQ-9 ²⁶ depresión	GADS-7 ²⁷ ansiedad		
															0.41	
1	0.41	2.05	0.70	-0.22	0.02	0.65	0.77	-0.24	0.86	0.11	0.95	0.32	16	16	10.10%	
2*	-0.54	0.19	0.19	-0.22	0.19	-0.27	-3.28	0.14	-0.22	-0.06	-0.31	-1.28	0	0	2.02%	
3*	-1.50	-0.56	-0.12	-2.62	-2.28	-1.55	0.77	-1.40	-0.61	-1.77	-0.31	-1.97	8	2	0%	
4*	-0.54	-0.09	-0.32	-0.38	-1.62	-1.44	0.21	-1.02	-0.15	-1.43	0.11	-1.74	12	10	0%	
5	0.41	-0.32	0.70	0.89	1.01	1.00	-0.34	1.30	1.40	0.28	-0.73	-0.36	11	6	19.20%	
6	-0.54	1.01	0.08	-1.50	0.35	0.30	0.21	-0.63	-0.46	0.36	0.95	-0.36	2	2	8%	
7	0.41	-0.30	0.70	0.41	-0.13	0.19	0.49	-0.24	-0.38	-0.66	0.53	-0.13	5	0	18.18%	
8	-0.54	-0.28	0.91	1.53	1.84	0.54	0.77	0.14	0.86	0.02	-0.73	0.32	17	17	6.06%	
9	1.37	-1.72	0.91	0.09	-0.13	1.00	0.77	0.91	0.86	0.54	-0.31	1.94	6	2	5.05%	
10*	-0.54	-1.10	-0.74	-0.06	-0.46	0.54	0.49	-1.02	-0.30	-0.31	0.11	1.02	2	2	0%	
11	0.41	-1.13	1.32	1.53	1.01	0.89	-0.06	-0.24	-0.07	1.48	0.95	0.09	9	7	9.09%	
12	0.41	1.26	0.29	1.37	0.68	1.12	-0.34	2.08	0.86	-0.74	-2.85	0.32	2	4	11%	
13*	0.41	1.74	1.12	-1.66	-1.29	1.00	0.77	0.91	-0.54	0.28	0.95	-1.05	17	17	8.08%	
14	-1.50	0.49	-0.32	0.09	1.51	-0.04	-0.34	0.14	0.86	-0.06	-0.31	1.71	21	16	25.25%	
15	-0.54	-0.32	-0.12	-0.06	0.19	-0.85	-1.46	0.91	0.86	3.97	0.95	1.25	17	10	9.09%	
16*	0.41	-1.49	0.91	0.89	0.68	-1.44	0.21	0.14	0.86	0.19	0.95	0.32	6	9	2.02%	
17	1.37	-0.31	-2.08	-1.18	0.02	0.42	0.77	0.14	0.08	-0.06	0.53	0.32	24	17	23.23%	
18**	-1.50	0.10	0.29	-0.54	-0.13	-0.39	0.77	-0.24	-1.00	-1.17	0.95	0.79	22	15	40.40%	
19**	-2.46	0.57	-1.67	-0.38	-2.12	-2.02	-2.16	-2.18	-2.95	-0.31	0.11	-0.82	24	19	34.34%	
20*	1.37	-1.10	-1.77	-0.54	-0.46	-2.25	-1.74	-1.02	-0.61	-0.06	-2.42	-1.05	11	5	11.11%	
21**	-0.54	-1.26	0.70	-1.18	-0.13	0.19	0.49	0.14	-0.38	0.28	0.95	0.09	14	9	32.30%	

(Continúa)

Tabla 5. Resultados del desempeño por paciente en la batería de evaluación neuropsicológica mostrados en puntuación z (*continuación*)

Participante	Atención Visual		Memoria Verbal (PIEN ²¹)			Habilidades visoespaciales		Funciones ejecutivas					Estado de ánimo		T-ADLQ ²⁸ Funcionalidad diaria
	PIEN ²¹ dígitos directos	Stroop ²² interferencia	Figura de Rey ²³ evocación	TI codificación	TI evocación	Aprendizaje de palabras	Figura de Rey ²³ copia	WAIS IV ²⁴ dígitos y letras	Stroop ²² palabras	PIEN ²¹ evocación fonológica	BADS ²⁵ test del zoo	WAIS IV ²⁴ semejanzas	PHQ-9 ²⁶ depresión	GADS-7 ²⁷ ansiedad	
22	1.37	0.89	0.91	0.57	0.85	0.42	0.77	-0.24	0.78	-0.48	0.53	-0.13	24	19	17.17%
23	1.37	-0.19	0.50	0.73	1.67	1.12	0.77	2.46	0.86	0.02	-1.15	0.32	21	8	30.30%
24	0.41	-0.40	0.29	-0.22	-0.13	-0.27	-0.06	0.14	-1.71	-0.74	-1.58	-1.05	21	21	46.46%
25	-0.54	0.89	0.50	-0.38	-0.79	0.65	0.77	0.52	0.70	-0.06	-0.31	0.79	5	4	6.06%
26	0.41	1.14	0.29	1.21	-0.30	0.89	-0.34	-0.24	0.47	0.88	-0.31	0.32	18	11	7.07%
27*	-0.54	-0.25	-1.67	-0.06	0.35	0.07	-0.62	-0.27	-1.71	-0.06	0.53	-0.82	19	10	18.18%
28*	0.41	1.43	-2.19	1.05	0.35	-0.74	-0.06	-1.40	0.86	-0.06	0.11	-1.28	16	14	4.04%
29	1.37	0.38	0.50	1.05	0.19	1.23	0.21	0.91	0.86	0.45	0.95	1.48	7	2	2.02%
30	-0.54	-1.30	-0.84	-0.22	-0.96	-0.97	0.77	-0.63	-0.93	-0.83	0.11	0.56	1	0	0%

BADS: Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo; GAD-7: Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada; NEUROPSI AYM: NEUROPSI Atención y Memoria; PHQ-9: Cuestionario de Salud del Paciente; PIEN: Test Barcelona; T-ADLQ: Cuestionario de Actividades de la Vida Diaria y Tecnológicas; TI: texto inmediato; WAIS IV: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos IV. Los resultados en negritas muestran aquellas puntuaciones por debajo de una o dos DE. Los participantes marcados con un asterisco presentan características de ANI al tener dos o más puntuaciones por debajo de una o dos DE. Los participantes marcados con dos asteriscos presentan características de MND al tener dos o más puntuaciones por debajo de una o dos DE. Los puntos de corte para identificar sintomatología depresiva (PHQ-9²⁶) son: 0-4 depresión mínima, 5-9 leve, 10-14 moderada a grave y 20-27 grave. Los puntos de corte para identificar sintomatología ansiosa (GAD-7²⁷) son 0-4 nula ansiedad, 5-9 síntomas de ansiedad leves, 10-14 moderados y 15-21 graves.

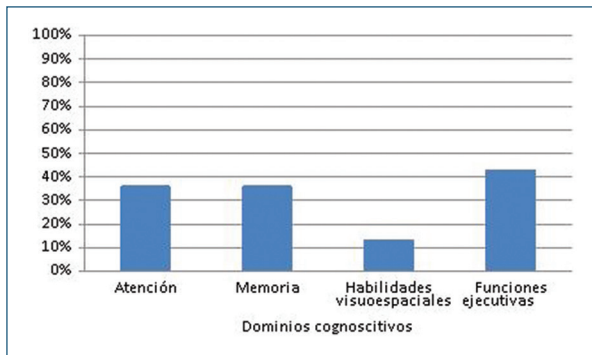


Figura 1. Porcentaje de pacientes que presentaron deterioro cognoscitivo por dominio.

permita profundizar la relación entre las variables serológicas y las neuropsicológicas para tener una mayor comprensión de los efectos del VIH en la cognición.

Conclusiones

Se identificó que el 30% de los participantes con VIH asintomáticos presenta ANI y el 10% presenta MND. Respecto al estado de ánimo, el 83.3% de los pacientes presentó sintomatología depresiva y el 66.6% sintomatología ansiosa. Además, se encontró una correlación entre el funcionamiento cognoscitivo y las características serológicas de los pacientes. Se destaca la importancia de ofrecer una atención integral a esta población, iniciando lo antes posible el TARV y enfatizando tanto la evaluación como la intervención neuropsicológica⁶ que incluya el trabajo con el estado de ánimo y ejercicios de estimulación cognoscitiva enfocados en la atención, la memoria y el funcionamiento ejecutivo. Asimismo, se debe buscar que la intervención tenga un componente ecológico para hacer posible la generalización de las estrategias empleadas en la estimulación a la vida cotidiana.

Finalmente, se enfatiza la discrepancia identificada en el estado de ánimo. Algunos estudios previos reportaron sintomatología depresiva hasta en el 30% de los casos^{18,19}, mientras que en el presente estudio se identificó sintomatología depresiva en el 83.3%. Respecto a la prevalencia de HAND, nuestros resultados (ANI en el 30% y MND en el 10%) son similares a los reportados en estudios anteriores (ANI en el 10.5-47.5%^{7,14-16,29,30} y MND en el 5-10.5%^{13,15}).

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca proporcionada a N. Cortés

Corona, con número CVU 854886, para la realización de estudios de Doctorado en Psicología en la Universidad Nacional Autónoma de México. También a la Casa de la Sal A.C. y a la Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Contribución de los autores

N. Cortés-Corona realizó una contribución sustancial a la concepción y el diseño del trabajo, a la adquisición, el análisis y la interpretación de los datos, y a la redacción del manuscrito. M.G. Yáñez-Téllez realizó la supervisión del método, la recolección y el análisis, además de asesorar a la autora principal en la elaboración de la presente investigación y la redacción del manuscrito con una revisión crítica del contenido intelectual. B. Prieto-Corona asesoró a la autora principal en la elaboración de la presente investigación y la redacción del manuscrito con una revisión crítica del contenido intelectual. E. Landa-Ramírez contribuyó en los aspectos metodológicos del estudio, la redacción y la revisión crítica del contenido intelectual.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Rojas-Celis V, Valiente-Echeverría F, Soto-Rifo R, Toro-Ascuy D. New challenges of HIV-1 infection: how HIV-1 attacks and resides in the central nervous system. *Cell*. 2019;8:1245.
2. Arentoft A, Troxell K, Alvarez K, Aghvinian M, Rivera Mindt M, Cherner M, et al. HIV antiretroviral medication neuropenetrance and neurocognitive outcomes in HIV+ adults: a review of the literature examining the central nervous system penetration effectiveness score. *Viruses*. 2022;14:1151.
3. Chang L, Shukla DK. Imaging studies of the HIV-infected brain. *Handb Clin Neurol*. 2018;152:229-64.
4. Corley MJ, Sacdalan C, Pang APS, Chomchey N, Ratnaratn N, Valcour V, et al.; SEARCH010/RV254 and SEARCH013/RV304 study groups. Abrupt and altered cell-type specific DNA methylation profiles in blood during acute HIV infection persists despite prompt initiation of ART. *PLoS Pathog*. 2021;17:e1009785.
5. Parekh BS, Ou CY, Fonjongo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, et al. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. *Clin Microbiol Rev*. 2018;32:e00064-18.
6. Underwood J, Winston A. Guidelines for evaluation and management of cognitive disorders in HIV-positive individuals. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13:235-40.
7. Zaegel-Faucher O, Laroche H, Tixier M, Morisseau V, Obry-Roguet V, Poizot-Martin I. Is the use of the QPC cognitive complaints questionnaire relevant for the screening strategy of HIV-associated neurocognitive disorders? *AIDS Care*. 2021;33:389-97.
8. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA). Documento de consenso sobre el manejo clínico de los trastornos neurocognitivos asociados a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:37-47.
9. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69:1789-99.
10. Kimani RW. Assessment and diagnosis of HIV-associated dementia. *JNP*. 2018;14:190-5.
11. Vázquez E, Rodríguez M. Influencia de factores no relacionados con la infección en el rendimiento neuropsicológico de seropositivos al VIH. *Rev Neurol*. 2002;35:474-80.
12. Heaton RK, Marcotte TD, Mindt MR, Sadek J, Moore DJ, Bentley H. The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10:317-31.
13. Cornea A, Lata I, Simu M, Rosca EC. Assessment and diagnosis of HIV-associated dementia. *Viruses*. 2023;15:378.
14. Agarwal R, Aujla RS, Gupta A, Kumar M. Determining the neurocognitive status and the functional ability of patients to screen for HIV-associated neurocognitive disorder (HAND). *Dement Neurocogn Disord*. 2020;19:19-27.
15. Forno G, Henríquez F, Ceballos ME, González M, Schröder J, Toro P. Neurological soft signs (NSS) and cognitive deficits in HIV associated neurocognitive disorder. *Neuropsychologia*. 2020;146:107545.
16. Nakao A, Yamanouchi J, Takenaka K, Takada K. The Iowa Gambling Task on HIV-infected subjects. *J Infect Chemother*. 2020;26:240-4.
17. Yousuf A, Musa R, Isa MLM, Arifin SRM. Anxiety and depression among women living with HIV: prevalence and correlations. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2020;16:59-66.
18. Liu X, Wang H, Zhu Z, Zhang L, Cao J, Zhang L, et al. Exploring bridge symptoms in HIV-positive people with comorbid depressive and anxiety disorders. *BMC Psychiatry*. 2022;22:448.
19. Camara A, Sow MS, Touré A, Sako FB, Camara I, Soumaoro K, et al. Anxiety and depression among HIV patients of the infectious disease department of Conakry University Hospital in 2018. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e8.
20. Setia MS. Methodology Series Module 3: cross-sectional studies. *Indian J Dermatol*. 2016;61:261-4.
21. Peña J. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica. Test Barcelona. Barcelona: Masson; 1991.
22. Golden CJ. STROOP Test de colores y palabras. Madrid: TEA; 2001.
23. Ostrosky F, Gómez ME, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D. NEUROPSI Atención y Memoria. Ciudad de México: Manual Moderno; 1997.
24. Wechsler D. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS-IV). Ciudad de México: Manual Moderno; 2010.
25. Wilson BA, Alderman N, Burgess P, Emslie H, Evans J. Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). London: Pearson; 1999.
26. Diez C, Rangil T, Sánchez L, Kroenke K, Spitzer RL. Validation and utility of the patient health questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital Spanish inpatients. *Psychosom Med*. 2001; 63:679-86.
27. García J, Zamorano E, Ruiz MA, Pardo A, Pérez M, López V, et al. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale as a screening tool. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:8.
28. Muñoz C, López OL, Riveros R, Núñez J, Flores P, Slachevsky A. The technology - activities of daily living questionnaire: a version with a technology-related subscale. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33:361-71.
29. Costagui D, Pinna E, Serchisu L, Barcellona D, Piano P, Ortu F, et al. The repeatable battery for the assessment of neuropsychological status as a screening strategy for HIV-associated neurocognitive disorders. *AIDS Care*. 2021;33:357-63.
30. Métral M, Darling K, Locatelli I, Nadin I, Santos G, Brugger P, et al. The Neurocognitive Assessment in the Metabolic and Aging Cohort (NAMACO) study: baseline participant profile. *HIV Med*. 2019;21:30-42.
31. Farhadian SF, Lindenbaum O, Zhao J, Corley MJ, Im Y, Walsh H, et al. HIV viral transcription and immune perturbations in the CNS of people with HIV despite ART. *JCI Insight*. 2022;7:e160267.
32. Wang Y, Liu M, Lu Q, Farrell M, Lappin JM, Shi J, et al. Global prevalence and burden of HIV-associated neurocognitive disorder: a meta-analysis. *Neurol*. 2020;95:e2610-21.
33. Kartikeyan S, Bharmal RN, Tiwari RP, Bisen PS. HIV and AIDS: basic elements and priorities. Netherlands: Springer; 2007.
34. Hackshaw A. Small studies: strengths and limitations. *Eur Respir J*. 2008;32:1141-3.
35. Cucherat M, Laporte S, Delaite O, Behier JM; Giens XXXV Round Table Clinical Research; d'Andon A, et al. From single-arm studies to externally controlled studies. Methodological considerations and guidelines. *Therapie*. 2020;75:21-7.